

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ



PROBLEMS OF HEALTH AND ECOLOGY

**№ 3 (13)
2007**

Редакционная коллегия

Главный редактор — А. Н. Лызиков (Гомель)
Зам. главного редактора — А. Л. Калинин (Гомель)
Зам. главного редактора — Т. М. Шаршакова (Гомель)

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

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), Н. Комозо (Флоренция), Е. Ф. Конопля (Гомель), Я. Э. Кенигсберг (Минск), Г. И. Лазюк (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), Н. Такамура (Нагасаки), С. Сиригатти (Флоренция), В. Б. Смычек (Минск), Р. И. Сепиашвили (Москва), Г. И. Сидоренко (Минск), В. П. Трошин (Брянск), В. В. Чумак (Киев), В. Е. Шевчук (Минск), С. Ямасита (Нагасаки).

Секретариат: *Н. И. Шолохова, С. М. Поладьева*

Редакторы: *Т. А. Соколова, С. Н. Козлович, Т. Ф. Рулинская*

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)74-21-78, Факс: 74-98-31, E-mail: naukaggm@tut.by

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

Подписной индекс: 00550 — для индивидуальных подписчиков; 005502 — для организаций.

Подписано в печать 21.09.2007. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная.

Гарнитура Times. Усл. печ. л. 17,67. Тираж 200 экз. Заказ 282.

Отпечатано на ризографе в издательско-полиграфическом отделе

Учреждения образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

СО Д Е Р Ж А Н И Е

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

К. Ф. Лешкевич, Е. В. Ковш, Ю. П. Петров, А. Э. Бейманов, П. Ф. Черноглаз Эндоваскулярные методы лечения больных со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий и сопутствующим сахарным диабетом	7
С. И. Леонович, А. А. Татур, В. А. Стахивич, А. А. Гончаров Диагностика и лечение трахеопищеводных свищей	12
В. В. Силуянов Применение медостатина в качестве гиполипидемической терапии у лиц, перенесших реконструктивные операции на коронарных сосудах	17
С. Ю. Гороховский Вазоспастическая стенокардия: современные подходы к диагностике и лечению (обзор литературы).....	21
Е. В. Ковш, К. Ф. Лешкевич, Т. Л. Денисевич Варианты течения ишемической болезни сердца и факторы его определяющие	27
Е. И. Михайлова, М. Н. Данченко Воспалительные заболевания кишечника: современный взгляд на проблемы диагностики (обзор)	32
В. М. Майоров Энтеральная коррекция метаболических нарушений в комплексном лечении больных с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита.....	39
Н. Н. Усова, Н. В. Галиновская, Л. А. Лемешков Асимметрия скоростных доплерографических показателей у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией	45
С. Л. Ачинович, Э. А. Надыров, О. А. Голубев Прогностические факторы рака прямой кишки II–III стадии после предопе- рационной лучевой терапии	49
О. А. Теслова, Е. И. Барановская, С. В. Жаворонок, Е. И. Козорез, Е. П. Казначеева Прегавивидарный и клинико-иммунологический статус у беременных, инфицированных ВИЧ.....	54
И. А. Корбут Течение беременности, родов и послеродового периода у пациенток группы высокого перинатального риска	60
Е. И. Лобан Биорегулирующая терапия — перспективное направление в лечении храни- ческой плацентарной недостаточности.....	66
Н. В. Шаргаева Перинатальные исходы при плацентарной недостаточности и внутриматоч- ной инфекции.....	72
Н. М. Турченко, О. А. Голубев Клиническая и морфологическая характеристика метаболических нарушений при сахарном диабете.....	78

И. А. Чешик, С. Н. Никонович, С. Б. Мельнов Антропометрический и эндокринный статус девочек 9–13 лет, проживающих в черновыльских регионах Гомельской области	83
М. Г. Русаленко Оценка состояния больных сахарным диабетом типа 1 Гомельской области	88
Д. К. Тесаков, Д. Д. Тесакова Рентгенологические методики измерения дуг сколиотической деформации позвоночника во фронтальной плоскости и их сравнительный анализ.....	94
Т. Г. Кузнецова, М. Н. Стародубцева, Н. И. Егоренков Методологические проблемы изучения наномеханических свойств живых клеток	103
И. А. Никитина, М. Н. Стародубцева, Т. Г. Кузнецова, Н. И. Егоренков Анализ особенностей поверхностных структур лимфоцитов человека с помощью атомно-силовой микроскопии	111
Н. Б. Шевко Комплексное тестирование функциональной готовности спортсменов	116
И. А. Чешик, С. Б. Мельнов Характеристика основных антропометрических показателей девочек 7–17 лет	122

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

Е. И. Михайлова Гваяковая проба и иммунохимический тест на скрытую кровь в кале в неинвазивной диагностике рака желудочно-кишечного тракта.....	128
Бонцевич Д. Н. Капиллярность и фитильность модифицированного и традиционного	135
шовного материала	

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

М. П. Захарченко, В. М. Захарченко, М. М. Захарченко Методология экологии и гигиены на современном этапе.....	140
С. М. Дорофеева Состояние здоровья детей в зависимости от экологической обстановки в районе проживания и образа жизни	146

CONTENT

CLINICAL MEDICINE

Ch. F. Leshkevich, E. V. Kovsh, J. P. Petrov, A. E. Beimanov, P. F. Chernoglaz Endovascular treatment in patients with atherosclerotic coronary stenoses of coronary arteries and diabetes mellitus.....	7
S. I. Leonovitch, A. A. Tatur, V. A. Stachievich, A. A. Gontcharov Diagnosis and treatment of tracheoesophageal fistulas.....	12
V. V. Siluyanov The use of medosatin as hypolipedemic therapy in patient after reconstructive operations on coronary arteries	17
S. Y. Gorokhovskiy Vasospastic angina: contemporary diagnostics and treatment strategies (literature review).....	21
E. V. Kovsh, K. F. Leshkevich, T. L. Dinsevich The factors and the variants of course the ischemic heart disease	27
E. I. Mikhailova, M. N. Danchenko Inflammatory bowel diseases: modern view of diagnostics problems.....	32
V. M. Mayorov Enteral correction of metabolic disturbs in complex treatment of sick with purulent complications of acute destructive pancreatin	39
N. N. Usava, N. V. Halynouskaja, L. A. Lemeshkov Asymmetry high-speed doppler parameters at patients with chronic cerebrovascular insufficiency.....	45
S. L. Achinovich, E. A. Nadierov, O. A. Golubev Factors of prognosis of the cancer of rectum II–III stadium after preoperative radiation therapy.....	49
O. A. Teslova, A. I. Baranouskaja, S. V. Zhavoronok, E. I. Kozorez, E. P. Kaznacheeva Pre-pregnancy, clinical and immunological status in HIV-infected women	54
I. A. Korbut Course of pregnancy, delivery and puerperal period in patients from group of high perinatal risk.....	60
E. I. Loban Direction in treatment chronic placentary insufficiency	66
N. V. Sharhaeva Perinatal outcomes at placental insufficiency and intrauterine infection.....	72
N. M. Turchenko, O. A. Golubev Clinical and morphological characteristic metabolism changes at the diabetes	78
I. A. Cheshik, S. N. Nikonovich, S. B. Melnov Anthropometric and endocrinological status of 9–13 years old girls, prominent citizens of chernobyl areas of gomel oblast.....	83
M. G. Rusalenko Estimation of patients' state with type 1 diabetes in Gomel region.....	88

D. K. Tesakov, D. D. Tesakova Roetgenological methods of scoliotic spine deformity estimation in frontal plane and their comparative analysis	94
T. G. Kuznetsova, M. N. Starodubtseva, N. I. Yegorenkov Methodological problems of the study of the living cell's nanomechanical properties	103
I. A. Nikitina, M. N. Starodubtseva, T. G. Kuznetsova, N. I. Yegorenkov Analysis of peculiarities of human lymphocyte surface structure by atomic force microscopy	111
N. B. Shevko Complex testing of functional readiness of sportsmen	116
I. A. Cheshik, S. B. Melnov Typical anthropometric measurements of girls at the age of 7 to 17	122

NEW TECHNOLOGIES

E. I. Michailova A guaiac probe and an immune marker test for hidden blood in faeces in an uninvative cancer diagnostic of a gastrointestinal tract	128
D. N. Boncevitch Capillary and wicking of modified and tradition suture matirial	135

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE

M. P. Zakhartchenko, V. M. Zakhartchenko, M. M. Zakhartchenko Methodology of ecology and hygiene at contemporary stage.....	140
S. M. Dorofeyeva Dependance of children's health status, environmental and life conditions	146

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.13-004.6-08 + 616.379-008.64

**ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
СО СТЕНОЗИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ
И СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ****К. Ф. Лешкевич, Е. В. Ковш, Ю. П. Петров,
А. Э. Бейманов, П. Ф. Черноглаз****Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск**

Целью данного анализа является систематизация исследований эффективности использования различных стентов у больных со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий и сопутствующим сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, рестеноз, имплантация коронарных стентов, стенты без медикаментозного покрытия, стенты с медикаментозным покрытием, стенты, покрытые сиролимусом, стенты, покрытые паклитакселем, исследования.

**ENDOVASCULAR TREATMENT IN PATIENTS
WITH ATHEROSCLEROTIC CORONARY STENOSES OF CORONARY ARTERIES
AND DIABETES MELLITUS****Ch. F. Leshkevich, E. V. Kovsh, J. P. Petrov
A. E. Beimanov, P. F. Chernoglaz****Republican Research and Practical Centre of Cardiology, Minsk**

The Aim of this analysis is systematization of trials different stents in patient with atherosclerotic coronary stenoses of coronary arteries and diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, restenosis, coronary stents implantation, bare-metal stent (BMS), drug-eluting stent (DES), Sirolimus-Eluting stent, Paclitaxel-Eluting stent, trials.

Введение

Эндоваскулярные методы лечения миокарда широко используются в лечении больных со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий и сахарным диабетом (СД). Учитывая доказанное неблагоприятное влияние СД на возникновение и прогрессирование атеросклеротического процесса, а также постоянно увеличивающееся количество больных диабетом, в большинстве стран мира непрерывно возрастает и число кандидатов для проведения интервенционных методов лечения. Так, если в 2000 г. количество зарегистрированных во всем мире больных СД составило около 160 [1] миллионов, то к 2025 году прогнозируемое число этих больных может превысить 300 миллионов. Уже сейчас бо-

лее 25% всех процедур реваскуляризации проводятся у пациентов, страдающих СД [2].

В целом у больных ИБС эндоваскулярные методы реваскуляризации миокарда доказали свою эффективность при сравнении с консервативной терапией в плане устранения симптомов стенокардии и быстрого восстановления трудоспособности пациентов. Эти преимущества обусловлены патогенетическим характером инвазивного лечения, при котором устраняются препятствия для нормального кровотока и восстанавливается адекватная перфузия сердечной мышцы. Проведение чрезкожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) позволяет улучшить коронарный кровоток, а имплантация сосудистых эндопротезов (стентов) резко снизила количество рестенозов, делая

этот подход методом выбора у большинства больных ИБС. Но относится ли данное благополучие применительно к больным СД?

Действительно, пациенты, страдающие СД, представляют группу высокого риска неблагоприятных исходов, что связано с частым вовлечением в патологический процесс сосудов малого диаметра (дистальный тип поражения), многососудистым поражением коронарных артерий, преобладанием окклюзирующих и гемодинамически значимых (субкритических, критических) стенозов, а также большей частотой стенозов ствола левой коронарной артерии [3]. Но наиболее тревожным является факт существенно более высокой частоты повторных стенозов коронарных артерий после ЧТКА и стентирования у больных СД при сравнении с нормогликемическими пациентами.

Результаты крупных исследований показали, что процент рестеноза при наличии СД составляет до 45%, в то время как у больных без диабета частота рестеноза, как правило, не превышает 35%. Такие результаты не могли быть признаны удовлетворительными и стимулировали развитие новых усовершенствованных методов интервенционного лечения.

Неблагоприятное влияние СД на увеличение риска развития рестеноза обусловлено тремя основными факторами: нарушением упруго-эластических свойств артерий, гиперплазией интимы с неблагоприятным ремоделированием сосудистой стенки в результате миграции и пролиферации гладкомышечных клеток, а также высокой активностью факторов воспаления в сосудистой стенке [4]. С целью подавления этих процессов и уменьшения риска рестеноза было предложено использование стентов с медикаментозным покрытием. В качестве покрытия используются фармакологические вещества, обладающие цитостатическим, антипролиферативным и противовоспалительным действием (например, рапамицин или паклитаксел). Технологически слой препарата на стенте покрывается полимерной основой, обеспечивающей медленное (около 1 месяца) и равномерное высвобождение лекарственного вещества в направлении стенки артерии.

Целью проведенного анализа является систематизация исследований эффективности использования стентов с медикаментозным покрытием в сравнении со стентами без покрытия у больных сахарным диабетом.

Таблица 1 — Сравнительная эффективность стентов

Название исследований	Название лекарственного покрытия стентов	Количество пациентов с сахарным диабетом	Рестеноз, %	Неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения, %
SIRIUS	Сиролимус/ стенты без покрытия	279	3,2/ 35,4	8,3/ 22,3
E-SIRIUS	Сиролимус/ стенты без покрытия	68/ 105	3,9/ 41,7	8,6/ 26,6
C-SIRIUS	Сиролимус/ стенты без покрытия	24/ 24	0/ 45,5	6,0/ 22,0
RAVEL	Сиролимус/ стенты без покрытия	38/ 50	0/ 26,6	5,8/ 18,6
DIABETES I	Сиролимус/ стенты без покрытия	160	4,9/ 31	11,3/ 36,6
TAXUS II	Паклитаксел/ стенты без покрытия	57	8,6/ 22	10,8/ 21,7
TAXUS IV	Паклитаксел/ стенты без покрытия	318	5,5/ 24,4	10,8/ 20,0
TAXUS V	Паклитаксел/ стенты без покрытия	372	13,7/ 31,9	15,0/ 21,2
TAXUS VI	Паклитаксел/ стенты без покрытия	89	9,1/ 32,9	16,4/ 22,5
TAXUS II	Паклитаксел/ стенты без покрытия	57	8,6/ 22	10,8/ 21,7
ISAR-DIABETES	Сиролимус/ Паклитаксел	78	6,9/ 16,5	13,4/ 19,2

Окончание таблицы 1

Название исследований	Название лекарственного покрытия стентов	Количество пациентов с сахарным диабетом	Рестеноз, %	Неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения, %
ISAR DESIRE	Сиролимус/ Пакли-таксел	87	14/ 22	—
BASKET	Сиролимус/ Пакли-таксел	132/ 157	—	5,7/ 8,5
SIRTAX	Сиролимус/ Пакли-таксел	364	6,2/ 10,8	6,2/ 10,8
REALITY	Сиролимус/ Пакли-таксел	291	7,0/ 8,3	9,20/ 10,60

Использование стентов, покрытых сиролимусом у больных сахарным диабетом

В первое рандомизированное исследование эффективности стентов, покрытых рапамицином (Сиролимус), было включено 160 больных ИБС с сопутствующим СД [5]. В исследование не включались пациенты с бифуркационными стенозами, поражением ствола левой коронарной артерии, а также при наличии острого инфаркта миокарда (ОИМ), фракции выброса (ФВ) <25% и хронической почечной недостаточности. За 9 месяцев наблюдения частота рестеноза составила 4,9% при использовании стентов с сиролимусом против 31% при имплантации стентов без покрытия. При этом в группе сиролимуса было отмечено существенное уменьшение количества инфарктов миокарда и летальных исходов (36,3 против 11,3%) и не было отмечено ни одного случая тромбоза стента (на фоне приема клопидогреля).

В рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование SIRIUS [6] включено 1058 пациентов, в том числе 279 (26%) больных СД. 131 пациенту с СД были имплантированы стенты, покрытые сиролимусом, 148 — стенты без лекарственного покрытия. При проведении повторного ангиографического исследования через 8 мес наблюдения признаки рестеноза стентов был выявлены у 35,4% больных, у которых использовались обычные стенты, и только у 3,2% — при применении стентов с сиролимусом. Проведение повторной реваскуляризации в течение 270 суток наблюдения потребовалось 22,3% больных с обычными стентами и 6,9% в группе сиролимуса. Использование стентов с лекарственным покрытием ассоциировалось со снижением

частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений с 25 до 8,3%.

Интересно, что в исследовании RAVEL [7] ни у кого из больных СД, которым имплантировались стенты с сиролимусом, не было признаков рестеноза через 6 мес. наблюдения, в то время как после установки обычных стентов рестеноз определялся у 42% больных.

Проведенный метаанализ сравнительной эффективности стентов, покрытых сиролимусом, и стентами без покрытия у больных сахарным диабетом, включавшего 12 рандомизированных исследований и 1902 пациентов, не выявил достоверных различий в частоте тромбозов стентов. В то же время была продемонстрирована эффективность и безопасность стентов, покрытых сиролимусом, что нашло отражение в снижении смертности и частоты инфарктов миокарда у пролеченных больных [8]. Важно отметить, что при имплантации стентов, покрытых сиролимусом, наблюдалось значительное уменьшение потребности в повторной реваскуляризации при сравнении с непокрытыми стентами.

Использование стентов, покрытых паклитакселем, у больных сахарным диабетом

В первых исследованиях, оценивающих эффективность стентов с покрытием паклитакселем у больных сахарным диабетом, были получены противоречивые результаты.

В исследовании TAXUS II частота рестенозов у больных СД составила около 10% при использовании паклитаксела и 21,7% при использовании обычных стентов [9].

Наконец, в крупнейшем на сегодняшний день рандомизированном исследовании TAXUS IV [10], включавшем 1314 пациентов, в том числе 318 больных СД, час-

тота рестеноза при СД по данным коронароангиографии через 9 мес была высокодостоверно на 81% ниже при использовании стентов, покрытых паклитакселом (5,5 против 24,4%; $p < 0,0001$). По данным 12-месячного наблюдения, имплантация стентов с медикаментозным покрытием ассоциировалась с существенным уменьшением частоты повторной реваскуляризации (с 15,1 до 4,4%) и серьезных сердечно-сосудистых осложнений (с 20,0 до 10,8%).

Успешные результаты исследования TAXUS IV были подтверждены в исследовании TAXUS VI, в котором реваскуляризация коронарных артерий стентами с паклитакселом у больных СД позволила к 24 месяцам наблюдения уменьшить частоту повторной реваскуляризации миокарда на 53% (с 24 до 11,3%), сочеталась с меньшей смертностью (2,5 против 1,9%) и частотой инфаркта миокарда (6,4 против 3,2%). Особенно важно, что даже у наиболее прогностически неблагоприятной категории больных с инсулинзависимым СД частота рестеноза после имплантации стентов, покрытых паклитакселом, в сравнении с обычными стентами уменьшилась до 7,7% [11].

Сравнительная эффективность стентов с различным типом покрытия

Появление все большего количества новых покрытий для стентов привело к возникновению вопроса о предпочтительности отдельных типов стентов перед другими. Вопрос особенно важный, если учитывать их высокую стоимость. Опубликование первых результатов рандомизированных исследований, в которых оценивалась эффективность коронарной реваскуляризации с применением стентов с различным лекарственным покрытием и в которые вошли больные СД, дает основание считать, что эти надежды могут оправдаться [12, 13].

Так, в исследовании ISAR-DIABETIS [14] оценивалось влияние стентов, покрытых сиролимусом и паклитакселом, на частоту развития рестеноза у 78 больных СД. Частота рестеноза составила 16,5% в группе стентов, покрытых паклитакселом, и 6,9% в группе стентов, покрытых сиролимусом. За период наблюдения 9 месяцев повторная реваскуляризация миокарда потребовалась 12,0% пациентов со стентами, покрытыми паклитакселом, и 6,4% пациентов со стентами, покрытыми сиролимусом.

Согласно результатам исследования ISAR DESIRE [15], явления рестеноза были выявлены у 14% пациентов, которым были имплантированы стенты, покрытые сиролимусом, и у 22% пациентов, которым имплантировались стенты, покрытые паклитакселом, 45% — после поведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики.

Интересно, что в исследовании RIEALITY [16] частота возникновения рестеноза по данным коронароангиографии, проведенной через восемь месяцев после имплантации стентов, покрытых сиролимусом и паклитакселом, составила 7,0 и 8,3% соответственно, не выявив достоверных различий ($p = 0,32$).

В исследование BASKET включено 826 пациентов, из которых около 20% страдали сахарным диабетом. В течение 6 месяцев наблюдения не выявлено достоверных различий по частоте развития инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности при использовании стентов с покрытием сиролимусом или паклитакселом, а также металлических стентов из кобальт-хромового сплава без покрытия, но при этом повторная реваскуляризация проводилась достоверно реже в группе стентов с медикаментозным покрытием (7,2 против 12,1%, $p = 0,02$).

Результаты законченных к настоящему времени исследований демонстрируют высокую клиническую эффективность покрытых стентов у больных сахарным диабетом. Их использование позволяет весомо уменьшить частоту рестенозов и тем самым отчасти компенсировать высокую стоимость стентов за счет уменьшения количества повторных вмешательств. Более того, было доказано улучшение прогноза пролеченных пациентов в плане развития сердечно-сосудистых катастроф [17]. Особенно эффективными оказались стенты, покрытые сиролимусом [18].

Тем не менее, использование таких стентов оказалось сопряжено с рядом проблем, возникающих, прежде всего, из-за цитостатического эффекта используемых лекарственных средств. Основными проблемами, о которых все больше говорят исследователи, являются: повышенный риск позднего тромбоза покрытых стентов, замедленная реэндотелизация зоны имплантации стента, появление в литературе указаний по увеличению риска онкозаболеваний [19].

Для уменьшения риска развития позднего тромбоза покрытых стентов предложено увеличить продолжительность назначения клопидогреля с 6 до 9–12 месяцев. Однако для вынесения окончательных выводов о целесообразности широкого использования покрытых стентов и выборе оптимального типа лекарственного покрытия следует дождаться результатов 3 крупных исследований, анонсированных в 2006 г. Дизайн этих исследований спланирован следующим образом.

Исследование STENT Thrombosis будет включать 10 000 пациентов после имплантации стентов с медикаментозным покрытием в 12 центрах в сравнении с 30 000 пациентами, у которых будут использоваться обычные стенты. Период наблюдения составит от 2 до 5 лет. В исследовании INSIGHT будет изучаться эффективность стандартной и пролонгированной терапии клопидогрелем при использовании стентов с медикаментозным покрытием (исследование охватит 30 000 пациентов). Наконец, исследование PROTECT направлено на изучение сравнительной эффективности стентов, покрытых сиролимусом и зотаролимусом (планируемый объем исследования 8 000 пациентов).

Важную информацию о репаративных и пролиферативных процессах в зоне имплантации стента ожидается получить путем проведения внутрисосудистого ультразвукового исследования, включенного в протокол ряда исследований, в том числе и проводимого в настоящее время в РНПЦ «Кардиология» изучения эффективности различных типов стентов у больных сахарным диабетом. К настоящему времени стенты, покрытые сиролимусом, были имплантированы 22 больным сахарным диабетом 2 типа. Важно отметить, что в течение периода наблюдения до 12 месяцев ни у одного из них не имелось сердечно-сосудистых осложнений или клинических признаков атеросклероза. При проведении контрольной ангиографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования через 12 мес после имплантации стентов была подтверждена оптимальная проходимость rekanализованных сегментов коронарных артерий.

Таким образом, имплантация стентов с медикаментозным покрытием является перспективным методом прямой реваскуляризации коронарных артерий у больных са-

харным диабетом с доказанной клинической эффективностью. Однако очень высокая стоимость и вопросы безопасности ограничивают их широкое использование в настоящее время. Для получения более точных ответов на имеющиеся вопросы следует дождаться результатов крупных многоцентровых исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bonow, R. O. The diabetes epidemic: a national and global crisis / R. O. Bonow, M. Gheorghide // *Am J. Med.* — 2004. — Vol. 116, № 5A. — P. 2–10.
2. Smith, S. C. Diabetes and cardiovascular disease writing group VI: revascularization in diabetic patients / R. O. Bonow [et al.] // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105. — P. 165–169.
3. Батыралиев, Т. А. Обзор клинических исследований по ишемической болезни сердца и ее инвазивному лечению / Т. А. Батыралиев, И. В. Першуков // *Кардиология.* — 2002. — № 5. — С. 68–70.
4. Козлов, С. Г. Эндovasкулярная реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом / К. Н. Петрова // *Кардиология.* — 2006. — № 9. — С. 57–66.
5. Randomized Comparison of Sirolimus-Eluting Stent Versus Standard Stent for Percutaneous Coronary Revascularization in Diabetic Patients. The Diabetes and Sirolimus-Eluting Stent (DIABETES) Trial / M. Sabate [et al.] // *Circulation.* — 2005. — Vol. 112. — P. 2175–2183.
6. Impact of sirolimus eluting stents on outcome in diabetic patients. A SIRIUS (SIROLImUS-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) substudy / I. Moussa [et al.] // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — P. 2273–2278.
7. Sirolimus-eluting stents inhibit neointimal hyperplasia in diabetic patients. Insights from the RAVEL Trial / A. Abizaid [et al.] // *Eur Heart J.* — 2004. — Vol. 25. — P. 107–112.
8. Sirolimus-eluting stents for the prevention of restenosis in a worst-case scenario of diffuse and recurrent in-stent restenosis / G. S. Werner [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* — 2004. — Vol. 63. — P. 259–264.
9. Colombo, A. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions / A. Colombo, J. Drzewiecki, A. Banning et al for the TAXUS II Study Group // *Circulation.* — 2003. — Vol. 108. — P. 788–794.
10. TAXUS IV Investigators. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stem in patients with diabetes mellitus: the TAXUS IV trial / J. B.

- Hermiller [et al.] // J Am Coll Cardiol. — 2005. — Vol. 45. — P. 1172–1179.
11. *Gilbert, J.* Meta-analysis of the effect of diabetes on restenosis rates among patients receiving coronary angioplasty stenting Diabetes Care / J. Gilbert, J. Raboud, B. Zinman // Circulation. — 2004. — Vol. 27. — P. 990–994.
12. *Sousa, J. E.* New frontiers in cardiology: drug-eluting stents: part I / J. E. Sousa, P. W. Serruys, M. A. Costa // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 2274–2279.
13. *Sousa, J. E.* New frontiers in cardiology: drug-eluting stents: part II / J. E. Sousa, P. W. Serruys, M. A. Costa // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — P. 2383–2389.
14. ISAR-DIABETES Study Investigators, Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients / A. Dibra [et al.] // N Engl J Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 663–670.
15. ISAR-DESIRE Study Investigators. Sirolimus-eluting stent or paclitaxel-eluting stent vs. balloon angioplasty for prevention of recurrences in patients with coronary in-stent restenosis: a randomized controlled trial / A. Kastrati [et al.] // JAMA. — 2005. — Vol. 293. — P. 165–171.
16. A Randomized Comparison of Sirolimus-Eluting versus Paclitaxel-Eluting Coronary Artery Stents: 8-Month Results of the REALITY Study / M. C. Morice [et al.] for the REALITY trial Investigators. // JAMA In Review.
17. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stem implantation in the «real world»: the Rapamycin-eluting stent evaluated at Rotterdam cardiology hospital (RESEARCH) registry / P. A. Lemos [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 190–195.
18. *Windecker, S.* Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization / S. Windecker [et al.] // N Engl J Med. — 2005. — Vol. 353. — P. 653–662.
19. *Wood, S.* Day1: FDA panel accepts stent thrombosis but rejects increased death/MI risk for on-label DES use. <http://www.theheart.org/article/759327>; <http://www.medscape.com/viewarticle/549048>. Date of access: 07.07.2007.

Поступила 27.06.2007

УДК 616. 231 + 616.329] – 007. 253

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТРАХЕОПИЩЕВОДНЫХ СВИЩЕЙ

С. И. Леонович, А. А. Татур, В. А. Стахивич, А. А. Гончаров

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Проанализированы причины развития и патогенез трахеопищеводных свищей у 19 больных. Подчеркнута ведущая роль эндоскопических методов в их диагностике. Анализируются результаты радикального хирургического лечения 15 больных с трахеопищеводными свищами. У 7 пациентов выполнено разобщение фистулы с интерпозицией между трахеей и пищеводом мышечного лоскута с развитием осложнений у 71,4% пациентов. У 8 больных после разобщения свища механическим швом и тимозофаготрахеопластики с использованием тимуса на сосудистой ножке частота осложнений снизилась в 2 раза.

Ключевые слова: трахеопищеводные свищи, диагностика, радикальное хирургическое лечение, тимозофаготрахеопластика.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TRACHEOESOPHAGEAL FISTULAS

S. I. Leonovitch, A. A. Tatur, V. A. Stachievich, A. A. Gontcharov

Belarussian State Medical University, Minsk

Etiology and pathogenesis of tracheoesophageal fistulas in 19 cases have been analyzed. It's investigated the main role of endoscope's methods of examination in diagnostic of tracheoesophageal fistulas. It's been analysed radical surgery results in 15 cases of tracheoesophageal fistulas. In 7 cases disconnection of fistulas through interposition of muscle flap between trachea and esophagus has been performed with complications in 71,4% of patients. In 8 cases disconnection of fistulas has been done by putting in machine stitches and performing thymoesophagotracheoplasty using the vascularized thymus flap with 50% reduction of complications.

Key words: tracheoesophageal fistulas, diagnosis, radical surgical treatment, thymoesophagotracheoplasty.

Приобретенные трахеопищеводные свищи неопухолевой этиологии относятся к тяжелой комбинированной патологии трахеи и пищевода, которая может осложнить течение проникающих ранений и закрытых повреждений шеи и груди, инородных тел, дивертикулов и химических ожогов пищевода, термических поражений трахеи, бактериальной деструкции легких, медиастинитов, хирургических вмешательств на органах шеи и средостения [1, 3, 4, 6–9, 10, 11]. Если в 80-е годы прошлого столетия длительная интубация трахеи при ИВЛ, как причина образования трахеопищеводных фистул отмечалась только у 0,5–5% больных, то в настоящее время она является главной причиной их развития [1–5, 7, 8, 11–13]. В основе клинических проявлений трахеопищеводных свищей лежит заброс слюны или пищи в дыхательные пути и связанное с этим развитие гнойного трахеобронхита, рецидивирующих аспирационных пневмоний и прогрессирующего истощения [1, 2, 11]. Большинство трахеопищеводных свищей имеют стойкий характер и требуют хирургического вмешательства. Важное значение в выборе метода и сроков их оперативного лечения имеют характер сопутствующей трахеопищеводной патологии, алиментарный и неврологический статус пациента, наличие гнойно-воспалительного процесса в легких и бронхах, степень компенсации функций жизненно важных систем организма [2, 4, 11, 12]. Хирургическое лечение свищей включает выполнение паллиативных (гастро- или еюностомы), условно-радикальных (шунтирующая эзофагопластика) и радикальных (разобщение фистулы, восстановление целостности и функции трахеи и пищевода) операций [2]. Для профилактики рецидива фистулы используются мышцы шеи и грудной стенки, большой сальник, непарная вена, перикард, которые фиксируют между трахеей и пищеводом. При обширных свищах, которые сочетаются с рубцовыми стенозами трахеи и трахеостомой, хирургическая тактика и объем операции неоднозначны. Применяются как одномоментные агрессивные радикальные операции (резекция трахеи, эзофагэктомия, пластика пищевода), так и этапные органосохраняющие с первоначальным восстановлением просвета и функции пищевода

и последующим проведением реконструкции трахеи [2, 3, 8, 14]. Множество предложенных способов лечения трахеопищеводных свищей свидетельствует о нерешенности проблемы и необходимости разработки новых эффективных методов их радикального хирургического лечения.

Материал и методы

С 1994 по 2006 гг. в Республиканском центре торакальной хирургии на базе 10-й ГКБ г. Минска находилось на лечении 19 больных с трахеопищеводными свищами, из которых минчан было 11 (57,9%), жителей других регионов Республики — 8 (42,1%). Мужчин было 12 (63,2%), женщин — 7 (36,8%). Возраст пациентов варьировал от 21 до 68 лет и в среднем составил $36,2 \pm 8,3$ года. Трудоспособного возраста было 94,7% больных. Всем больным для уточнения параметров свищей проведено рентгенэндоскопическое обследование. Оперировано 16 из 19 госпитализированных больных, причем радикальное разобщение выполнено у 15 (93,8%). У одного пациента, у которого после ожога щелочью гортаноглотки, пищевода и желудка образовалась гигантская фистула между пищеводом, трахеей и левым главным бронхом, первоначально выполнены гастропластика в связи с послеожоговым стенозом желудка, гастростомия по Кадару и трахеопластика на Т-образном стенде. На первом этапе работы (1994–2001 гг.) разобщение свищей выполнено у шести больных по общепринятой методике [1, 2] с интерпозицией между трахеей и пищеводом мышечного лоскута, у одного — разобщение свища, циркулярная резекция трахеи с крико-трахеальным анастомозом. С 2002 г. у 8 пациентов было проведено степлерное разобщение свища с пластикой дефекта трахеи сращенной с ней тканью пищевода и тимусом на сосудистой ножке по разработанной нами методике. Всем больным проводилась индивидуальная предоперационная подготовка, направленная на профилактику развития или лечение аспирационной пневмонии, максимальную компенсацию алиментарного статуса.

Результаты и обсуждение

Если на первом этапе нашей работы на лечении находилось только 7 больных, т. е. в среднем менее одного человека в год, то на втором уже 12, т. е. 2–3 пациента ежегодно. Наиболее частой причиной развития

свищей была дыхательная реанимация (47,4%), показаниями к которой у 2/3 больных были тяжелые ЧМТ или сочетанная травма. Длительность интубации составила от 5 до 35 суток, в среднем — $14,2 \pm 4,8$ суток. До 2002 года длительная ИВЛ, как причина развития свищей установлена только у 2 больных (28,6%), а на втором этапе работы — уже у 7 (58,3%), что свидетельствует об увеличении частоты постинтубационных свищей в 2 раза. В основе их образования лежит развитие пролежня раздутой манжеты высокого давления интубационной трубки задней стенки трахеи и пищевода, в котором у всех 9 больных постоянно находился назогастральный зонд для кормления. Другие причины развития трахеопищеводных свищей — это инородное тело пищевода (15,8%), закрытая травма шеи (10,5%), трахеостомия (10,5%), оротрахеальной интубация (5,3%), ожог пищевода (5,3%), тиреоидэктомия (5,3%). Длительность существования свищей при поступлении в клинику варьировала от 1 недели до 20 лет. Для проведения энтерального питания на предыдущих этапах лечения у 6 больных была выполнена гастростомия, у 1 — еюностомия. 10 больных (55,6%) питались через назогастральный зонд, 2 — естественным путем. 10 пациентов не могли самостоятельно передвигаться, что было связано с тяжестью основной патологии и выраженностью кахексии.

Клинические проявления свищей зависели от таких параметров, как расположение, размеры, особенности свищевого канала, а также от наличия бронхолегочных осложнений и степени истощения. Для выбора рациональной хирургической тактики при трахеопищеводных свищах имеют большое значение тяжесть, характер и давность первичного заболевания или травмы, после которых развился свищ [1, 2, 10, 13]. Нами установлено, что наиболее частым (84,2%) симптомом был кашель, связанный с приемом пищи и проглатыванием слюны. Только у половины больных он сочетался с отхаркиванием гнойной мокроты или пищи, нарастающей потерей массы тела, общей слабостью и утомляемостью. Дефицит массы тела отмечен у 2/3 больных, причем у 8 из них он был более 20%. Кашель с рвотой, отмеченный у четверти больных, связан с резким повышением давления в желудке за

счет интенсивной аэрофагии. У 12 пациентов (63,2%) в анамнезе отмечены рецидивирующие аспирационные пневмонии. У 5 больных при госпитализации была выявлена односторонняя, у двух — двухсторонняя пневмония.

Для определения локализации свища, размеров дефекта, длины свищевого канала, наличия эпителизации дефекта, сочетания свища со стенозом трахеи, характера эндотрахеобронхита, состояния легких и средостения всем больным проведено комплексное рентген-эндоскопическое обследование, которое включало выполнение видеотрахеобронхоскопии и фиброэзофагоскопии, обзорной рентгенографии ОГК, регистрацию контрастирования свищевого хода. При компьютерной томографии дополнительно оценивали состояние легких, трахеи, пищевода и окружающих их тканей. Свищи локализовались в области шейного (57,9%), шейно-верхнегрудного (31,6%) верхнее и нижнегрудного (по 5,3%) отделов трахеи. Все дефекты выявлены в мембранозной части трахеи и имели овальную форму. Короткие свищевые каналы (≤ 1 см) были у 14 больных, длинные (≥ 1 см) — у 5. Клапанный свищ за счет гипертрофированной складки слизистой пищевода был выявлен у трех больных. Длина свищевых дефектов всегда была больше ширины и варьировала от 0,6 до 6,0 см. У 10 больных дефекты были большими (1–3 см), а у 6 — гигантскими, от 3 до 6 см. Пищевод располагался слева от трахеи у 14 больных (73,7%), у 4 — за трахеей (22,2%), а у 1 — справа от трахеи (5,6%). Свищ считали сформированным, если прошло более месяца после его развития, а при эндоскопии свищевой канал был полностью эпителизирован. Только у одного больного посттравматическая несформированная фистула размерами 0,6 на 0,4 см была выполнена грануляционной тканью, что способствовало ее закрытию при консервативном лечении. У 8 больных (42,1%) свищ сочетался с рубцовым трахеальным (5) или ларинготрахеальным (3) стенозом. До операции декомпенсированный стеноз выявлен у 4, зарращение трахеи над канюлей — у 3, компенсированный стеноз — у 1. На момент поступления в клинику 36,8% больных были хроническими канюленосителями.

Радикально оперировано 15 больных. Длительность предоперационной подго-

товки варьировала от 7 до 49 суток и в среднем составила $17,8 \pm 15,1$ сут. Она включала питание через назогастральный зонд (6), гастростому (8) или еюностому (1), а также неполное парентеральное питание. У 7 пациентов проводилось лечение пневмонии, у остальных — профилактика ее развития. Операционный риск II степени отмечен у 4 оперированных (26,7%), III — у 6 (40%), IV — у 5 (33,3%), т. е. $\frac{3}{4}$ больных имели тяжелые или представляющие угрозу для жизни расстройства. На первом этапе работы у двоих больных в качестве операционного доступа была использована боковая колотомия. В дальнейшей работе мы, как и [2, 6, 12, 14], убедились в преимуществах комбинированного цервикомедиастинального доступа, который применен нами у 86,7% оперированных. Все операции выполнены под эндотрахеальным наркозом, причем у 6 вентиляция легких проводилась через трахеостому. Радикальная операция предусматривала циркулярное выделение из сращений пищевода выше и ниже свищевого канала с обязательной визуализацией левого (93,3%) или правого (6,7%) возвратного гортанного нерва. Худшим вариантом является открытое пересечение свищевого канала и ушивание дефектов трахеи и пищевода ручным швом. Нам представляется, что наиболее рациональным является закрытое степлерное двукратное прошивание свищевого канала и его пересечение, которое удалось выполнить у 6 больных. Протяженность эзофагорафии при этом примерно в 1,5 раза длиннее, чем трахеорафии. Применение сшивающих аппаратов снижает риск инфицирования операционного поля, ускоряет операцию, минимизирует риск развития несостоятельности швов [2, 3, 10]. При коротких свищах (20%), когда невозможно наложить два аппарата, целесообразно устранение механическим швом только трахеального дефекта, а пищеводного — ручным двухрядным швом. При разобщении гигантских ТПС мы, как и [4, 6], считаем оптимальным восстановить мембранозную часть трахеи за счет дивертикулоподобного выпячивания стенки пищевода в зоне свища. Ткань пищевода сращена с дефектом трахеи по периметру, васкуляризирована, а изнутри — эпителизирована. После ротации пищевода на 180° фиксируем его к мыш-

цам. Для разграничения линии швов на трахее и пищеводе на случай несостоятельности швов на первом этапе работы мы применили у 7 больных мышечные лоскуты из кивательной мышцы по общепринятой методике [1, 3, 9]. С 2002 г., получив хорошие результаты укрепления васкуляризированным лоскутом вилочковой железы межтрахеальных анастомозов, нами была разработана и применена у 8 больных методика тимотрахеопластики при разобщении свища. После мобилизации тимуса на левой сосудистой ножке перемещаем его на шею и подводим к правому краю ушитого двухрядным механическим швом дефекта. Узловыми швами (викрил 4/0) с интервалом 1–1,5 см лоскут фиксируется к правому краю задней стенки трахеи. Далее накладываются тимотрахеальные швы по левому краю трахеи. Таким образом, дефект трахеи надежно ликвидируется за счет васкуляризированной эпителизированной стенки пищевода в зоне свищевого канала (1 слой) и тимического лоскута на сосудистой ножке (2 слой). При двухслойной тимозофаготрахеопластике пищевод надежно отграничивается от трахеи, крупных сосудов шеи и переднего средостения, а зона операции — от переднего средостения, создаются благоприятные условия при необходимости повторного вмешательства.

У 6 больных свищ сочетался со стенозом трахеи и функционирующей трахеостомой. К одномоментной резекции трахеи с ушиванием дефекта пищевода мы относимся сдержанно и считаем, что данное вмешательство, как это рекомендуют [8, 14], у тяжелых больных чрезмерно. На первом этапе нашей работы при одномоментном разобщении посттравматического свища с резекцией 7 колец трахеи развилась несостоятельность швов пищевода и профузное аррозионное кровотечение из плечевого ствола. Напротив, резекция 5 колец трахеи, выполненная через 6 недель после разобщения свища и тимотрахеопластики, была технически не сложной и успешной. У 4 больных после разобщения свища нами выполнена этапная пластика трахеи на Т-образном стенте с восстановлением ее каркасности и просвета у трех. Один пациент после инфаркта мозга с дисфункцией надгортанника пока остается канюленосителем.

Послеоперационные осложнения на первом этапе работы развились у 71,4% больных, на втором — у 37,5%, т. е. в 2 раза реже. Несостоятельность швов пищевода развилась у 3 больных (20%), причем во всех случаях эзофагография выполнялась ручными узловыми швами. При укрытии линии швов на трахее васкуляризованным тимическим лоскутом несостоятельность швов пищевода после разобщения гигантских свищей отмечена у 2 больных канюленосителей с рубцовым ларинго-трахеальным стенозом. У них сформировались наружные пищеводные свищи, которые были излечены консервативно. Несостоятельности трахеальных швов, укрепленных тимическим лоскутом и рецидива свища при этом не отмечено, хотя по литературным данным они развиваются у 5–14% оперированных [4, 11]. При транспозиции кивательной мышцы несостоятельность швов пищевода привела к развитию, несмотря на своевременное предпринятое повторное вмешательство, медиастинита и фатального кровотечения из плечеголового ствола. Двое других больных на первом этапе работы умерли в ранний послеоперационный период от острой сердечно-сосудистой недостаточности без осложнений со стороны трахеи и пищевода.

В заключение следует отметить, что выполнение одномоментного разобщения трахеопищеводного свища с использованием современных сшивающих аппаратов и пластикой трахеального дефекта тканью пищевода и васкуляризованным тимическим лоскутом позволяет восстановить функцию обоих органов и избежать сложных реконструктивных вмешательств. Больные с трахеопищеводными свищами неопухолевой этиологии или при подозрении на их наличие должны направляться для обследования и лечения в Республиканский центр торакальной хирургии.

Выводы

1. Комплексное эндоскопическое и рентгенологическое обследование позволяет выявить наличие трахеопищеводного свища, определить его параметры и оптимальную хирургическую тактику у всех больных.

2. Хирургическое лечение трахеопищеводных свищей должно включать адекватную предоперационную подготовку, разобщение патологического сообщения и интенсивную

терапию, направленную на профилактику осложнений и стимуляцию репаративных процессов в послеоперационном периоде.

3. При сочетании свища с рубцовым стенозом трахеи у трахеостомированных больных рационально вначале провести разобщение свища, а затем — восстановление просвета трахеи путем этапных реконструктивно-пластических вмешательств с применением Т-образного стента.

4. Закрытое степлерное разобщение трахеопищеводной фистулы с двухслойной тимезофаготрахеопластикой является оптимальным способом радикального хирургического лечения трахеопищеводных свищей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Багиров, Д. М. Приобретенные свищи между пищеводом и дыхательными путями / Д. М. Багиров, Э. Н. Ванцян, М. И. Перельман. — Баку, 1972. — 216 с.
2. Трахеопищеводные свищи / Л. М. Гудовский [и др.] // Груд. и серд.-сосуд. хирургия. — 1990. — № 12. — С. 63–69.
3. Нарсия, Б. Е. Хирургическое лечение доброкачественных пищеводно-респираторных фистул / Б. Е. Нарсия, А. Г. Тен // Анналы хирургии. — 2005. — № 1. — С. 8–15.
4. Недашковский, Э. В. Трахеопищеводный свищ как осложнение ИВЛ / Э. В. недашковский // Вест. интенсивной терапии. — 2003. — № 4. — С. 72–75.
5. Татур А. А. Трахеобронхиальная травма / А. А. Татур // Бел. мед. журнал. — 2005. — № 1. — С. 11–13.
6. Черноусов, А. Ф. Хирургическое лечение больных с большими пищеводно-трахеальными свищами / А. Ф. Черноусов, Ф. А. Черноусов, Е. А. Летуновский // Анналы хирургии. — 2006. — № 1. — С. 36–40.
7. Chauhan, S. S. Management of Tracheoesophageal Fistulas in Adults / S. S. Chauhan, J. D. Long // Curr. Treat. Options Gastroenterol. — 2004. — Vol. 7. — P. 31–40.
8. Tracheal stenosis complicated with tracheoesophageal fistula / P. Fiala [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2004. — Vol. 25, № 1. — P. 127–130.
9. Tracheoplasty in a large tracheoesophageal fistula / G. Galán [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 1999. — Vol. 68. — P. 1071–1072.
10. Gerzic, Z. Acquired benign esophagorespiratory fistula: report of 16 consecutive cases / Z. Gerzic, S. Rakic, T. Randjelovic // Am. Thorac. Surg. — 1990. — Vol. 50. — P. 724–727.
11. Grillo, H. C. Surgery of the Trachea and Bronchi. Acquired Tracheoesophageal and Bronchoesophageal Fistula / H. C. Grillo // BC Decker Inc. — Hamilton-London, 2004. — P. 341–356.

12. *Jougon, J.* Esophageal patching for an unsutured tracheoesophageal fistula / J. Jougon, L. Couraud // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 1998. — Vol. 14. — P. 431–433.

14. Evaluation and outcome of different surgical techniques for postintubation tracheoesophageal fistulas / P. Macchiarini [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2000. — Vol. 119. — P. 268–276.

15. *Reed, M. F.* Tracheoesophageal fistula / M. F. Reed, D. J. Mathisen // *Chest Surg Clin N Am.* — 2003. — Vol. 13. — P. 271–289.

16. *Sokolov, V.* Reconstructive surgery for combined tracheo-esophageal injuries and their sequelae / V. Sokolov, M. Bagirov // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2001. — Vol. 20. — P. 1025–1029.

Поступила 27.06.2007

УДК 616.132.2:615.273

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДОСТАТИНА В КАЧЕСТВЕ ГИПОЛИПЕДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА КОРОНАРНЫХ СОСУДАХ

В. В. Силуянов

Гомельский государственный медицинский университет

В настоящее время для лечения ишемической болезни сердца (ИБС) применяются оперативные методы лечения — хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда. Но реваскуляризация миокарда не решает проблему коронарного атеросклероза, так как сохраняется один из главных факторов прогрессирования атеросклероза — дислипидемия. В данной работе представлены результаты применения медостатина для коррекции нарушений липидного обмена у лиц, перенесших реконструктивные операции на коронарных артериях. Показана высокая эффективность и безопасность медостатина в данной группе больных.

Ключевые слова: медостатин, реконструктивные операции на коронарных артериях, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, липопротеиды низкой плотности.

THE USE OF MEDOSATIN AS HYPOLIPEDMIC THERAPY IN PATIENT AFTER RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON CORONARY ARTERIES

V. V. Siluyanov

Gomel State Medical University

This time some operative methods of treatment of ischemic heart disease such as surgical and endovascular myocardial revascularization are used. But myocardial revascularization doesn't solve the problem of coronary atherosclerosis because one of fundamental factors of progression of atherosclerosis — dyslipidemia is remained. The results of use of medostatin for correction of lipid disturbances in patients after reconstructive operations on coronary arteries are represented in given article. Medostatin demonstrated good hypolipidemic effects and safety during treatment in given group of patients.

Key words: medostatin, reconstructive operations on coronary arteries, dyslipidemia, coronary heart disease, low density lipoprotein cholesterol.

В настоящее время в кардиологической практике для лечения ИБС широкое распространение получили хирургическая и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда — операции коронарного шунтирования и трансплантации коронарной ангиопластики. Но реваскуляризация миокарда не решает про-

блему коронарного атеросклероза. И ИБС по-прежнему является основной причиной летальности и инвалидности в экономически развитых странах. Операции коронарного шунтирования и коронарной ангиопластики могут привести к таким побочным эффектам, как воспалительный процесс, дис-

функция эндотелия, оксидативный стресс [1–3]. К тому же оперативные вмешательства на коронарных сосудах не устраняют дислипотеинемиию как наиболее значимую причину прогрессирования атеросклероза. Данные факторы могут стать причиной стенозов и окклюзий коронарных артерий и аутотрансплантантов после операции по реваскуляризации миокарда. Одной из групп препаратов, которая может снизить частоту повторных коронарных эпизодов и оперативных вмешательств, а также летальность, являются статины. Благодаря своим липидокорректирующим и плеотропным (противовоспалительным, антиоксидантным, антиагрегантным, цитопротекторным) свойствам статины оказывают положительное влияние на больных после реконструктивных операций на коронарных артериях. Одним из направлений в предотвращении рестенозов у больных, перенесших операции на сосудах сердца, является коррекция дислипотеинемии.

Цель данного исследования: изучение влияния медостатина (ловастатина, производство компании «Медокеми», Кипр-Голландия) на липидный спектр и частоту коронарных

событий (нестабильная стенокардия с госпитализацией, острый инфаркт миокарда, повторные оперативные вмешательства, летальный исход) у лиц, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда.

Материалы и методы

В исследование было включено 15 больных (4 женщины и 11 мужчин в возрасте от 46 до 68 лет (средний возраст $54,5 \pm 6,4$ лет). Перенесли операцию аортомаммокоронарное шунтирование 13 больных, 2 — коронарную ангиопластику в сроки от 2 до 6 месяцев. За 4 недели больные не получали никаких препаратов, действующих на липидный обмен. Критериями исключения из исследования были триглицеридемия более 4,5 ммоль/л, декомпенсированный сахарный диабет, нарушения функции печени и почек, повышение печеночных трансаминаз-аспартатаминотрансаминазы (АСТ), аланинаминотрансаминазы (АЛТ) и креатинфосфокиназы (КФК) более, чем в 2 раза от нормальных значений. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

По поводу основного заболевания больные получали следующие препараты (таблица 2).

Таблица 1 — Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	Число больных, n = 15		
	абсолютное количество	процент	
Мужчины	11	73,3	
Женщины	4	26,6	
Стенокардия II ф-кл	6	40	
Стенокардия III ф-кл	9	60	
Инфаркт миокарда в анамнезе	12	80	
Мозговой инсульт в анамнезе	1	6,6	
Артериальная гипертензия	9	60	
Сахарный диабет	3	20	
Индекс массы тела	< 29	4	26,6
	29–30	7	46,6
	> 30	4	26,6

Таблица 2 — Получаемые по поводу основного заболевания препараты

Препараты	Число больных, n = 15	
	абсолютное количество	процент
Аспирин	12	80
Плавикс	3	20
β-блокаторы	10	66,6
Ингибиторы АПФ	14	93,3
Тиазидоподобные диуретики	6	40
Дигоксин	3	20
Пероральные гипогликемические препараты	3	20
Пролонгированные нитраты	11	73,3

Больные наблюдались в течение 6 месяцев. Дополнительно к получаемой терапии всем пациентам назначался медостатин в суточной дозе 20 мг.

Исходно, через 1, 3 и 6 месяцев у больных проводили биохимические исследования крови. Определяли уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), коэффициент атерогенности (КА), АСТ, АЛТ, КФК, общего билирубина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты.

Содержание ОХ, ТГ, ЛПВП исследовали на аппарате «Solar» наборами реактивов отечественного производства. Уровень ЛПНП рассчитывали по формуле W. Friedwald и соавт [4], КА — по формуле А. М. Климо-

ва [5]. Концентрацию ЛПОНП вычисляли по схеме: ЛПОНП = ТГ:2,2 ммоль/л.

Целевыми уровнями липидов в сыворотке крови в ммоль/л считались следующие: ОХ менее 4,5; ЛПНП менее 2,6; ЛПОНП менее 0,6; ТГ менее 1,7; ЛПВП более 1,5.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием стандартных методов статистики. Достоверность различий средних значений показателей оценивали с помощью критерия t-Стьюдента. Результаты считали достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Динамика содержания липидов у пациентов приведена в таблице 3. Как видно из таблицы, при приеме медостатина в суточной дозе 20 мг отмечено достоверное снижение концентрации липидов уже через месяц применения препарата.

Таблица 3 — Динамика содержания липидов у больных после реконструктивных операций на коронарных сосудах при приеме медостатина в суточной дозе 20 мг

Показатели, ммоль/л	Исходно	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
ОХ	6,7±0,08	5,21±0,09*	4,82±0,09*	4,7±0,08*
ЛПНП	4,64±0,09	3,14±0,6*	2,75±0,08*	2,62±0,08*
ЛПОНП	0,9±0,04	0,69±0,01*	0,69±0,02*	0,68±0,02*
ЛПВП	1,2±0,08	1,38±0,07*	1,38±0,08*	1,4±0,04*
ТГ	2,0±0,08	1,52±0,08*	1,53±0,07*	1,5±0,08*
ИА	4,58±0,15	3,83±0,09*	2,64±0,08*	2,35±0,08*

* — $P < 0,05$ по сравнению с исходными показателями.

Таким образом, через 6 месяцев на фоне приема медостатина отмечено достоверное снижение концентрации ОХ на 29,8%, ЛПНП на 43,0%, ЛПОНП на 30%,

ТГ на 25%, а уровень ЛПВП достоверно увеличился на 16,6%. Достижение целевых значений липидов при приеме медостатина приведено в таблице 4.

Таблица 4 — Достижение целевых значений липидов при приеме медостатина в суточной дозе 20 мг у больных после реконструктивных операций на коронарных сосудах

Показатели, ммоль/л	1 месяц, n = 15		3 месяца, n = 15		6 месяцев, n = 15	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОХ	10	66,6	11	73,3	11	73,3
ЛПНП	9	60	9	60	10	66,6
ЛПОНП	10	66,6	10	66,6	11	73,3
ЛПВП	12	80	12	80	12	80
ТГ	9	60	11	73,3	11	73,3

Полученные данные показывают положительное влияние медостатина на изменения липидного спектра у лиц, перенесших реконструктивных операций на

коронарных артериях. Следует отметить, что небольшая доза медостатина (20 мг) позволила достигнуть целевых значений ЛПНП у большинства больных. В некото-

рых исследованиях показано, что снижение уровня ЛПНП улучшает функцию эндотелия [6], что является весьма важным обстоятельством, так как одним из отрицательных факторов оперативных вмешательств на коронарных артериях является именно эндотелиальная дисфункция. Лечение статинами ведет к уменьшению сердечно-сосудистого риска и восстановлению функции эндотелия [7]. Статины могут улучшать эндотелиальную функцию как непосредственно, так и опосредовано. Показано, что ловастатин и симвастатин индуцируют транскрипцию генов ENOS (endothelial nitric oxid synthase) в эндотелиоцитах [8].

В настоящее время основные показатели гипополипидемической эффективности любых липидоснижающих препаратов является целевой уровень ЛПНП у пациентов.

Данные о количестве больных, у которых произошли разные изменения ЛПНП при применении медостатина, представлены в таблице 5.

Как видно из таблицы 5, целевой уровень ЛПНП достигнут у 66,6% больных, частичное снижение этого показателя более 10% от исходного, но менее 2,6 ммоль/л произошло у 26,6%. Отсутствие эффективного снижения ЛПНП (менее 10% от исходного) отмечено лишь у 1 больного (6,6%).

Таблица 5 — Доля больных после реконструктивных операций на коронарных артериях с разным уровнем изменений ЛПНП при применении медостатина

Больные	n = 15	%
Всего больных	15	100
Достигли целевого уровня ЛПНП менее 2,6 ммоль/л	10	66,6
Произошло снижение уровня ЛПНП >10% от исходного, но целевой уровень не достигнут	4	26,6
Отсутствие эффективности (снижение менее 10% от исходного)	1	6,6

Безопасность применения медостатина осуществлялась с помощью мониторинга ферментов (АСТ, АЛТ, КФК) и

некоторых других биохимических факторов. Динамика этих показателей приведена в таблице 6.

Таблица 6 — Динамика биохимических показателей крови у больных после реконструктивных операций на коронарных артериях в процессе лечения медостатином

Показатель	Исходно	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
АСТ, мккат/л	0,29±0,01	0,30±0,02	0,28±0,04	0,20±0,02
АЛТ, мккат/л	0,18±0,04	0,20±0,04	0,20±0,06	0,19±0,04
КФК, ед/л	102,3±5,3	107,1±8,1	136,7±6,8*	140,5±10*
Мочевина, ммоль/л	6,8±0,06	7,1±0,08	6,6±0,09	6,8±1,0
Креатинин, ммоль/л	0,072±0,01	0,084±0,02	0,084±0,06	0,90±0,06
Билирубин, мкмоль/л	16,6±2,0	18,2±1,5	17,2±1,8	16,2±1,0
Мочевая кислота, ммоль/л	0,30±0,06	0,32±0,6	0,28±0,06	0,29±0,04

* $P < 0,05$ по сравнению с исходными показателями.

Как видно из таблицы 6, прием медостатина в суточной дозе 20 мг не повлиял на существенные изменения печеночных трансаминаз, КФК и других биохимических показателей. Отмечено

статистически значимое повышение активности КФК через 3 и 6 месяцев по сравнению с исходным показателем, но увеличение не выходило за пределы нормальных значений.

Учитывая небольшое количество наблюдаемых пациентов ($n = 15$), динамика этих показателей была проанализирована отдельно у каждого больного.

Бессимптомное повышение АСТ и АЛТ в 1,5 и 2 раза соответственно выше максимальных значений было зафиксировано в 3 случаях. Увеличение содержания КФК на 30% выше максимально допустимого предела имело место у 1 больного. Повышение уровня мочевины, креатинина, билирубина, мочевой кислоты не было ни в одном случае.

Переносимость препарата была хорошей. Некоторые нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (подташнивание, незначительные боли в правом подреберье) носили умеренно выраженный непостоянный характер и не потребовали отмены препарата.

За время наблюдений (6 месяцев) в группе из 15 больных зарегистрировано 3 сердечно-сосудистых события:

- 1) нестабильная стенокардия — 2;
- 2) нефатальный инфаркт миокарда — 0;
- 3) смерть от сердечно-сосудистых причин — 1;
- 4) повторная операция реваскуляризации миокарда — 0.

Выводы

1. Медостатин в суточной дозе 20 мг в сутки в течение 6 месяцев применения у лиц, перенесших реконструктивные операции на коронарных сосудах, показал выраженную гиполипидемическую активность, в результате чего были достигнуты целевые уровни ОХ — у 73,3%, ЛПНП — у 66,6% больных.

2. В процессе лечения медостатин не вызвал тяжелых побочных эффектов.

3. Медостатин может назначаться для коррекции нарушений липидного обмена у лиц, перенесших реконструктивных операций на коронарных артериях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Острая эндотелиальная дисфункция при проведении коронарной ангиопластики и стентирования / М. Г. Гомельяненко [и др.]; Российский Национальный конгресс кардиологов «От исследований к стандартам лечения». — М., 2003. — С. 238.
2. Влияние лечения симвастатином на предупреждение рестеноза после ангиопластики коронарных артерий: данные 6-месячного наблюдения / И. Е. Чернышова [и др.] // Кардиология. — 2004. — № 6. — С. 13–18.
3. Early changes in plasma antioxidant and lipid peroxidation level following coronary artery bypass surgery: a complex response / L. Hadjnikolaou [et al.] // Eur. J. Cardiothorac Surg. — 2003. — Vol. 23. — P. 969–975.
4. Estimation of the LDL cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge / W. Friedwald [et al.] // Clin Chem. — 1972. — Vol. 18. — P. 499–502.
5. Оценка липидных показателей и индексов при ишемической болезни сердца / А. М. Климов [и др.]. — Кардиология. — 1983. — № 10. — С. 82–83.
6. Single LDL apheresis improves endothelium-dependent vasodilatation in hypercholesterolemic humans / O. Tamai [et al.]. — Circulation. — 1997. — Vol. 95. — P. 76–82.
7. Beneficial effects of cholesterol lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease / C. B. Treasure [et al.] // N Engl. J med. — 1995. — Vol. 332. — P. 481–487.
8. Влияние терапии розувастатином на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца / И. В. Сергиенко [и др.] // Кардиология. — 2006. — № 5. — С. 4–8.

Поступила 22.05.2007

УДК 616.12-009.72-07-08

ВАЗОСПАСТИЧЕСКАЯ СТЕНОКАРДИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С. Ю. Гороховский

Гомельский государственный медицинский университет

Болезни коронарных артерий остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в развитых странах. Вариантная стенокардия представляет собой форму ИБС, связанную с коронарным спазмом. Ранняя диагностика вазоспастической стенокардии — ключевой момент в профилактике ее тяжелых осложнений (внезапная смерть, инфаркт

миокарда). При недостаточной эффективности нитратов, кальциевых антагонистов рассматриваются возможности новых препаратов и интервенционных методов лечения.

Ключевые слова: вазоспастическая стенокардия, коронарный спазм, чрескожная коронарная ангиопластика и стентирование, коронарография.

VASOSPASTIC ANGINA: CONTEMPORARY DIAGNOSTICS AND TREATMENT STRATEGIES (LITERATURE REVIEW)

S. Y. Gorokhovskiy

Gomel State Medical University

Coronary artery disease has been remaining a leading cause of morbidity and mortality in developed countries. Vasospastic angina indicates a form of angina caused by coronary artery spasm. Early diagnosis of variant angina is crucial to avoid major cardiac events (sudden death, myocardial infarction). Therapy with calcium-antagonists and nitrates is effective in the vast majority of patients. In refractory patients potential interventions include the newest generations of drugs and coronary stenting.

Key words: vasospastic angina, coronary artery spasm, percutaneous coronary angioplasty and stenting, coronarography.

Введение

В 1959 г. Принцметал (Prinzmetal) и соавт. описали группу больных с приступами болей в грудной клетке, которые в отличие от стенокардии напряжения возникали преимущественно в покое и сопровождались преходящим подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. Эта форма стенокардии была названа вариантной, чтобы подчеркнуть ее отличие от классической стенокардии напряжения, впервые описанной в 1772 г. британским врачом В. Геберденом (W. Geberden). В литературе вариантная стенокардия известна также под другими названиями: стенокардия Принцметала, спонтанная стенокардия, ангиоспастическая стенокардия и т. д. [1].

Широкое применение инвазивных методов диагностики и лечения ИБС внесло существенные коррективы в классические взгляды на патогенез, методы диагностики и лечения заболевания, сформировало представление о многообразии форм и клинико-ангиографических корреляций коронарного вазоспазма [2].

Патогенез

Согласно оригинальной гипотезе Prinzmetal и соавт., вариантная стенокардия является результатом транзиторного увеличения коронарного тонуса, или вазоспазма, что убедительно демонстрируется при коронарной ангиографии. Вазоспазм вызывает кратко-

временное, внезапное, заметное уменьшение диаметра эпикардиальной (или крупной септальной) артерии и, как следствие, миокардиальную ишемию. Эти события происходят в отсутствие предшествующего увеличения потребности миокарда в кислороде, причем как в неизмененных, так и пораженных артериях [1].

Отсутствие видимых ангиографических изменений коронарных артерий часто соответствует находкам минимальных атеросклеротических изменений, выявляемых при внутрисосудистой ультрасонографии [3].

У пациентов со стенокардией Принцметала часто повышен базальный тонус коронарных артерий. Хотя ответ на различные вазоконстрикторные субстанции, такие как катехоламины, тромбоксан А₂, серотонин, эндотелин, вазопрессин выше в спазмированных сегментах артерии, гиперчувствительность к вазоконстрикторным стимулам также отмечается на протяжении всего коронарного русла, вероятно, как манифестация генерализованного ответа на вазоактивную стимуляцию. Точные механизмы этого процесса до настоящего момента не установлены, но существенная роль отводится системной альтерации в выработке NO и дисбалансе эндотелиальных факторов констрикции и релаксации [4].

У большей части пациентов зона спазма тесно сопряжена с атеросклеротической бляшкой. В этих случаях гиперконтрак-

тельность артериальной стенки связана непосредственно с атеросклеротическим процессом. Предположительным механизмом этого процесса является эндотелиальная дисфункция (которая выражается в реверсии дилататорной реакции на такие субстанции, как ацетилхолин) и гиперконтрактильность гладкомышечных клеток, связанная с высокими концентрациями кровяных вазоконстрикторов-лейкотриенов, серотонина, эндотелина, ангиотензина II, гистамина в зоне атеросклеротической бляшки [5].

Последствием ангиоспазма может быть, в свою очередь, ускорение атерогенеза и поддержание собственно ангиоспазма. Механизм этот включает высвобождение тромбоцит-связанных факторов роста в дополнение к активации коагуляционной системы. Комбинация редукции кровотока и увеличения тромбоцитарной активации может ускорить развитие атеросклеротического процесса. Гистологические находки у пациентов, подвергшихся коронарной атерэктомии, подтверждают, что повторяющийся коронарный ангиоспазм может провоцировать повреждение эндотелия и вести к неоинтимальной гиперплазии в зоне спазма. В этом отношении коронарный спазм у ряда пациентов имеет ключевую роль в быстрой прогрессии атеросклероза [6].

Вазоспазм у пациентов с вариантной стенокардией может индуцировать стаз в коронарной артерии и в результате конверсию фибриногена в фибрин с увеличением уровня плазменного фибринопептида А, индикатора формирования фибрина. Концентрация последнего в плазме имеет четкую циркадную вариацию с пиками от полуночи до раннего утра, что коррелирует с клиникой ишемических атак у таких пациентов [5, 6].

Современные подходы к диагностике вариантной стенокардии

Клинические проявления вариантной стенокардии подробно описаны и практически не претерпели существенных изменений за последние десятилетия. Однако, по мнению Braunwald E., типичная клиническая картина в последние годы стала встречаться реже, по крайней мере в Северной Америке, вероятно, в связи с широким применением нитратов и кальциевых антагонистов [2]. Распространенность стенокардии Принцметала выше среди пациентов более молодой возрастной группы

по сравнению с пациентами с нестабильной стенокардией, связанной с коронарным атеросклерозом. Многие из этой группы пациентов не имеют классических факторов риска ИБС за исключением того, что заболевание чаще встречается у сигаретных курильщиков [6].

Ангинозные приступы протекают чаще довольно тяжело, ощущения оцениваются преимущественно как «боль» и могут сопровождаться синкопальными состояниями в сочетании с изменениями сегмента ST на ЭКГ и частыми нарушениями ритма от АВ-блокады до асистолии и желудочковых тахикардий [1].

Пациенты с вариантной стенокардией обычно характеризуются сохраненной толерантностью к физической нагрузке, однако некоторые испытывают типичную боль в сочетании с элевацией сегмента ST не только в покое, но и в связи и после физической нагрузки. Встречаются и смешанные формы, проявляющиеся ST-депрессией, связанной с физической нагрузкой, и стенокардией покоя с ST-элевацией. В ряде случаев вазоспастическая стенокардия развивается после операции аорто-коронарного шунтирования, описаны ангинозные приступы в связи с аспириновой бронхиальной астмой. Коронарный спазм с фибрилляцией желудочков зафиксирован при тиреотоксикозе. Связь с ангиоспазмом отмечается при эмоциональном стрессе, отмене алкоголя и, наоборот, алкогольной интоксикации, назначении 5-фторурацила и циклофосфамида [2].

Ключ к диагностике вариантной стенокардии лежит в выявлении элевации сегмента ST в сочетании с болевым синдромом. У серии пациентов со стенокардией Принцметала и ангиографически неизменными коронарными артериями при точном мониторинговании ЭКГ было определено, что около 90% отметок пациента о неблагоприятии сопровождалось элевацией ST в сочетании с нарушениями ритма у 19%; в меньшей пропорции отмечались эпизоды депрессии ST без связи с нарушениями ритма. У ряда пациентов эпизоды депрессии ST сменялись элевацией с изменениями зубца T, включая его пиковое увеличение или псевдонормализацию. Изменения сегмента ST, зубца T в сочетании с удлинением интервала QT могут быть предикторами потенциально летальных желу-

дочковых аритмий. У некоторых пациентов продемонстрированы множественные эпизоды асимптомной элевации ST (безболевая ишемия).

Девиация сегмента ST может быть представлена в любых отведениях. Наличие элевации сегмента ST одновременно в передних и нижних отведениях ассоциируется с высоким риском внезапной смерти. Во время эпизодов ишемии часто встречаются преходящие изменения проводимости. Желудочковая эктопическая активность чаще регистрируется во время длительных эпизодов ишемии. У ряда пациентов желудочковая эктопическая активность имеет отношение скорее к реперфузии, чем собственно к ишемии [7, 8].

Повреждение кардиомиоцитов, отраженное в приросте МВ-фракции креатинфосфокиназы, может возникать и в отсутствие персистирующих ЭКГ изменений; транзиторные зубцы Q свидетельствуют о преходящей потере нормальной клеточной мембранной электрической активности во время вазоспазма. В ряде случаев коронарный спазм является причиной развития инфаркта миокарда [7, 8].

Разнообразие патоморфологических вариантов, клинических проявлений и преходящий характер изменений коронарного русла обуславливает трудности в диагностике и объективизации коронарного ангиоспазма. Различные авторы придерживаются различных мнений относительно протоколов диагностики и расходятся в части необходимости применения инвазивных провокационных тестов [9].

Накао К. и соавт. сообщают о достаточно высокой (62%) чувствительности гипервентиляционного теста при 100% специфичности для диагностики коронарного спазма [9, 10]. Sueda S. с соавт. разработали новый неинвазивный протокол для диагностики вариантной стенокардии. Первоначально пациенту предлагали выполнить гипервентиляционную пробу, за которой следует симптом-лимитированный нагрузочный тест на велоэргометре с начальной нагрузкой 25 Вт и ежеминутным инкрементом в 25 Вт. Чувствительность комбинированного теста, по данным авторов, составила до 84%, что эквивалентно пробе с интракоронарной инфузией ацетилхолина [9, 11].

По данным Shimuzu Н. с соавт., последовательное выполнение гипервентиляционного и холодного тестов повышает чувствительность каждого из них в отдельности [9]. Nirano Y. и соавт. отмечают высокую чувствительность и специфичность (в пределах 91%) описанного выше комбинированного теста при стресс-эхокардиографическом контроле [9, 12].

Высокими показателями чувствительности и специфичности характеризуется стресс-эхокардиография с эргометрином, претендующая на роль скринингового теста при подозрении на вазоспастический генез стенокардии [9].

Вместе с тем отмечаются существенные различия в данных о чувствительности и специфичности различных неинвазивных тестов в руках различных авторов.

Достоверность инвазивных провокационных тестов вызывает значительно меньше сомнений. Среди них «золотым стандартом» является внутривенное введение возрастающих доз метилэргометрина с обратной зависимостью между необходимой дозой для провокации ангиоспазма и частотой спонтанных эпизодов вариантной стенокардии. Для обеспечения информативности теста необходима отмена нитратов и антагонистов кальция как минимум за 48 часов. Интракоронарный путь введения метилэргометрина для провокации ангиоспазма является безопасным, чувствительным и специфичным, позволяет отдельно произвести оценку правой и левой коронарной артерии, произвести ангиографическую верификацию спазма и атеросклеротических изменений коронарного русла [13]. Интракоронарное введение ацетилхолина не уступает по чувствительности метилэргометриновому тесту, но по данным Renё А. и соавт., является более безопасным и пригодным для рутинного применения [14].

Для применения фармакологических провокационных проб, имеющих наибольшую диагностическую ценность при вариантной стенокардии, необходимым условием является исключение мультифокального коронарного атеросклероза или критического стеноза ствола левой коронарной артерии, а, следовательно, выполнение коронароангиографии для оценки состояния коронарного русла. Другими противопоказаниями для проведения фармакологических проб являются беременность, неконтролируемая

гипертензия, тяжелая дисфункция левого желудочка, умеренный или тяжелый аортальный стеноз, острый инфаркт миокарда [13].

Основным показанием, согласно данным Американского кардиологического общества, являются возвратные эпизоды болей в области сердца в покое у пациентов с нормальными или близкими к нормальным коронарными артериями по данным ангиографии, у которых не было клинических наблюдений, подтверждающих диагноз вариантной стенокардии, т. е. элевации сегмента ST во время болевого приступа [13].

Лечебная тактика при вариантной стенокардии

Медикаментозное лечение является основной стратегией при вазоспастической стенокардии и разработано наиболее полно. Краеугольным камнем является назначение антагонистов кальциевых каналов изолированно либо в комбинации с нитратами пролонгированного действия. Пациенты как с вариантной, так и с классической стенокардией напряжения обычно хорошо отвечают на нитропрепараты, в то же время назначение β -адреноблокаторов, оправданное при стенокардии напряжения, может вызвать неоднозначный эффект при стенокардии вазоспастической [17]. При наличии ангиоспазма, связанного с зонами стенозирующего коронарного атеросклероза, последние способствуют уменьшению потребности миокарда в кислороде, однако могут оказывать и негативный эффект, позволяя реализовываться α -адренорецептор-опосредованному вазоконстрикторному влиянию. Клинически это проявляется увеличением частоты и длительности ишемических атак.

Множество исследований показали высокую эффективность блокаторов кальциевых каналов первого и второго поколений, таких как нифедипин (40 мг в сутки), верапамил (240 мг в сутки), дилтиазем (180 мг в сутки), амлодипин (5–10 мг в сутки), фелодипин (5 мг в сутки). Пролонгированные кальциевые ингибиторы высоко эффективны в лечении бессимптомной ишемии, связанной с коронарными спазмами [15].

Аспирин, повсеместно применяемый при стенокардии напряжения, может удлинять и увеличивать интенсивность коронарного ангиоспазма вследствие ингибирования биосинтеза простаглицина — естественной вазодилатирующей субстанции [15].

На стадии клинических испытаний, с обнадеживающими предварительными результатами, находится препарат троглитазон, увеличивающий чувствительность к инсулину, и денопамид, α_1 -агонист. Также эффективной для купирования пароксизмов вариантной стенокардии оказалась инфузия V-типа натрий-уретического пептида [18].

Значительно меньше разработаны вопросы, связанные с чрескожными интервенционными вмешательствами (ЧКВ) при коронарном вазоспазме. ЧКВ и, в редких случаях, хирургическая реваскуляризация могут быть полезны при дискретных стенозирующих поражениях проксимального коронарного русла в сочетании с вариантной стенокардией.

Немногочисленные литературные сообщения о случаях выполнения баллонной коронарной ангиопластики и стентирования коронарного вазоспазма в зоне атеросклеротической бляшки определяют основные положения данной лечебной тактики [16, 17, 18, 19, 20]:

- достигается высокая частота технического успеха процедуры;
- осложнения, включая индуцированный процедурой баллонной ангиопластики ангиоспазм, не более часты, чем при ЧКВ при любых других коронарных поражениях;
- частота рестенозов при коронарной ангиопластике без имплантации стента не выше таковой при ангиопластике прочих типов поражений;
- рецидивы ангиоспазма и стенокардии покоя встречаются крайне редко и, как правило, хорошо отвечают на медикаментозную терапию. Существенно улучшается качество жизни пациентов после коронарной ангиопластики;
- по данному вопросу отсутствуют данные исследований, касающиеся сравнительной эффективности с фармакотерапией и хирургической коррекцией в части выживаемости без ишемических событий в отдаленном периоде.

Таким образом, инвазивный подход к лечению коронарного вазоспазма вызывает все больший интерес, учитывая, что, по некоторым оценкам, у 25% таких пациентов сохраняются ангинозные приступы, несмотря на применение максимальных доз кальциевых антагонистов и пролонгированных нитропрепаратов [16].

Выводы

1. Современный подход к диагностике и лечению вазоспастической стенокардии требует выполнения коронароангиографии для оценки состояния коронарного русла и выявления собственно коронарного ангиоспазма, при необходимости с выполнением провокационных проб.

2. Необходимо дальнейшее изучение вопроса о показаниях к выполнению интервенционных рентгенэндоваскулярных процедур при лечении атеросклеротических поражений коронарных артерий, осложненных вазоспазмом.

3. Целесообразно более широкое применение комбинированных методов лечения вариантной стенокардии как с использованием фармакотерапии, так и современных рентгенэндоваскулярных технологий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Prinzmetal, M.* Angina pectoris. A variant form of angina pectoris. Preliminary report / M. Prinzmetal, R. Kenamer, R. Merliss // *Am. J. Med.* — 1959. — Vol. 27. — P. 375.
2. *Cohen, M.* Variant angina pectoris / M. Cohen // *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease.* — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. — P. 1367–1376.
3. Intravascular ultrasound detection of atherosclerosis at the site of focal vasospasm in angiographically normal or minimally narrowed coronary segments / M. Yamagishi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1994. — Vol. 23. — P. 352.
4. *Okumura, K.* Diffuse disorder of coronary artery vasomotility in patients with coronary spastic angina. Hyperreactivity to the constrictor effects of acetylcholine and the dilator effects of nitroglycerin / K. Okumura, H. Yasue, K. Matsuyama // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1996. — Vol. 27. — P. 45.
5. *Mayer, S.* Prinzmetal's variant angina / S. Mayer, L. D. Hillis // *Clin. Cardiol.* — 1998. — Vol. 21. — P. 243.
6. *Vandergoten, P.* Prinzmetal's variant angina: Three case reports and a review of the literature / P. Vandergoten, E. Benit, P. Dendale // *Acta Cardiol.* — 1999. — Vol. 54. — P. 71.
7. *Onaka, H.* Clinical observation of spontaneous anginal attacks and multivessel spasm in variant angina pectoris with normal coronary arteries: Evaluation by 24-hour 12-lead electrocardiography with computer analysis / H. Onaka, Y. Hirota, S. Shimada // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1996. — Vol. 27. — P. 38.
8. *Berman, N. D.* Prinzmetal's angina with coronary artery spasm. Angiographic, pharmacologic, metabolic and radionuclide perfusion studies / N. D. Berman, P. R. McLaughlin, V. F. Huckell // *Am. J. Med.* — 1976. — Vol. 60. — P. 727.
9. *Дупляков, Д. В.* Неинвазивная диагностика спазма коронарных артерий / Д. В. Дупляков // *Функциональная и ультразвуковая диагностика.* — 2002. — № 1. — С. 134–136.
10. Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm / K. Nakao [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1997. — Vol. 80. — P. 545–549.
11. *Sueda, S.* Usefulness of accelerated exercise following mild hyperventilation for the induction of coronary artery spasm: comparison with an acetylcholine test / S. Sueda [et al.] // *Chest.* — 2001. — Vol. 119. — P. 155–162.
12. Induction of coronary artery spasm by combined cold pressor and hyperventilation test in patients with variant angina / H. Shimizu [et al.] // *J. Cardiol.* — 1994. — Vol. 24. — P. 257–261.
13. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography) / P. J. Scanlon [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1999. — Vol. 33. — P. 1756.
14. Safety evaluation of routine intracoronary acetylcholine infusion in patients undergoing a first diagnostic coronary angiogram / A. René, [et al.] // *J. Invest. Med.* — 2002. — Vol. 50(2). — P. 133–139.
15. *Lombardi, M.* Efficacy of isosorbide-5-mononitrate versus nifedipine in preventing spontaneous and ergonovine-induced myocardial ischaemia. A double-blind, placebo-controlled study / M. Lombardi, M. A. Morales, C. Michelassi // *Eur. Heart J.* — 1993. — Vol. 14. — P. 845.
16. *Gasparone, A.* Coronary artery stent placement in patients with variant angina refractory to medical treatment / A. Gasparone, F. Tomai, F. Versaci // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 84. — P. 96.
17. *De Cesare, N.* Facilitation of coronary spasm by propranolol in Prinzmetal's angina: Fact or unproven extrapolation? / N. De Cesare, S. Cozzi, A. Apostolo // *Coron. Artery Dis.* — 1994. — Vol. 5. — P. 323.
18. *Murakami, T.* Effects of troglitazone on frequency of coronary vasospastic-induced angina pectoris in patients with diabetes mellitus / T. Murakami, S. Mizuno, K. Ohsato // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 84. — P. 92.
19. *Lopez, J. A.* Gianturco-Roubin stent placement for variant angina refractory to medical treatment / J. A. Lopez, P. Angelini, D. R. Leachman // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* — 1994. — Vol. 33. — P. 161–165.
20. *Nakamura, T.* Stent placement for recurrent vasospastic angina resistant to medical treatment / T. Nakamura, K. Furukawa, H. Uchiyama // *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* — 1997. — Vol. 42. — P. 440–443.

Поступила 20.06.2007

УДК 616.12-005.4

**ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
И ФАКТОРЫ ЕГО ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ****Е. В. Ковш, К. Ф. Лешкевич, Т. Л. Денисевич****Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск**

Основной целью клинического исследования было оценить клинико-лабораторные показатели, влияющие на течение ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз, дислипидемия. С-реактивный белок, холестерин.

**THE FACTORS AND THE VARIANTS
OF COURSE THE ISCHEMIC HEART DISEASE****E. V. Kovsh, K. F. Leshkevich, T. L. Dinsevich****Republican Research and Practical Centre of Cardiology, Minsk**

Main aim of the clinical study was estimate the clinical and laboratory factors purchase behaviour on to course the ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, atherosclerosis, dyslipidemia, C-reactive protein, cholesterol.

Введение

Изучение проблем патогенеза атеросклероза в последние годы позволило существенно расширить представления о механизмах возникновения заболевания. В настоящее время атерогенез рассматривают не как простое накопление липидов в стенке артерий, а высокий уровень холестерина в крови является плохим предиктором риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Примерно у 50% больных, госпитализированных по поводу нестабильной стенокардии (НС) и острого инфаркта миокарда (ОИМ), не определяют классические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальную гипертензию, курение, дислипидемию [1], избыточную массу тела, сахарный диабет) [2]. Это обусловило необходимость поиска новых патогенетических механизмов возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений, а также маркеров, определяющих прогноз у таких больных [3].

Накопленные данные позволяют рассматривать атеросклероз как воспалительное заболевание. Установлено, что воспаление стенки сосуда является одним из основных механизмов формирования и прогрессирования его атеросклеротического повреждения, а также принимает активное

участие в патогенезе острых коронарных синдромов (ОКС). Патоморфологической основой ОКС является дестабилизация атеросклероза венечных артерий, осложненная тромбозом и вазоспазмом. Большинство атеросклеротических бляшек у пациентов с ИБС стабильны в течение длительного времени. Однако некоторые из них трансформируются в нестабильные, то есть склонные к разрыву [4]. Большое значение в этом превращении имеет воспаление. Не установлено, что именно обуславливает повреждение сразу нескольких бляшек на фоне предшествовавшего длительного стабильного состояния. Одной из наиболее вероятных причин является активация системного воспалительного процесса. Помимо активации локального воспалительного процесса, в стенке сосудов у пациентов с ИБС отмечено увеличение количества лейкоцитов в периферической крови, скорости оседания эритроцитов, а также повышение концентрации целого ряда белков острой фазы воспаления: фибриногена, фактора фон Виллебранда, альбумина, С-реактивного белка (СРБ), цитокинов и растворимых молекул адгезии в плазме крови. При этом степень выраженности системного воспаления прямо связана с прогнозом у больных с ОКС [5].

За последние несколько лет проведено много проспективных исследований, в которых оценивалось влияние маркеров воспаления на течение ИБС: уровень фибриногена определялся в 18 исследованиях (12 из них были популяционными), в которые было включено 4018 больных с ИБС, уровень С-реактивного белка (СРБ) — в 7 исследованиях (5 из них были популяционными), в которые было включено 1053 больных с ИБС. В результате мета-анализа установлено, что высокий уровень фибриногена и СРБ играет существенную роль в развитии тех острых коронарных синдромов, в основе которых лежит формирование нестабильной атеросклеротической бляшки [6]. Существуют противоречивые данные, касающиеся агрегационной способности тромбоцитов: большинство публикаций свидетельствуют о повышении агрегационной способности тромбоцитов у больных с нестабильным течением ИБС, однако имеются данные о том, что наблюдаемое повышение агрегационной способности тромбоцитов незначительное.

Многими отечественными и зарубежными учеными отмечалось, что развитие предтромботического состояния (активация свертывания и/или угнетения фибринолиза) является ведущим механизмом прогрессирования атеросклероза и развития его осложнений. Ряд проведенных эпидемиологических исследований свидетельствовали о наличии связи некоторых факторов свертывания с риском атеротромбозов, причем риск развития сердечно-сосудистых осложнений при повышении фибриногена, фактора фон Виллебранда выше, чем при росте уровня холестерина. Сегодня уровень фибриногена рассматривают в качестве маркера риска сосудистых осложнений при атеросклерозе. Обнаружены географические различия в уровне фибриногена: у жителей Японии он ниже, чем у американцев. Уровень фибриногена повышен у курящих, у пожилых (независимо от пола), при наличии сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии. Регулярная физическая нагрузка, напротив, снижает уровень фибриногена в крови [7].

Содержание фибриногена коррелирует с выраженностью периферического атеросклероза и делает его фактором риска ОИМ. Имеется взаимосвязь и с наличием коронарного атеросклероза, а его уровень у

больных с ОКС позволяет определять возможный риск.

В результате эпидемиологических исследований были установлены следующие, имеющие принципиальное значение факты:

- Риск сердечно-сосудистых заболеваний повышается с увеличением исходного уровня фибриногена в интервале 1,8–4,3 г/л. Повышение уровня фибриногена в плазме крови больных сердечно-сосудистыми заболеваниями предшествует развитию инфаркта миокарда и инсульта. Корреляция между уровнем фибриногена и развитием этих осложнений особенно четко прослеживается у пациентов молодого и среднего возраста. Концентрация фибриногена в плазме крови является показателем тяжести сердечно-сосудистого заболевания и его возможного исхода.

- При инфаркте миокарда размер очага некроза в миокарде коррелирует с уровнем фибриногена в плазме крови. Высокое артериальное давление и повышенное содержание фибриногена (более 3,3 г/л) являются синергическими факторами, сочетание которых увеличивает вероятность развития инфаркта миокарда и инсульта.

- При инфаркте миокарда и инсульте, закончившихся летальным исходом, уровень фибриногена в плазме крови выше, чем при корригируемых кризах и сердечных приступах. Корреляция уровня летальности с концентрацией фибриногена значительно выше, чем с другими показателями, в том числе и с уровнем холестерина.

- Вероятность развития повторного инфаркта миокарда или инсульта четко коррелирует с уровнем фибриногена. Развитие этих осложнений наблюдается только при концентрации фибриногена выше 7,5 г/л.

Совокупность представленных фактов позволила рекомендовать определение концентрации фибриногена в плазме крови в клинической практике для прогнозирования тяжести сердечно-сосудистых заболеваний и прогноза инфаркта миокарда, а также оценки эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Однако необходимо учитывать, что уровень фибриногена в крови определяется и функцией печени, определенными генетическими предпосылками. Так как каждая из трех цепей молекулы фибриногена кодируется своими генами, существует достаточно большая

вариабельность сочетаний генов и концентраций фибриногена в крови.

Некоторая противоречивость данных, возможно, объясняется тем, что в большинстве работ авторы оценивали один или несколько маркеров воспаления и чаще всего — один показатель функциональной активности тромбоцитов, некоторые показатели липидного спектра. В связи с этим целесообразно провести многофакторную оценку риска развития нестабильной стенокардии и/или инфаркта миокарда у больных ИБС.

Цель исследования

Оценить основные клинико-лабораторные показатели, влияющие на течение ИБС.

Материалы и методы

В исследование включено 74 пациента ИБС: стенокардией напряжения ФК III. Из них женщин — 16 (21,6%), мужчин — 58 (78,4%). Средний возраст мужчин составил $57 \pm 4,2$ лет, женщин $63,95 \pm 3,4$ лет (период постменопаузы). Все пациенты, которые включались в исследование, по данным клинико-инструментальных исследований по основному заболеванию исходно находились в стабильном состоянии. Срок наблюдения больных составил 1 год. Обследования проводились при поступлении в стационар, через 6 и 12 месяцев. Если у пациента в процессе динамического наблюдения в течение 1 года отмечалось развитие нестабильной стенокардии и/или инфаркта миокарда (по классификации ВОЗ), он определялся в первую (основную) группу. При стабильном течении ИБС, по данным клинико-инструментальных исследований, больной определялся во вторую (контрольную) группу. Основную группу составил 31 (41,9%) пациент, контрольную группу — 43 (58,1%) больных.

Всем пациентам проводились биохимические исследования крови по стандартным методикам (кардиоспецифичные ферменты, глюкоза, мочевины, креатинин, СРБ), липидограмма, коагулограмма и агрегатограмма. По данным коагулограммы оценивался уровень фибриногена (г/л), антитромбина III (АТ III) (%), фактор фон Виллебранда (%), протромбиновое время (сек). Коагулологические исследования проводили на турбидиметрическом коагулометре «CGL 2110» («Solar», РБ), используя наборы реагентов производства «Технология-стандарт» (Россия). Концентрацию фибриногена (ФГ) определяли гравиметрическим методом по Рутберг по весу высушенного фибринового сгустка, образовавшегося после свертывания крови, и эквивалентного концентрации фибриногена в плазме. Для пересчета концентрации ФГ в граммах на литр по сухому веществу с учетом разведения плазмы раствором цитрата натрия полученный вес фибринового сгустка в миллиграммах умножали на коэффициент 0,222. Протромбиновое время (ПВ) по Quick измеряли по моменту образования фибринового сгустка при добавлении к исследуемой плазме крови избытка тканевого тромбопластина. Активность АТ III оценивали также оптическим методом (спектрофотометр «РV 1251»; «Solar», Республика Беларусь) с использованием набора реагентов «РеаХром-АТIII» (НПО «Ренам», Россия). Метод основан на способности разведенной исследуемой плазмы в присутствии гепарина быстро инактивировать тромбин. Остаточная активность тромбина определяется по скорости гидролиза хромогенного субстрата фотометрически при длине волны 405 нм после остановки реакции добавлением уксусной кислоты. Агрегацию тромбоцитов изучали на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «AP 2110» («Solar», Республика Беларусь) по методу G.V.R. Born в модификации J.R.O'Brien, основанному на фотометрической регистрации падения оптической плотности ОТП в результате образования в ней агрегатов тромбоцитов при соблюдении постоянного температурного режима (37°C) и стандартного перемешивания. Исследования проводили в пластиковых кюветках с магнитной мешалкой, используя 0,45 мл ОТП с содержанием тромбоцитов $257,9 \pm 5,66$ Г/л. Агрегацию тромбоцитов запускали добавлением 0,05 мл раствора индуктора агрегации. В качестве индукторов агрегации тромбоцитов использовали ристомидин (Rc; НПО «Ренам», Россия) в конечной концентрации 1,2 мг/мл. Агрегационный ответ тромбоцитов под действием индуктора оценивали по изменению степени (A, %), скорости (V, %/мин) и времени достижения максимальной агрегации тромбоцитов (t_{max} , мин).

метрическим методом по Рутберг по весу высушенного фибринового сгустка, образовавшегося после свертывания крови, и эквивалентного концентрации фибриногена в плазме. Для пересчета концентрации ФГ в граммах на литр по сухому веществу с учетом разведения плазмы раствором цитрата натрия полученный вес фибринового сгустка в миллиграммах умножали на коэффициент 0,222. Протромбиновое время (ПВ) по Quick измеряли по моменту образования фибринового сгустка при добавлении к исследуемой плазме крови избытка тканевого тромбопластина. Активность АТ III оценивали также оптическим методом (спектрофотометр «РV 1251»; «Solar», Республика Беларусь) с использованием набора реагентов «РеаХром-АТIII» (НПО «Ренам», Россия). Метод основан на способности разведенной исследуемой плазмы в присутствии гепарина быстро инактивировать тромбин. Остаточная активность тромбина определяется по скорости гидролиза хромогенного субстрата фотометрически при длине волны 405 нм после остановки реакции добавлением уксусной кислоты. Агрегацию тромбоцитов изучали на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов «AP 2110» («Solar», Республика Беларусь) по методу G.V.R. Born в модификации J.R.O'Brien, основанному на фотометрической регистрации падения оптической плотности ОТП в результате образования в ней агрегатов тромбоцитов при соблюдении постоянного температурного режима (37°C) и стандартного перемешивания. Исследования проводили в пластиковых кюветках с магнитной мешалкой, используя 0,45 мл ОТП с содержанием тромбоцитов $257,9 \pm 5,66$ Г/л. Агрегацию тромбоцитов запускали добавлением 0,05 мл раствора индуктора агрегации. В качестве индукторов агрегации тромбоцитов использовали ристомидин (Rc; НПО «Ренам», Россия) в конечной концентрации 1,2 мг/мл. Агрегационный ответ тромбоцитов под действием индуктора оценивали по изменению степени (A, %), скорости (V, %/мин) и времени достижения максимальной агрегации тромбоцитов (t_{max} , мин).

Для подтверждения функционального класса стенокардии всем пациентам выполнялась велоэргометрическая проба (ВЭП) по стандартной методике на велоэргометре

фирмы Shiller. Клинико-инструментальные исследования в основной группе проводились исходно при поступлении в стационар и в момент дестабилизации состояния.

Пациенты всех групп получали комплексную медикаментозную терапию, включающую аспирин, нитраты, В-блокаторы, иАПФ статины, триметазидин.

Анализ результатов исследования проводили на основе биостатистических методов программы EXCEL 7, STATISTICA для Windows (версия 6,0). Достоверность межгрупповых различий средних величин изучалась при помощи критерия t Стьюдента и непараметрического критерия Уилкинсона. Значение $p < 0,05$ считалось

статистически достоверным. Данные в таблицах представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение.

Из 74 пациентов у 66 (89,1%) лиц выявлена артериальная гипертензия, у 18 (24,3%) пациентов — инсулиннезависимый сахарный диабет. Дислипидемия наблюдалась в 62 (83,7%) случаях. У 47 (63,5%) лиц — инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе. Из 47 пациентов с перенесенным ИМ у 9 (12,1%) больных — повторный инфаркт миокарда в анамнезе, аневризма левого желудочка — у 8 (10,8%) человек из 74 наблюдаемых. Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA (ФК NYHA) $2,48 \pm 0,5$ (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика пациентов в группах

Показатель	1 группа	2 группа
Количество пациентов, n (%)	31 (41,9%)	43(58,1%)
Женщины, n (%)	3 (9,6%)	13 (30,2%)
Мужчины, n (%)	28 (91,4%)	30 (69,8%)
Средний возраст (лет)	$58,4 \pm 4,4$	$59,1 \pm 3,2$
Сахарный диабет, n (%)	10 (32,2%)	8 (18,6%)
Артериальная гипертензия, n (%)	26 (83,8%)	40 (93%)
ИМ в анамнезе, n (%)	26 (35,7%)	21 (48,8%)
Повторный ИМ в анамнезе, n (%)	6 (19,3%)	3 (6,9%)
Аневризма ЛЖ, n (%)	5 (16,1%)	3 (6,9%)
ФК NYHA (среднее значение)	$2,85 \pm 0,69$	$2,2 \pm 0,51$

Результаты

Из 74 больных дестабилизировались 31 (41,9%) пациент в сроки $71,2 \pm 48,5$ день. Нестабильная (прогрессирующая) стенокардия наблюдалась у 25 из 31 (80,7%) пациента основной группы, нефатальный инфаркт миокарда развился у 4 (12,9%) пациентов, фатальный инфаркт миокарда — у 2 (6,4%) больных. Группа лиц с нестабильным течением ИБС исходно отличалась большим количеством мужчин — 91,4% против 69,8% в контрольной. Из 16 женщин, включенных в исследование, дестабилизировались 3 (18,75%) в срок $121,6 \pm 28,4$ день, тогда как средний срок дестабилизации составлял $71,2 \pm 48,5$ день. В группе пациентов с нестабильным течением ИБС было отмечено большее количество больных с сахарным диабетом: 32,2% против 18,6% в контрольной группе, а также выявлено втрое больше больных с перене-

сенным в анамнезе повторным ИМ: 19,3% против 6,9% в контрольной группе. Аневризма левого желудочка также чаще встречалась у больных основной группы: 16,1% против 6,9% пациентов контрольной группы. Группа больных с нестабильным течением ИБС характеризовалась более выраженной степенью сердечной недостаточности по NYHA — $2,85 \pm 0,69$.

Группа лиц с нестабильным течением ИБС достоверно отличалась высоким уровнем фибриногена — $4,23 \pm 1,23$ г/л, фактора фон Виллебранда — $170,3 \pm 38,2$, СРБ — $0,01 \pm 0,01$ ммоль/л, снижением протромбинового времени — $11,21 \pm 1,07$ сек, увеличением степени ристомицин индуцированной агрегации тромбоцитов — $82,8 \pm 8,3\%$, а также повышением скорости ристомицин индуцированной агрегации тромбоцитов за 30 секунд — $26,2 \pm 5,1\%/мин$ по сравнению с контрольной группой.

Умершие мужчины 44 и 54 лет, перенесшие ранее крупноочаговый ИМ, без сопутствующей артериальной гипертензии и сахарного диабета, характеризовались исходно высоким уровнем фибриногена — 7,9 и 4,58 ммоль/л в коагулограмме, соответственно, высоким уровнем СРБ — 0,05 и 0,007 ммоль/л. Кроме этого у них отмечался значительно повышенный уровень фактора фон Виллебранда — 172,23% и выраженная дислипидемия в биохимиче-

ском анализе крови: общий холестерин — 6,9 и 7,4 ммоль/л, триглицериды — 2,15 и 2,24 ммоль/л, коэффициент атерогенности — 10,5 и 6,17 соответственно; время развития фатального инфаркта миокарда от момента включения в исследование 30 и 68 дней соответственно.

Следует отметить, что пациентов с артериальной гипертензией и ИМ в анамнезе было больше в контрольной группе — 93% и 48,8% человек соответственно (таблица 2).

Таблица 2 — Исходные показатели коагулограммы, агрегатограммы, липидного спектра СРБ в группах наблюдения

Показатель	1 группа	2 группа
Фибриноген (г/л)	4,23±1,23	3,36±0,80*
АТ III (%)	110,7±5,4	113,5±4,5
Протромбиновое время (сек)	11,21±1,07	11,84±1,04*
Фактор фон Виллебранда (%)	170,30±38,20	109,52±24,80*
С-реактивный белок (ммоль/л)	0,01±0,010	0,001±0,001**
Общий холестерин (ммоль/л)	5,73±1,22	5,35±1,33
Триглицериды (ммоль/л)	2,23±0,86	2,07±0,74
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	0,94±0,16	1,23±0,22
Коэффициент атерогенности	4,96±1,20	4,08±1,14*
Степень агрегации тромбоцитов (%)	82,8±8,3	28,2±9,1*
Время агрегации тромбоцитов (мин: сек)	6,90±1,12	6,91±1,09
Скорость агрегации тромбоцитов за 30 секунд (%/мин)	26,20±5,10	15,40±5,06*

* — достоверность ($p < 0,05$), ** — достоверность ($p < 0,01$).

Примечание: Показатели агрегатограммы оценивались у 20 (27%) пациентов 1 группы и у 21 (28,3%) — 2 группы. С-реактивный белок и практически все показатели коагулограммы оценивались у всех больных, кроме фактора фон Виллебранда, который оценивался у 23 (31%) пациентов 1 группы и у 32 (43,2%) — 2 группы.

Проведенный многофакторный анализ позволил выделить основные факторы, определяющие течение ИБС (в порядке убывания силы влияния): ИМ — (β -0,490 ± 0,154, $p = 0,008$), аневризма ЛЖ (АЛЖ) — (β -0,472 ± 0,165, $p = 0,01$), фибриноген (ФГ) — (β -0,38 ± 0,147, $p = 0,02$), СРБ — (β 0,270 ± 0,131, $p = 0,04$), триглицериды (ТГ) — (β -0,372 ± 0,156, $p = 0,03$), повторный инфаркт миокарда (ПИМ) — (β 0,284 ± 0,152, $p = 0,08$), на основании которых создана математическая модель — $\text{Гр.} = 0,618 - 0,536 * \text{ИМ} + 0,732 * \text{АЛЖ} + 0,170 * \text{ФГ} + 30 * \text{СРБ} + 0,207 * \text{ТГ} - 0,441 * \text{ПИМ}$; $p = 0,002$. Модель объясняет 79,77% имеющихся случаев.

Обсуждение

Факторами риска нестабильного течения ИБС являются наличие у больных:

1) повторного ИМ в анамнезе; 2) аневризмы миокарда левого желудочка; 3) сахарного диабета; 4) более высокий ФК сердечной недостаточности по NYHA.

Неожиданным фактом явилось то, что артериальная гипертензия и перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе чаще встречались у больных контрольной группы со стабильным течением ИБС, что может свидетельствовать о меньшей степени влияния данных состояний на дестабилизацию ИБС.

При анализе процента дестабилизации по половому признаку в нашем исследовании получены данные, что течение ИБС у женщин значительно реже осложняется развитием нестабильной стенокардии и/или инфарктом миокарда и в более поздние сроки.

Учитывая, неполученную достоверность при анализе результатов липидного спектра между двумя группами, можно предположить, что нормальный уровень общего холестерина не исключает риск развития атеросклероза и осложненного течения ИБС, для определения атерогенности крови необходимо более детальное определение фракций (субфракций) липопротеинов. Это утверждение подтверждается данными международных исследований, где показано, что не только гиперлипидемия (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия), но и дислипидемия, а именно изменение соотношения отдельных фракций липопротеинов крови могут играть существенную роль в процессе атерогенеза.

Учитывая достоверно высокий уровень СРБ ($p < 0,01$), фибриногена, фактора фон Виллебранда ($p < 0,05$), снижение уровня протромбинового времени в основной группе, можно говорить о прямом влиянии активации системного воспалительного процесса на дестабилизацию ИБС.

При оценке тромбоцитарного звена гемостаза в двух группах отмечается достоверное ($p < 0,01$) увеличение степени ристомии индуцированной агрегации тромбоцитов и достоверное ($p = 0,003$) увеличение скорости ристомии индуцированной агрегации тромбоцитов в 1 группе, характеризующейся нестабильным течением ИБС.

Выводы

1. Активация системного воспалительного процесса является одним из факторов дестабилизации ИБС. У лиц с высоким риском развития неблагоприятных коронарных событий отмечается исходно повышенный уровень СРБ, фибриногена, фактора фон Виллебранда.

2. У больных с нестабильным течением ИБС исходно отмечается выраженное нарушение в тромбоцитарном звене гемостаза: повышение степени и скорости ристомии индуцированной агрегации тромбоцитов.

3. При изучении клинико-anamnestических данных не установлено влияние артериальной гипертензии и наличие инфаркта миокарда в анамнезе на течение ИБС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Dislipidemia and coronary heart disease / The ILIB LipidHandbook for Clinical Practice. — 3 rded. — N.Y.: ILIB, 2003. — P.242.
2. Бокерия, Л. А. Острый коронарный синдром. Возможности диагностики и лечения / Л. А. Бокерия, Ю. И. Бузиашвили, В. С. Работников. — М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2005. — С. 235–271.
3. Hultin, M. Fibrinogen and factor VII as risk factors in vascular disease / Prog. Hemost.Thromb. — 1991. — Vol. 10. — P. 2125–2241.
4. Pedersen, O. Depression of factor XII-dependent fibrinolytic activity in survivors of acute myocardial infarction at risk of reinfarction / O. Pedersen, S. Munkvad, J. Gram, J. Jespersen // Europ. Heart J. — 1993. — Vol. 14. — P. 785–789.
5. Jansson, J. Tissue plasminogen activator and other risk factors as predictors of cardiovascular events in patients with sever angina pectoris / J. Jansson, T. Nilsson, B. Olofsson // Europ. Heart J. — 1991. — Vol. 12. — P. 157–161.
6. Du Clos, T. W. Function of C-reactive protein / T. W. Du Clos // Ann. Med. — 2000. — Vol. 32. — P. 274–278.
7. Montalescot, G. Vicaut E and the French Investigators of the ESSENCE Trial.Early increase of von Willebrand factor predicts adverse outcome in unstable coronary artery disease / G. Montalescot, F. Philippe // Circulation. — 1998. — Vol. 98. — P. 294–299.

Поступила

УДК 616.34 – 002.07

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР)

Е. И. Михайлова, М. Н. Данченко

Гомельский государственный медицинский университет

Воспалительные болезни кишки характеризуются хроническим, рецидивирующим воспалительным процессом в кишечнике. В этой статье представлены клиническая характеристика и диагностика язвенного колита и болезни Крона.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, диагностика.

INFLAMMATORY BOWEL DISEASES: MODERN VIEW OF DIAGNOSTICS PROBLEMS

E. I. Mikhailova, M. N. Danchenko

Inflammatory bowel diseases are characterised by chronic, relapsing intestinal inflammation. This article sets out the clinical features and diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease.

Key words: inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, diagnostics.

Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым в настоящее время относят язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой одну из наиболее серьезных и нерешенных проблем в современной гастроэнтерологии и колопроктологии.

По уровню заболеваемости они значительно уступают другим гастроэнтерологическим заболеваниям, хотя по тяжести течения, частоте осложнений и летальности занимают одно из ведущих мест в структуре болезней желудочно-кишечного тракта. Постоянный интерес к воспалительным заболеваниям кишечника обусловлен прежде всего тем, что, несмотря на многолетнюю историю изучения, этиология их остается неизвестной. При этом заболеваемость ЯК и БК во всем мире возрастает с каждым годом.

Эпидемиология

Эпидемиологические исследования показали, что количество больных БК возросло за последние 40 лет, в то время как заболеваемость ЯК, напротив, несколько уменьшилась. По данным исследований, проведенных в Миннесоте и Северной Норвегии, количество заболевших ЯК составляло 12,8 и 15 случаев на 100 тыс. населения соответственно. Количество заболевших БК от 3,1 до 14,6 случаев на 100 тыс. населения в год. Распространенность в Великобритании и Швеции возросла вдвое, достигнув 16,6 на 100 тыс. Частота ЯК в России составляет 20 на 100 тыс. населения (из них около 10% — дети), а БК — 3,5 на 100 тыс. (20–25% — дети) [1]. При обоих заболеваниях наиболее низкая распространенность наблюдается в африканских и азиатских странах. БК от 3 до 8 раз чаще встречается среди еврейского населения. У пациентов с ВЗК заболевание обычно проявляется между 15 и 40 годами. Тем не менее, как указано в некоторых исследованиях, второй пик заболеваемости приходится

на период жизни между 50 и 80 годами. БК может впервые появиться в детском возрасте, хотя число заболевших до 15 лет невелико. Большинство исследований указывают на одинаковое количество больных ЯК и БК среди мужчин и женщин, хотя некоторые гастроэнтерологи указывают на небольшое преобладание БК среди женщин [2].

Факторы, указывающие на развитие ВЗК

ВЗК характеризуются хроническим иммунным воспалением в стенке кишки, поверхностным при ЯК и трансмуральным при БК. Этиология заболеваний неизвестна, но, по современным представлениям, ВЗК являются многофакторными заболеваниями. Обсуждается роль в их развитии генетической предрасположенности, которая позволяет реализоваться неизвестным пока повреждающим агентам, инфекционного фактора, нарушения иммунорегуляции и аутоиммунного компонента. Опосредованные внешними факторами и генетически обусловленные нарушения иммуногенеза рассматривают как основной механизм развития воспаления в кишечнике.

Наследственность

Наиболее важным фактором риска для развития ВЗК является отягощенная наследственность. Примерно у 20% больных ВЗК близкие родственники также страдают ВЗК (семейные случаи заболевания). Родственники первой степени родства имеют риск развития БК в 10–35 раз выше, а риск развития ЯК — в 8–10 раз выше, чем в общей популяции. В большинстве случаев развивается такой же вариант ВЗК. Если БК или ЯК страдают оба родителя, то риск развития у ребенка к 20-летнему возрасту ВЗК составит 52% [3].

Факторы окружающей среды

Факторы окружающей среды оказывают значительное влияние на течение ВЗК. Важное место среди них отводится курению. Курение предотвращает появление ЯК, но способствует возникновению БК. В

дальнейшем у таких больных чаще наблюдается тяжелое течение заболевания, требующее применения иммуносупрессивных препаратов. Курение является фактором риска скорого рецидива болезни Крона после ее оперативного лечения. Отказ от курения может привести к развитию ремиссии БК, и наоборот, к обострению ЯК. Активные ингредиенты сигаретного дыма, увеличивающие риск возникновения БК, к сожалению, до настоящего времени еще не идентифицированы [2]. Удаление аппендикса в раннем возрасте не оказывает влияния на развитие БК, но способствует предотвращению возникновения ЯК [4]. Плохие санитарные условия в детстве являются защитным фактором в развитии БК [2].

Возможным фактором в развитии ЯК и БК являются такие особенности диеты, как избыток легкоусваиваемых углеводов, недостаток пищевых волокон, дефицит полиненасыщенных жирных кислот [3]; отмечается значительная большая заболеваемость в индустриально-развитых странах [2].

Генетическая предрасположенность

С развитием новых генных технологий мы лучше стали понимать основу патогенеза ВЗК. Всесторонние изучения подтвердили значимость генетического статуса в развитие ЯК и БК. Лocusы, предположительно ответственные за развитие ВЗК, обнаружены на хромосомах 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 12, 16, 19 (IBD 1–8). Самым изученным можно считать locus IBD1 (NOD2/CARD15), расположенный периферически на хромо-

соме 16. NOD2/CARD15 экспрессируется на моноцитах и активирует нуклеарный $\kappa\beta$ фактор (NF- κ P), запускающий иммунный ответ на воспалительную реакцию. Мутации хотя бы в одном из 3 генов данного локуса определяют развитие семейного варианта БК, ранний дебют и внекишечные проявления заболевания. Сильные ассоциации (положительные и отрицательные) найдены с HLA-антигенами I и II класса, ответственными за регуляцию иммунного ответа как при ЯК, так и при БК [3].

Клинические проявления ЯК

ЯК характеризуется рецидивирующим течением с развитием воспаления, локализующегося в слизистом слое толстой кишки. При впервые развившемся ЯК у 50% пациентов толстая кишка будет вовлечена в процесс на всем ее протяжении (панколит), у 25–33% — только в пределах прямой кишки (изолированный проктит), а у остальных 25% — до селезеночного изгиба (левосторонний колит) [5]. Одновременно около 50% пациентов с ЯК будут находиться в стадии ремиссии. Через 10 лет от начала заболевания 24% больных ЯК подвергнутся колэктомии [2]. Воспалительный процесс, начинаясь с прямой кишки, постепенно распространяется на сигмовидную и другие отделы толстой кишки.

ЯК и БК, имея безусловные сходства в клинических проявлениях, между тем обладают различиями, которые в большинстве случаев позволяют успешно проводить их дифференциальную диагностику (таблица 1).

Таблица 1 — Различия между ЯК и БК

Клинические проявления	ЯК	БК
Боли в брюшной полости	+	+++
Кровавая диарея	+++	++
Слизь	+++	+
Системные проявления	+	+++
Кишечная проходимость	Редко	+++
Поражение перианальной области	Редко	+++
Эффект курения	облегчает течение	ухудшает течение

По выраженности клинических проявлений ЯК можно разделить на тяжелую, среднюю и легкую степень тяжести. При первом обострении 71% пациентов будут иметь симптомы средней степени тяжести, 9% — тяжелой, остальные 20% — легкой

[6]. При легкой степени тяжести частота стула до 4 раз в сутки. Примесь крови в кале невелика и отмечается менее, чем в половине дефекаций. При средней степени тяжести стул учащается до 6 и более раз в сутки, сопровождается лихорадкой и анемией. Сте-

пень тяжести клинических проявлений не зависит от протяженности поражения толстой кишки. При тяжелом обострении у больных ЯК развивается выраженная кровавая диарея (до 10 и более раз в сутки) на фоне тяжелого интоксикационного синдрома. В этих случаях возможно распространение воспалительного процесса на мышечный слой, что в ряде случаев приводит к нарушению сократительной способности толстой кишки, развитию токсического мегаколона и перфорации. Такой вариант течения заболевания, получивший название «фульминантного», в большинстве случаев заканчивается колэктомией [2].

Болезнь Крона

Болезнь Крона отличается трансмуральным поражением стенки кишечника и способностью вовлекать в патологический процесс все отделы желудочно-кишечного тракта, и в первую очередь, тонкий кишечник (70% пациентов) [7]. Течение БК агрессивнее, нежели течение язвенного колита. Приблизительно 90% пациентам с поражением тонкой или слепой кишки требуется хирургическое вмешательство. Трансмуральное воспаление, свойственное БК, может привести к фиброзу, обструкции и формированию свищей [2].

Клинические проявления БК более разнообразны, чем клинические проявления ЯК. Локализация поражения определяет симптоматику, основные подходы к диагностике и лечению заболевания. Приблизительно у 27% пациентов воспалительный процесс поражает лишь толстую кишку, у 29% — тонкую, у 41% — весь кишечник. У половины пациентов развивается поражение аноректальной зоны [7]. Диарея, абдоминальная боль, лихорадка и потеря веса — первые симптомы заболевания. Для БК, в отличие от ЯК, более характерны схваткообразные боли в брюшной полости, чем вы-

раженное кровотечение. У таких больных может развиваться перитонит, проявляющий себя лихорадкой и болями в брюшной полости. Могут сформировать свищи, абсцессы и стеноз аноректальной зоны.

Неопределенный колит

ЯК и БК являются двумя самостоятельными заболеваниями. Тем не менее у 10–15% больных ВЗК с изолированным поражением толстой кишки провести дифференциальную диагностику ЯК и БК невозможно. Таких пациентов называют «неопределенными» [2]. Отсутствие у них верифицированного диагноза оказывает отрицательное влияние как на медицинские, так и на хирургические аспекты их реабилитации.

Внекишечные проявления

Внекишечные проявления свойственны как ЯК, так и БК (21 и 36% соответственно) (таблица 2) [8]. Мишенью для внекишечных проявлений ВЗК может оказаться любой орган человеческого организма, хотя чаще ими оказываются глаза, кожа, кости и мышцы. Склерит и эписклерит встречаются одинаково часто при обоих заболеваниях [2]. Узловатая эритема более свойственна БК, чем ЯК (20 и 10% соответственно) [8]. Появление узловатой эритемы совпадает с дебютом заболевания. Ее относят к внекишечным проявлениям, связанным с активностью воспалительного процесса. Гангренозная пиодермия встречается у 1–10% пациентов ВЗК и наиболее характерна для ЯК [8]. Обострение гангренозной пиодермии может не совпадать с нарастанием активности воспалительного процесса в кишечнике. При ВЗК у 20% больных развиваются артриты, чаще поражающие крупные суставы [2]. Анкилозирующие спондилиты и первичный склерозирующий холангит являются внекишечными проявлениями, не связанными с активностью воспалительного процесса в кишечнике.

Таблица 2 — Внекишечные проявления ВЗК

Органы	Проявления
Кожа	Узловая эритема, гангренозная пиодермия
Суставы	Артрит
Глаза	Склерит и эписклерит
Кровь	Анемия, тромбоэмболические осложнения
Почки	Нефролитиаз, обструктивная уропатия Образование фистул в желудочно-кишечный тракт Вторичный амилоидоз
Легкие	Бронхит, интерстициальные легочные заболевания

Диагностика

Предварительный диагноз при ВЗК основан обычно на клинических данных. Лабораторные и инструментальные методы диагностики используются, как правило, для подтверждения клинического предположения о ВЗК и дифференциации между БК и ЯК. Эндоскопия со взятием биопсии является «золотым стандартом» диагностики ВЗК. Использование компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а сейчас и капсульной эндоскопии позволило гастроэнтерологам значительно расширить возможности диагностики и дифференциальной диагностики ВЗК.

Эндоскопия

Эндоскопическое исследование позволяет выявить наличие воспалительного процесса, оценить его активность, взять образцы слизистой кишечника для их последующего гистологического исследования. Эндоскопические проявления ЯК обычно заключаются в потере сосудистого рисунка, изъязвлениях и отечности (рыхлости). В тяжелых случаях в кишечнике можно обнаружить обширные зоны, пораженные воспалительным процессом с множественными изъязвлениями, профузным кровотечением и т. д. Воспаление, начинающееся в прямой кишке и распространяющееся на сигмовидную кишку и выше — достоверный признак ЯК. Однако при эндоскопическом исследовании толстой кишки у пациентов, уже начавших лечение, можно обнаружить разные по выраженности (неоднородные) области воспаления. Патогномоничными для ЯК морфологическими признаками являются криптабсцессы и изменения архитектоники желез (изменение формы, величины, удвоение и т. д.). При БК воспалительный процесс начинается в подслизистом слое и распространяется на все слои кишечной стенки. Специфическим гистологическим признаком является формирование эпителиоидных гранулем, состоящих из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток. Однако гранулемы встречаются только в одной трети случаев [2]. Неравномерная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки также является характерным признаком БК. Лимфоидные фолликулы нагнаиваются и изъязвляются. При БК язвы чаще бывают глубокие и узкие, могут проникать до субсерозного слоя и окружающей клет-

чатки, с формированием свищей и спаек с соседними органами.

Одним из важных этапов дифференциальной диагностики ВЗК является исключение кишечных инфекций (иерсиниоза, кампилобактериоза, сальмонеллеза, цитомегаловируса и т.д) и паразитов. Обычные кишечные инфекции могут вызывать сходные клинические симптомы (диарея, боли в животе, кровь в стуле), внекишечные проявления (реактивный артрит, узловатая эритема), а также в ряде случаев сходные эндоскопические и гистологические изменения (отек и воспаление слизистой, крипт абсцессы, крипт язвы) [1].

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование кишечника с контрастированием бариевой взвесью приобретает особое значение для исследования тонкой кишки, в частности, проксимальных отделов повздошной кишки, недоступной для визуализации при проведении колоноскопии. Однако новейшие компьютерные томографы и магнитно-резонансные технологии обладают в выявлении патологии кишечника значительно большими диагностическими возможностями. КТ-энтерография или КТ-энтероклизис позволяют получать высококачественные изображения измененного воспалительным процессом кишечника, а инфузия воды или метилцеллюлозы орально или при помощи назоэнтерального зонда способствует выявлению патологических изменений проксимальных отделов тонкой кишки. В исследовании с участием 106 пациентов чувствительность КТ-энтерографии в выявлении патологии тонкой кишки составила 100%, а специфичность — 95% [9]. Количественные измерения при КТ-энтерографии коррелируют с эндоскопической и гистологической оценкой тяжести илеальной болезни Крона и уровнем С-реактивного белка. МРТ является также наиболее точным методом в выявлении свищей у пациентов со свищевой формой БК [2].

Эндоскопия с помощью видеокапсулы

Широко используется в диагностике ВЗК эндоскопия с помощью видеокапсулы, которая впервые была разработана для выявления кишечных кровотечений из неизвестного источника. Стоимость такой капсулы составляет в среднем 450\$, размером она меньше дюйма, состоит из линзы, цветного фоточипа, батареек, передатчика

и антенны [2]. После проглатывания капсулы изображения передаются на внешний приемник, расположенный на поясе пациента. Эффективность видеокапсульной эндоскопии в диагностике БК была подтверждена многочисленными исследованиями. Figenan с соавт. продемонстрировали, что видеокапсульная эндоскопия в отличие от ирриго- и колоноскопии подтвердила диагноз у 12 из 17 пациентов с подозрением на БК [10]. Недавно Chong с соавт., сравнивая диагностические возможности видеокапсульной эндоскопии и КТ-энтероклизиса, на примере 42 пациентов (21 с установленным ранее диагнозом БК и 21 с подозрением на БК) продемонстрировали, что видеокапсульная эндоскопия не отличалась от КТ-энтероклизиса в выявлении БК, но оказалась более эффективной в диагностике обострений БК, что привело к коррекции лечения у 70% пациентов. Voderholzer с соавт. в похожем исследовании, включающем 41 пациента с уже поставленным диагнозом БК, доказали, что видеокапсульная эндоскопия в два раза превосходит КТ-энтероклизис по чувствительности в выявлении изменений в проксимальных отделах тонкой кишки (тощей и проксимального отдела повздошной кишки) [2].

Противопоказанием к использованию видеокапсульной эндоскопии являются непроходимость тонкой кишки и ее стриктуры в анамнезе, операции на органах брюшной полости, а также любая иная, подтвержденная документально патология тонкой кишки. Наиболее важным осложнением при проведении видеокапсульной эндоскопии считается нарушение эвакуации капсулы из кишечника вследствие его стриктур. Недостатками видеокапсульной эндоскопии являются визуализация только слизистого слоя и отсутствие возможности забора биоптатов. И все-таки видеокапсульная эндоскопия — новая, перспективная технология, которая является важным звеном в диагностическом обследовании пациентов с ВЗК. Однако оканчательно ее роль в этой области еще предстоит оценить.

Сывороточные и фекальные маркеры

Последние годы внимание исследователей привлекли антинейтрофильные цитоплазматические антитела (p-ANCA) и антитела к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). *Saccharomyces cerevisiae* представляют со-

бой одноклеточные грибы, широко известные как «пекарские дрожжи». Антитела к *saccharomyces cerevisiae* класса IgG и IgA направлены против олигоманнанового эпитопа маннана (фосфопептидоманнана) клеточной мембраны дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Фосфопептидоманнан — растворимый в воде комплекс остатков маннозы, связанных с белком.

Наличие ASCA и p-ANCA предлагается использовать в качестве серологических маркеров воспалительных заболеваний кишечника. Наличие положительного результата при определении ASCA и отрицательного — при выявлении p-ANCA указывает на наличие болезни Крона с чувствительностью теста 96% и специфичностью 97% [11]. Однако оба этих антитела можно обнаружить и при других заболеваниях, таких, например, как аутоиммунный гепатит и первичный склерозирующий холангит (p-ANCA) и целиакия (ASCA).

Однако для нас важна их роль в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. В этом плане интересным представляется выявление маркеров у больных с неопределенным колитом. Исследования в этом направлении показали, что почти у 50% больных с этой патологией не удалось обнаружить ни один из этих маркеров. В то же время при ASCA+ ANCA — у 80% пациентов выявлена болезнь Крона, при ASCA– ANCA+ у 64% больных обнаружен язвенный колит [12].

Недавние исследования показали, что фекальные цитоплазматические белки нейтрофилов (калпротектин, лактоферрин и др.) могут явиться неинвазивными маркерами ВЗК. В одном из исследований, в котором принимало участие более 250 пациентов, было продемонстрировано, что, используя установленное значение нормального уровня калпротектина (50 мкг/г), можно с чувствительностью 100% и специфичностью 94% выявлять ВЗК [13]. Согласно полученным нами данным, чувствительность фекального калпротектина по отношению к ЯК составила 94,1%, специфичность — 80,0%, эффективность — 87,1%, положительная прогностическая ценность — 60,0, отрицательная прогностическая ценность — 97,3%. Уровень фекального калпротектина хорошо коррелирует с активностью ЯК ($r = 0,80$; $p < 0,0001$) и скоростью оседания эритро-

цитов ($r = 0,64$; $p < 0,01$) и не коррелирует с распространенностью воспалительного процесса в кишечнике ($r = 0,329$; $p > 0,05$). Аналогичные данные получены А. G. Røseth с соавт. при обследовании 62 больных язвенным колитом [14].

Исследования, посвященные лактоферрину немногочисленны, но они показывают, что он позволяет эффективно дифференцировать воспалительные заболевания и синдром раздраженного кишечника. Так, V. Sunanda с соавт., обследуя 104 пациента с БК, 80 больных ЯК и 56 здоровых добровольцев, обнаружили 90% специфичность фекального лактоферрина в диагностике ВЗК [15]. S. Buderus с соавт., наблюдая 5 пациентов с БК на фоне лечения инфлексимабом, показали, что уровень фекального лактоферрина снижается по мере достижения пациентом клинической ремиссии [16]. Однако, по мнению авторов, необходимы дальнейшие исследования для уточнения места фекального лактоферрина в дифференциальной диагностике воспалительного и невоспалительного поражения кишечника, преимущества количественного определения фекального лактоферрина перед качественным и его возможностей в прогнозировании рецидива воспалительных заболеваний кишечника [15, 16].

Заключение

Своевременная диагностика, точная верификация диагноза, определение локализации, распространенности и активности воспалительного процесса являются важным шагом в выборе индивидуальной схемы лечения больных ЯК и БК. Важно, чтобы врачи знали и хорошо понимали доступные на современном этапе методы диагностики ВЗК. Чем больше мы будем знать о генетических и патофизиологических механизмах развития ВЗК, тем больше возможностей обретет врач при выборе индивидуальных схем терапии ЯК и БК, что будет способствовать быстрому купированию клинических проявлений, развитию эндоскопической и морфологической ремиссии и улучшит качество жизни больных ВЗК.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рачкова, Н. С. Воспалительные заболевания кишечника: проблемы дифференциальной диагностики и лечения / Н. С. Рачкова, А. И. Хавкин // Рус. мед. жур. — 2005. — Т. 14, № 9. — С. 154–159.

2. Shepherd, B. Inflammatory bowel disease: diagnostic and treatment options / B. Shepherd, D. A. Schwartz // Hosp. Physician. — 2005. — Vol. 41, № 10. — P. 11–19.

3. Воспалительные заболевания кишечника у детей / Е. А. Яблокова [и др.] // Педиатрия. — 2006. — № 5. — С. 99–105.

4. Cosnes, J. Effects of appendectomy on the course of ulcerative colitis / J. Cosnes [et al.] // Gut. — 2002. — № 51. — P. 803–807.

5. Loftus, EV Jr. Ulcerative colitis in Olmsted County, Minnesota, 1940–1993: incidence, prevalence, and survival / EV Jr. Loftus // Gut. — 2000. — № 46. — P. 336–343.

6. Langholz, E. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen county from 1962 to 1987 / E. Langholz // Scand. J. Gastroenterol. — 1991. — № 26. — P. 1247–1256.

7. Lichtenstein, G. R. Crohn's is not a 6-week disease: lifelong management of mild to moderate Crohn's disease / G. R. Lichtenstein // Inflamm. Bowel Dis. — 2004. — № 2. — P. 2–10.

8. Hoffmann, R. M. Rare extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease / R. M. Hoffmann, W. Kruis // Inflamm. Bowel Dis. — 2004. — № 10. — P. 140–147.

9. Boudiaf, M. Small-bowel diseases: prospective evaluation of multi-detector row helical CT enteroclysis in 107 consecutive patients / M. Boudiaf // Radiology. — 2004. — № 233. — P. 338–344.

10. Fireman, Z. Diagnosing small bowel Crohn's disease with wireless capsule endoscopy / Z. Fireman // Gut. — 2003. — № 52. — P. 390–392.

11. Anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease: prevalence and diagnostic role / J. F. Quinton JF [et al.] // Gut. — 1998. — № 42. — P. 788–791.

12. The value of serologic markers in indeterminate colitis: a prospective follow-up study / S. Joossens [et al.] // Gastroenterology. — 2002. — № 122. — P. 1242–1247.

13. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease / J. A. Tibble [et al.] // Gut. — 2000. — In Press.

14. Røseth, A. G. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by faecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein / A. G. Røseth // Digestion. — 1997. — № 58. — P. 176–180.

15. Fecal lactoferrin — sensitive and specific marker in determination intestinal inflammation / V. Sunanda [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 1309.

16. Fecal lactoferrin: a new parameter to monitor infliximab therapy / S. Buderus [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2004. — Vol. 49, № 6. — P. 1036–1039.

Поступила 26.07.2007

УДК 616.37-002.3-08

**ЭНТЕРАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ
ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА****В. М. Майоров****Гомельский государственный медицинский университет**

Острый панкреатит относится к тяжелым заболеваниям желудочно-кишечного тракта и по частоте возникновения в настоящее время занимает третье место среди острых хирургических заболеваний после острого аппендицита и острого холецистита. Наиболее тяжелой формой острого панкреатита остается распространенный инфицированный панкреонекроз. В статье изложен наш опыт лечения этой категории больных. В зависимости от проводимой нутритивной поддержки больные были разделены на 2 группы. Пациенты первой группы в раннем послеоперационном периоде получали традиционную инфузионную терапию и парентеральное питание, во второй группе применялось раннее энтеральное питание. Включение в комплексную лечебную программу больных с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита раннего энтерального питания снижает количество осложнений и летальности в ближайшем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гнойный панкреатит, энтеральное питание, метаболические нарушения.

**ENTERAL CORRECTION OF METABOLIC DISTURBS
IN COMPLEX TREATMENT OF SICKS WITH PURULENT COMPLICATIONS
OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATIN****V. M. Mayorov****Gomel State Medical University**

Acute pancreatitis relates to the severe illnesses of gastrointestinal tract and in the frequency of appearance at present occupies the third place among acute surgical diseases after acute appendicitis and acute cholecystitis. Disseminated infected pancreatonecrosis remains the most severe form of acute pancreatitis. In the article our experience of the treatment of this category of patients is presented. Depending on the conducted nutritive support the patients were divided into two groups. The patients of the first group received parenteral nourishment, in the second group early enteral nourishment adapted. The results of inspection make it possible to assert that the including of enteral feed into the complex of treatment leads to reduction in lethality and number of complications in the postoperative period.

Key words: purulent pancreatin, enteral nutrition, metabolic disturbs.

Введение

Лечение панкреонекроза остается в центре внимания хирургов. Широкое обсуждение этой проблемы на XIII Белорусском съезде хирургов (Гомель, 2006) показало, что единой концепции лечения осложненных форм этого заболевания на сегодняшний день нет [1].

Составляя 16% от числа диагнозов, поставленных больным, что поступили в стационар с острыми заболеваниями органов брюшной полости, острый панкреатит по-

стоянно лидирует как причина наибольших абсолютных потерь в группе острых абдоминальных заболеваний [2–4].

Несмотря на применение современных технологий в диагностике и лечении панкреатита с использованием консервативных, эндоскопических и оперативных методов лечения, эфферентных способов борьбы с эндотоксикозом, антибактериальной терапии летальность по-прежнему остается неизменно высокой (4,3–5,5%), достигая при деструктивных формах 28–80% [4–6].

Повышенное внимание к проблеме ОП обусловлено крайне тяжелым эндотоксикозом, развитием полиорганной недостаточности и гнойно-некротических осложнений на соответствующих стадиях процесса. Прогноз при панкреонекрозе зависит как от объема поражения поджелудочной железы, распространенности гнойно-некротического процесса в самом органе и окружающих тканях, так и от степени белково-энергетической недостаточности.

Возникающая в ответ на формирование очага внутрибрюшной инфекции активация медиаторов повреждения вызывает неспецифическую реакцию организма с резким нарастанием катаболических процессов, сопровождающихся усиленным распадом углеводно-липидных резервов и распадом тканевых белков. При этом характерной особенностью изменения обмена веществ является сочетание гиперпотребностей организма в различных нутриентах для адаптации к повышенным затратам энергии с толерантностью тканей к этим же нутриентам. Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами повреждения на все виды обмена, объединяют в единый синдром гиперметаболизма. Все осложнения послеоперационного периода сопровождаются усугублением белково-энергетической недостаточности (Костюченко А. Л. и соавт., 1996, 2001), что требует обязательного включения в интенсивную терапию нутритивной поддержки (Луфт В. М., 2003; Хорошилов И. Е., 2003). Причинами иммунодефицита при остром панкреатите считаются: значительные потери белков с экссудатом, гноем; недостаточное поступление полноценных белков с пищей (вынужденное голодание больных); токсическое угнетение всех функций печени, в том числе и белковосинтезирующей; медикаментозная иммунодепрессия в результате длительного назначения антибиотиков, 5-фторурацила и др. [4, 6, 9–11].

В связи с этим поиск новых возможностей коррекции белково-энергетического дефицита и их дальнейшее совершенствование приобретают особую актуальность в комплексе интенсивной терапии больных с гнойными осложнениями панкреонекроза. Решение этих вопросов имеет важное значение для построения наиболее эффективной программы искусственного лечебного питания и улучшения исходов хирургического лечения данной категории больных.

Однако до сих пор не определена роль отдельных составляющих нутритивной поддержки в предупреждении и терапии ожидаемого прогрессирования белково-энергетической недостаточности в послеоперационном периоде. Основным методом нутритивной поддержки остается парентеральное питание, технология энтерального питания (ЭП) является недостаточно разработанной из-за трудностей осуществления доступа, небольшого количества проведенных исследований, оценки его эффективности и преимуществ перед полным парентеральным питанием.

Цель данного исследования — изучение некоторых особенностей метаболизма у пациентов с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреатита в послеоперационном периоде в зависимости от проводимой метаболической поддержки и влияние режима ранней энтеральной нутритивной поддержки на показатели клинического исхода.

Материал и методы

В основу клинического раздела работы положен анализ результатов лечения 67 пациентов, оперированных по поводу гнойных осложнений ОДП, находившихся в отделении неотложной хирургии и реанимации ГОКБ. Оперативное вмешательство заключалось в выполнении широкой срединной лапаротомии, вскрытии сальниковой сумки, некрэксеквестрэктомии и формировании ретроперитонеостомы. Кроме того, по показаниям выполнялась люмботомия.

В зависимости от проводимой нутритивной поддержки больные были разделены на 2 группы. В первую (контрольную) вошли 35 больных, которым в послеоперационном периоде проводили стандартную интенсивную терапию, включая парентеральное питание. Возраст больных от 18 до 67 лет (средний возраст $49 \pm 5,2$ лет). Среди них женщин было 12 (34,3%), мужчин — 23 (65,7%).

Вторую (основную) группу составили 32 пациента, у которых в комплекс интенсивной терапии было включено раннее энтеральное питание с использованием полноценных сбалансированных безлактозных питательных смесей для энтерального питания (Нутризон, Фрезубин, Нутрикомб, Изокал). Возраст пациентов колебался от 26 до 63 лет (средний возраст $47 \pm 4,7$ лет). Среди них женщин было 11 (34,4%), мужчин — 21 (65,6%).

Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, хирургическому диагнозу, анатомической локализации первичного очага инфекции, структуре клинических синдромов, типу оперативного вмешательства, равноценности общего медикаментозного комплекса, характеру детоксикационной терапии, степени тяжести исходного состояния, уровню прогнозируемой летальности. Учитывая относительную однородность сравниваемых групп, мы сочли возможным разницу в результатах лечения отнести за счет использования раннего энтерального питания в послеоперационном периоде.

Дозировку рассчитывали исходя из фактической потребности больного в энергии и основных нутриентах, с использованием в расчетах факторов активности, дефицита массы тела, увечья и температуры тела [12]. По мере восстановления всасывательной и переваривающей функции тонкой кишки, основываясь на результатах

тестовых исследований методом сегментарной перфузии, энтеральное питание начинали в объеме 250–500 мл/24 ч (250–500 ккал) в сочетании с парентеральным питанием, в последующем — от 1500 до 2000 мл/24 ч (1500–2000 ккал). Увеличение объема и нутритивной ценности растворов для энтерального питания позволяло уменьшать объем инфузионной терапии преимущественно за счет коллоидных, кристаллоидных растворов и кровезаменителей. Благодаря энтеральному компоненту лечебной программы суточный калораж к 5–6 суткам достигал 3000–3500 ккал и полностью удовлетворял нутритивные потребности пациентов. Эффективность проводимой нутритивной терапии оценивали по данным лабораторных исследований до операции, на 10, 20 сутки послеоперационного периода. Кроме того, анализу были подвергнуты осложнения послеоперационного периода.

Таблица 1 — Протокол энтерально – нутритивной терапии в послеоперационном периоде

1 сутки энтерально: Нутрикомп- 500 мл капельно — 25 мл/час	Энергия — 500 ккал Белок — 20 г
2 сутки энтерально: Нутрикомп- 1000 мл капельно — 75 мл/час	Энергия — 1000 ккал Белок — 40 г
3 сутки энтерально: Нутрикомп- 1500 мл капельно — 100 мл/час	Энергия — 1500 ккал Белок — 60 г
4 сутки энтерально: Нутрикомп- 2000 мл капельно — 100–125 мл/час	Энергия — 2000 ккал Белок — 80 г
5 сутки и далее энтерально: Нутрикомп- 2500 мл капельно — 125–150 мл/час	Энергия — 2500 ккал Белок — 100 г

Определение лабораторных показателей (гемограммы, развернутого биохимического анализа крови, основных факторов клеточного и гуморального иммунитета) проводили по общепринятым унифицированным методикам [13].

Цифровой материал, полученный в ходе исследования, обрабатывался с применением программного пакета «Статистика 6.0». Для проведения анализа между различными группами наблюдения на первом этапе определялась нормальность распределения цифровых показателей с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Дальнейший статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов статистической обработки: сравнительный анализ между группами прово-

дился с применением критерия Манн-Уитни. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оперативное вмешательство по поводу гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита выполнялось в сроки от 12 до 32 дней с момента заболевания. Оперативному вмешательству предшествовало консервативное лечение с применением внутритканевого электрофонофореза антибактериальных препаратов и использованием непрямой лимфотропной терапии. У абсолютного большинства больных нагноение участков панкреонекроза и парапанкреатической клетчатки было диагностировано на третьей неделе заболевания

(92% больных). Это было подтверждено микробиологическим исследованием пунктата, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем. У остальных больных пункция

не выполнялась в связи с очевидностью клинической картины.

Проанализированы протеинограммы на момент оперативного вмешательства. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Сравнительные показатели белкового спектра крови на момент оперативного вмешательства

Показатели	Контрольная группа, n = 35	Основная группа, n = 32	P уровень
Общий белок, г/л	58,45±0,96	58,19±1,09	0,749
Альбумин, г/л	30,13±0,34	29,03±0,56	0,262
α1-глобулин, г/л	3,74±0,13	3,56±0,13	0,432
α2-глобулин, г/л	6,84±0,33	6,76±0,32	1,0
β-глобулин, г/л	6,89±0,19	6,85±0,19	0,864
γ-глобулин, г/л	10,63±0,65	11,76±0,73	0,269
A/G коэффициент	1,11±0,05	1,04±0,04	0,334

Из таблицы видно, что на момент оперативного вмешательства в обеих группах имелась умеренная гипопроотеинемия и гипоальбуминемия. Так, в первой группе уровень общего белка составлял $58,45 \pm 0,96$ г/л, во второй — $58,19 \pm 1,09$ г/л, при этом различия были недостоверны ($p = 0,749$). Уровень альбумина составлял $30,13 \pm 0,34$ г/л в первой группе и $29,03 \pm 0,56$ г/л во второй группе ($p = 0,262$). Альбуминно-глобулиновый коэффициент был равен $1,11 \pm 0,05$ в первой группе и $1,04 \pm 0,04$ во второй группе ($p = 0,334$).

При применении непараметрических методов (Mann-Whitney U test) не было выявлено статистически значимых подтверждений при сравнении показателей пациентов обеих групп. Это свидетельствует о том, что на момент оперативного вмешательства показатели белкового обмена были идентичны и характеризовались гипопроотеинемией, гипоальбуминемией и диспротеинемией.

На 10 сутки послеоперационного периода были выполнены исследования белкового спектра крови. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Сравнительные показатели белкового спектра крови на 10 сутки после операции

Показатели	Контрольная группа, n = 32	Основная группа, n = 30	P уровень
Общий белок, г/л	58,49±1,38	65,88±0,51	<0,001
Альбумин, г/л	27,02±1,09	33,87±0,49	<0,001
α1-глобулин, г/л	2,89±0,09	3,08±0,16	0,913
α2-глобулин, г/л	7,98±0,26	7,17±0,29	0,035
β-глобулин, г/л	7,51±0,11	7,7±0,21	0,286
γ-глобулин, г/л	12,83±0,23	13,81±0,24	0,011
A/G коэффициент	0,85±0,03	1,08±0,03	<0,001

Изучение основных показателей метаболизма в ближайшем послеоперационном периоде обнаруживало выраженную гиперметаболическую реакцию организма с нарушением водно-электролитного, белкового и углеводного обмена. На катаболическую реакцию организма, снижение белковообразующей функции печени и увеличение потерь

белка указывала прогрессирующая гипопроотеинемия. Из таблицы видно, что на 10 сутки после операции выявлены статистически значимые различия. Уровень общего белка у больных основной группы повысился до $65,88 \pm 0,51$ г/л, в контрольной группе сохранялась гипопроотеинемия на уровне $58,49 \pm 1,38$ г/л ($p < 0,001$). Уровень альбумина по-

высился до $33,87 \pm 0,49$ г/л, в группе контроля сохранялась гипоальбуминемия на уровне $27,02 \pm 1,09$ г/л ($p < 0,001$). Альбуминно-глобулиновый коэффициент был равен $0,85 \pm 0,03$ в первой группе и $1,08 \pm 0,03$ во второй группе ($p < 0,001$). При сравнении других белковых фракций статистически значимых различий получено не было.

Указанные изменения свидетельствуют о том, что у пациентов, получавших энтеральное питание, к 10 суткам после

операции происходит стабилизация белкового обмена, что выражается в статистически значимом увеличении уровня общего белка и альбумина. В группе пациентов, находившихся на парентеральном питании, подобные изменения не наблюдались.

В таблице 4 представлены сравнительные показатели комплексной оценки основных показателей белкового спектра, зарегистрированные на 20 сутки послеоперационного периода.

Таблица 4 — Сравнительные показатели белкового спектра крови на 20 сутки после операции

Показатели	Контрольная группа, n = 30	Основная группа, n = 30	P уровень
Общий белок, г/л	55,47±1,29	67,46±1,03	<0,001
Альбумин, г/л	24,55±0,91	34,07±0,81	<0,001
α1-глобулин, г/л	2,82±0,11	3,34±0,13	0,002
α2-глобулин, г/л	7,22±0,24	7,05±0,36	0,058
β-глобулин, г/л	7,48±0,11	7,37±0,23	0,721
γ-глобулин, г/л	13,14±0,56	15,38±0,99	0,055
A/G коэффициент	0,79±0,02	1,05±0,04	<0,001

Динамика изучаемых показателей в целом отражала картину формирования обменных нарушений и переход от катаболической фазы к анаболической у больных основной группы. К 20 суткам после операции общий белок плазмы повышался до $67,46 \pm 1,03$ г/л. При этом структура нарушений показателей белкового обмена в виде первоначальной диспротеинемии сменялась их нормализацией за счет повышения альбуминовой фракции до $34,07 \pm 0,81$ г/л. Из таблицы видно, что в динамике послеоперационного периода сохранялась тенденция стабилизации белкового обмена в основной

группе и отсутствие таковой в группе контроля. Уровень общего белка и альбумина в основной группе был достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе. Это свидетельствует о том, что с помощью включения в программу искусственного питания энтеральной нутритивной поддержки удастся обеспечить резко возросшие энергетические запросы пациента, тем самым скорректировать тяжелые метаболические нарушения.

В динамике заболевания был исследован дефицит массы тела от первоначального уровня у пациентов обеих групп. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Динамика дефицита фактической массы тела в послеоперационном периоде

Сроки регистрации	Контрольная группа	Основная группа	P уровень
Перед операцией	13,79 ± 0,93	14,25 ± 0,92	0,544
10 суток	17,56 ± 1,03	14,21 ± 0,58	0,025
20 суток	21,74 ± 0,89	12,25 ± 0,48	< 0,001

Табличные данные демонстрируют, что на момент оперативного вмешательства, пациенты обеих групп имели дефицит массы тела на уровне 14 процентов от исходного, при этом достоверных отличий выявлено не было ($p = 0,544$). К десятым суткам

послеоперационного периода дефицит массы тела пациентов контрольной группы увеличивался до $17,56 \pm 1,03\%$, в то время как в основной группе этот показатель был достоверно ниже ($p = 0,025$) и составлял $14,21 \pm 0,58\%$. На 20 сутки после операции указанная

тенденция по нарастанию дефицита в группе контроля и стабилизации его в основной группе сохранялась с высокой ($p < 0,001$) степенью достоверности. Таким образом, было показано, что в контрольной группе больных возникший на момент операции нутриционный дефицит имеет тенденцию к прогрессивному увеличению, несмотря на проводимое парентеральное питание. В основной группе больных наблюдалась стабилизация изучаемого показателя к 10 суткам после операции и уменьшение его к 20 суткам послеоперационного периода, что свидетельствует об энергетическом соответствии потребностей пациента и действительного расхода энергии. Таким образом, благодаря проведению раннего энтерального питания обеспечивались расчетные среднесуточные потребности больных

в белках, жирах и углеводах в соответствии с состоянием питательного статуса.

У больных обеих групп помимо динамики общего состояния, показателей иммунного статуса были изучены послеоперационные хирургические осложнения, их характер и частота встречаемости. Наличие тех или иных осложнений во многом определяло тяжесть состояния больных после операций, влияло на длительность послеоперационного периода, исхода заболевания. С этой целью были проанализированы характер и количество послеоперационных осложнений в обеих группах. При анализе осложнений отмечено, что у больных основной группы их количество было меньшим, а некоторые из них не встречались. Общая структура послеоперационных осложнений у больных обеих групп представлена в таблице 6.

Таблица 6 — Структура осложнений ближайшего послеоперационного периода

Осложнения	Первая группа		Вторая группа		P
	абс.	%	абс.	%	
Сепсис	6	17,1	2	6,25	0,2
Нагноение п/о ран	24	68,6	8	25	0,02
Эвентрация	8	22,9	—	—	0,008
Легочные	14	40	5	15,6	0,02
ЖКК	9	25,7	1	3,1	0,02
Кишечные свищи	5	14,3	1	—	0,04
Динамическая непроходимость	12	34,3	2	6,3	0,018

Примечание: p — двухсторонний критерий Фишера.

Летальность в первой группе составила 28,6%. Причинами смерти во всех случаях явились развитие выраженного синдрома эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности и гнойно-септических осложнений. Срок госпитализации составил $67 \pm 3,7$ суток. Летальность во второй группе составила 15,6%. Продолжительность лечения составила $42 \pm 2,5$ суток. В результате при одинаковом прогнозе неблагоприятного исхода фактическая летальность в первой (контрольной группе) составила 28,6%, а во второй (основной) — 15,6%.

Отличия полученных результатов во второй группе можно объяснить тем, что применение раннего энтерального питания вызывало не только метаболический эффект, но и косвенным образом обеспечивало иммунокоррекцию. В то же время мы не склонны считать применение раннего энтерального питания

самостоятельным способом лечения. Его необходимо сочетать с остальным общепринятым комплексом лечебных мероприятий.

Выводы

1. Переориентация интенсивной терапии на возмещение потерь белков путем ранней энтеральной поддержки позволяет нормализовать метаболические показатели в течение 7–14 дней послеоперационного периода. Эффективность нутритивной поддержки определяется по положительной динамике массо-ростовых показателей и результатов биохимического обследования — повышению уровней общего белка и альбумина сыворотки крови. Энтеральная коррекция метаболических нарушений имеет выгодные преимущества перед традиционной инфузионно-трансфузионной терапией.

2. Повышение потребностей организма в нутриентах и энергии в критических со-

стояниях невозможно компенсировать применением «стандартной хирургической диеты», на фоне которой отмечается дальнейшее развитие гиперметаболической реакции с прогрессирующим снижением общего белка, альбуминов, нарастанием нутритивного дефицита. Проведение эффективной нутритивной поддержки путем проведения раннего энтерального питания у пациентов позволяет предупредить или приостановить катаболическую направленность метаболических процессов к 10 суткам послеоперационного периода, улучшить нутритивный статус.

3. Коррекция нарушений метаболизма препаратами для энтерального питания является наиболее перспективным путем повышения качества профилактической и лечебной помощи пациентам с гнойными осложнениями панкреонекроза. Включение раннего энтерального питания в комплексную лечебную программу позволяет снизить количество легочных осложнений с 40 до 15,6%, уменьшить количество ЖКК с 25,7 до 3,1%, что доказано снижением летальности с 28,6 до 15,6%, а также уменьшением средней длительности лечения.

4. Связанное со снижением частоты ранних послеоперационных осложнений сокращение длительности пребывания больных в реанимационном и хирургическом отделениях позволило снизить финансовые расходы на лечение данного контингента больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шотт, А. В. Выбор метода лечения острого панкреатита / А. В. Шотт, С. И. Леонович, Г. Г. Кондратенко // Материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь «Проблемы хирургии в современных условиях» — 2006. — Т. 2. — С. 226–228.
2. Савельев, В. С. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В. С. Са-

вельев, Б. Р. Гельфанд, М. И. Филимонов // Анестез. и реанимат. — 1999. — № 6. — С. 28–33.

3. Абдоминальный сепсис — современная концепция и вопросы классификации / В. С. Савельев [и др.] // *Анналы хирургии*. — 1999. — № 6. — С. 14–18.

4. Савельев, В. С. Роль антибактериальной профилактики и терапии при панкреонекрозе / В. С. Савельев [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2000. — № 45(5). — С. 20–27.

5. Савельев, В. С. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В. С. Савельев [и др.] // *Анестезиол. и реаниматол.* — 1999. — № 6. — С. 28–33.

6. Савельев, В. С. Деструктивный панкреатит в свете современных представлений о сепсисе / В. С. Савельев [и др.] // *Анналы хирургии*. — 1999. — № 5. — С. 26–29.

7. Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии / под ред. А. С. Ермолова, М. М. Абакумова. — М.: М-Сити, 2001. — 388 с.

8. Луфт, В. М. Клиническое питание в интенсивной медицине: практ. руководство / В. М. Луфт, А. Л. Костюченко. — СПб.: РСЗ АсПЭП, 2002. — 175 с.

9. Abou-Assi, S. Nutrition in acute pancreatitis / S. Abou-Assi, S. J. O'Keefe // *Gastroenterol.* — 2001. — Vol. 32, № 3. — P. 203–209.

10. Лященко, Ю. Н. Основы энтерального питания / Ю. Н. Лященко, А. Б. Петухов. — М.: Вега Интел XXI, 2001. — 343 с.

11. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях / Т. С. Попова [и др.]. — М.: М-Вести, 2002. — 141 с.

12. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под ред. И. Е. Хорошилова. — СПб.: Нормед-издат, 2000. — 376 с.

13. Костюченко, А. Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А. Л. Костюченко, Э. Д. Костин, А. А. Курыгин. — СПб, 1996. — 330 с.

14. Колб, В. Г. Лабораторная диагностика хирургических заболеваний: справочное пособие / В. Г. Колб, В. С. Камышников. — Мн.: Выш. шк., 1993. — 185 с.

Поступила 26.07.2007

УДК 616.831-071

АСИММЕТРИЯ СКОРОСТНЫХ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Н. Н. Усова, Н. В. Галиновская, Л. А. Лемешков

Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ
Гомельский государственный медицинский университет

Исследовано состояние кровотока по магистральным артериям головы в сравнении с возрастной нормой и в аспекте межполушарной асимметрии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией II степени. По данным ультразвуковой доплерографии экстракраниальных и траскраниальной доплерографии интракраниальных сосудов головного мозга

выявлено снижение скоростных показателей в экстра- и интракраниальных отделах с наличием межполушарной асимметрии по передней и средней мозговым артериям.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, межполушарная асимметрия, доплерография экстракраниальных сосудов головы, транскраниальная доплерография.

ASYMMETRY HIGH-SPEED DOOPLER PARAMETERS AT PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY

N. N. Usava, N. V. Halynouskaja, L. A. Lemeshkov

Gomel State Medical University
Gomel Regional Clinical Hospital

Estimated change of a blood-groove on the main head arteries in comparison with age rate and in aspect interhemispheric asymmetries at patients with chronic cerebrovascular insufficiency. It was shown decrease in high-speed parameters in blood-groove on the head main arteries in extra- and intracranial part with presence on forward and average brain arteries is revealed.

Key words: chronic cerebrovascular insufficiency, interhemispheric asymmetry, ultrasonic dopplerography of extracranial cerebral vessels, transcranial dopplerography.

Введение

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), или хроническое нарушение мозгового кровообращения является одной из актуальных проблем современной ангионеврологии, значимость которой обусловлена большой распространенностью среди населения старшего возрастного диапазона, а также значительным влиянием на качество жизни пациентов [1–3]. Внедрение в клиническую практику инструментальных методов диагностики, в частности, ультразвуковой доплерографии экстракраниальных и транскраниальной доплерографии интракраниальных сосудов головного мозга позволяет объективизировать состояние пациента [4–8], а также проводить мониторинг эффективности проводимого лечения. Изучение различных звеньев патогенеза ДЭ, например, влияния типов межполушарного доминирования [9, 10] позволяет решать не только патофизиологические задачи, но и разрабатывать дифференцированный подход к терапии и реабилитации таких больных.

Целью данного исследования явилось изучение церебральной гемодинамики с помощью доплерографии экстракраниальных сосудов и транскраниальной доплерографии интракраниальных сосудов головного мозга у пациентов с ДЭ в аспекте межполушарной асимметрии кровотока.

Материалы и методы

В исследование было включено 20 пациентов: 11 мужчин (55%) и 9 женщин (45%) в возрасте от 64 до 88 лет (средний возраст

78,14 ± 6,16). Диагностику ДЭ проводили по критериям, приведенным в отечественной классификации сосудистых поражений головного мозга [11]. Исследование магистральных артерий головы в экстракраниальных отделах и интракраниальных сосудах проводилось при помощи многофункциональной доплерографической системы «Сономед 310». Осуществлялась поэтапная локация общих, внутренних, наружных сонных и позвоночных артерий. При транскраниальной доплерографии исследовали кровотоки в средней, передней и задней мозговых артериях, интракраниальных отделах позвоночной артерии и основной артерии.

Определяли максимальную систолическую и конечную диастолическую линейную скорость кровотока, а также индекс периферического сосудистого сопротивления (RI).

Полученные результаты сравнивали с показателями соответствующих возрастных групп здоровых лиц [4, 5], а также между собой для выявления межполушарных различий. Статистическая обработка включала расчет средних величин, их стандартных ошибок, достоверность различий между группами по критериям для непараметрических величин с помощью компьютерной программы «STATISTICA» 6.0 for Windows XP.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных пациентов была диагностирована ДЭ II степени. Среди этиологических факторов преобладал церебральный атеросклероз (35%) или его сочетание с артериальной гипертензией (65%).

Все обследованные предъявляли жалобы на головную боль, головокружение (чаще не системного характера), шум в голове, нарушение сна и расстройство памяти.

При неврологическом обследовании выявлялись элементы псевдобульбарного синдрома в виде рефлексов орального автоматизма и оживления нижнечелюстного рефлекса. Атактические расстройства в виде мозжечковой атаксии конечностей и астазии-абазии отмечались у 55% больных. Пирамидная недостаточность проявлялась гиперрефлексией, анизорефлексией глубоких рефлексов, легким снижением мышечной

силы, пирамидными патологическими знаками, центральным парезом мимической мускулатуры и мышц языка. Реже наблюдался амиостатический симптомокомплекс в виде умеренной ригидности, преимущественно, в ногах и олигобрадикинезии, нарушения походки по типу апраксии ходьбы. Четких расстройств чувствительности у пациентов не обнаруживалось. Степень когнитивных расстройств варьировала от негрубых нарушений внимания и памяти до умеренно выраженной мозговой дисфункции.

Результаты доплерографического обследования представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 — Показатели максимальной систолической линейной скорости кровотока и конечной диастолической линейной скорости кровотока в магистральных артериях головы по данным ультразвуковой доплерографии у больных с ДЭ

Исследуемый сосуд		Максимальная систолическая скорость, см/с	Конечная диастолическая скорость, см/с	Индекс периферического сосудистого сопротивления RI
Общая сонная артерия	Правая	41±4,8*	12±1,2*	0,65±0,04
	Левая	44±5,3*	14,3±1,9*	0,65±0,04
Наружная сонная артерия	Правая	36,1±3,2*	11,4±1,1*	0,66±0,03*
	Левая	33,8±1,4*	11,8±1,2*	0,65±0,03*
Внутренняя сонная артерия	Правая	31,3±2,1*	11,6±0,9*	0,65±0,03
	Левая	34,3±2,5*	11,8±1,4*	0,65±0,03
Позвоночная артерия	Правая	26,6±3,2*	8,6±0,8*	0,64±0,04
	Левая	28,6±2,5*	9,8±1,2*	0,64±0,05

* — достоверные различия по сравнению с возрастной нормой ($p < 0,05$);

Таблица 2 — Показатели максимальной систолической линейной скорости кровотока и конечной диастолической линейной скорости кровотока в магистральных артериях головы по данным транскраниальной доплерографии у больных с ДЭ

Исследуемый сосуд		Максимальная систолическая скорость, см/с	Конечная диастолическая скорость, см/с	Индекс периферического сосудистого сопротивления RI
Передняя мозговая артерия	Правая	42,9±5,6*	17,1±2,2*,**	0,59±0,04*
	Левая	34,9±4,2*	13,4±1,9*,**	0,6±0,04*
Средняя мозговая артерия	Правая	55±7,1*,**	21,6±3,7*	0,61±0,03*
	Левая	35,8±5,8*,**	13,5±2,3*	0,63±0,05*
Задняя мозговая артерия	Правая	50,5±11,5	19,4±5,2	0,62±0,03*
	Левая	39,8±2,5*	14,2±1,7*	0,64±0,03*
Позвоночная артерия	Правая	35,4±2,7*	14±1,5*	0,59±0,03*
	Левая	31,7±2,3*	12,8±1,2*	0,59±0,03*
Основная артерия		33,7±2,7*	13,5±1,1*	0,59±0,02*

* — достоверные различия по сравнению с возрастной нормой ($p < 0,05$);

** — достоверные различия при сравнении правой и левой сторон ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 1, при исследовании церебральной гемодинамики в экстракраниальных отделах магистральных артерий

головы у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией наблюдались существенные изменения максимальной систолической и ко-

нечной диастолической линейной скорости кровотока в сравнении с возрастной нормой. Индекс периферического сосудистого сопротивления RI изменялся в меньшей степени. Зарегистрировано достоверное снижение максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока по общей, наружной и внутренней сонным артериям, а также экстракраниальным отделам позвоночных артерий как справа, так и слева. Индекс общего периферического сопротивления RI достоверно снижался только по наружной сонной артерии с обеих сторон.

Достоверной разницы кровотока по общей, наружной и внутренней сонным артериям и по экстракраниальным отделам позвоночных артерий справа и слева получено не было.

В таблице 2 показано изменение церебральной гемодинамики при исследовании артерий головного мозга с помощью транскраниальной доплерографии. При этом также наблюдается значительное изменение максимальной систолической и конечной диастолической скоростей кровотока, индекса общего периферического сопротивления RI у пациентов с ДЭ.

По сравнению с возрастной нормой, происходит достоверное снижение максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока по передним, средним и задним (слева) мозговым артериям, интракраниальным отделам позвоночной артерии, основной артерии. Наблюдается достоверное снижение индекса общего периферического сосудистого сопротивления RI по всем интракраниальным артериям.

Выявлено достоверное различие максимальной систолической скорости кровотока по средней мозговой артерии и конечной диастолической скорости кровотока по передней мозговой артерии, причем с правой стороны скоростные показатели были выше в обоих случаях. По остальным интракраниальным артериям достоверной межполушарной асимметрии кровотока не получено, но имеется тенденция к увеличению скоростных показателей в сосудах правого полушария головного мозга по сравнению с левым.

Заключение

При дисциркуляторной энцефалопатии неуклонно прогрессирующий атеросклеротический процесс сопровождается уменьшением скорости кровотока по магистральным

артериям головы как в экстра-, так и в интракраниальных отделах. Асимметрия кровотока по экстракраниальным отделам церебральных артерий выявлена не была. Обнаружена межполушарная асимметрия кровотока по передней и средней мозговым артериям, причем справа скоростные показатели по данным сосудам достоверно выше, чем слева.

Выводы

1. Ультразвуковая доплерография экстракраниальных сосудов головного мозга и транскраниальная доплерография являются объективными методами диагностики сосудистых нарушений при ДЭ.

2. Необходимо дальнейшее изучение асимметрии церебрального кровотока для уточнения отдельных звеньев развития патологического процесса при хронической недостаточности мозгового кровообращения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дисциркуляторная энцефалопатия: метод. рекомендации / Под ред. Н. Н. Яхно. — М.: ММА. Издатель Е. Разумова, 2000. — 31 с.
2. Диагностика и принципы патогенетической терапии дисциркуляторной энцефалопатии / Под ред. А. А. Скоромца, А. М. Никифорова. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 104 с.
3. Назинян, А. Г. Возможности транскраниальной доплерографии при хронических нарушениях мозгового кровообращения / А. Г. Назинян, Т. Е. Шмидт // Журн. неврологии и психиатрии. — 2001. — № 8. — С. 35–39.
4. Зенков, Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. — М., 2004. — С. 384–410.
5. Клиническая доплерография окклюзирующих поражений артерий мозга и конечностей: уч.-метод. руководство. — М., 1997.
6. Транскраниальная доплерография в клинической неврологии: учеб. пособие. — Владивосток, 2002.
7. Транскраниальная доплерография: метод. рекомендации. — Мн., 1998.
8. Бианки, В. Л. Механизмы парного мозга / В. Л. Бианки. — Л.: Наука, 1989. — 264 с.
9. Доброхотова, Т. А. Функциональная асимметрия и психопатология очаговых поражений мозга / Т. А. Доброхотова, Н. Н. Брагина. — М., 1977. — 360 с.
10. Шмидт, Е. В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт // Журн. неврологии и психиатрии. — 1985. — № 9. — С. 1281–1288.
11. Ультразвуковое исследование артерий / Под ред. В. В. Мирончика, В. А. Янушко. — Мн., 1999. — С. 22–61.

УДК 616.351-006.04:615.849

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ II–III СТАДИИ ПОСЛЕ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**С. Л. Ачинович, Э. А. Надыров, О. А. Голубев****Гомельский областной клинический онкологический диспансер
Гомельский государственный медицинский университет**

Проведено исследование прогностических факторов при раке прямой кишки II–III стадии после предоперационной лучевой терапии. Установлены корреляционные зависимости между отдельными прогностическими показателями, характеризующими развитие рецидива и метастазирование. Показана прогностическая значимость факторов, ухудшающих прогноз заболевания. Наиболее значимыми явились: размер опухоли, вид роста и врастание в стенку кишечника и внутренние органы, количество пораженных метастазами лимфатических узлов, высокий уровень экспрессии Ki-67, p53, степень злокачественности, состояние края опухоли и инвазия в сосуды. Полученные результаты можно использовать в оценке степени риска развития послеоперационных осложнений после проведенной предоперационной лучевой терапии.

Ключевые слова: рак прямой кишки, лучевая терапия, факторы прогноза.

FACTORS OF PROGNOSIS OF THE CANCER OF RECTUM II–III STADIUM AFTER PREOPERATIVE RADIATION THERAPY**S. L. Achinovich, E. A. Nadierov, O. A. Golubev****Gomel Regional Clinical Oncological Dispancer
Gomel State Medical University**

We researched factors of prognosis of the cancer of rectum 2–3 stadium after preoperative radiation therapy. Correlative dependencies between apart prognostic rates which characterize complications of the main disease (development of recidives, production of metastasis) were estimated. Prognostic importance in quality of factors, negatively influencing on the prognosis of the disease was revealed. Tumor size, kind of growth and invasive growth into intestinal wall, quantity of lymphatic nodes with metastasis, high level of Ki-67, p53 expression, stage of malignancy, conditions of tumor edge and intravascular invasion occurred to be the most important. The results, we got, can be used in evaluation of the stage of risk of postoperative complications development after carried preoperative radiation therapy.

Key words: cancer, rectum, radiation therapy, factors of prognosis.

Введение

Новообразования прямой кишки в течение последних лет занимают в структуре онкологической заболеваемости одно из первых мест в развитых странах мира. Рак прямой кишки (РПК) составляет 25–40% всех случаев колоректального рака [3].

В 2002 г. частота рака ободочной и прямой кишок у мужчин в мире оценивалась в 20,1 на 100 тыс. населения (в развитых странах — в 40,0 на 100 тыс. населения, а в развивающихся — в 10,2 на 100 тыс. населения). Частота рака ободочной и прямой кишок у женщин в мире в 2002 г. составила в

среднем 14,6 на 100 тыс. населения (в развитых странах — 26,6 на 100 тыс. населения, в развивающихся — 7,7 на 100 тыс. населения). Показатели заболеваемости раком ободочной и прямой кишок для мужского и женского населения Беларуси ставят ее по соотношению заболеваемости мужчин и женщин (1,4:1) в один ряд с Канадой, Польшей, Россией, Латвией, Германией [2]. В 2005 г. в Беларуси РПК заболело 1334 человека: 658 мужчин и 676 женщин. Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком прямой кишки для всего населения республики составил 13,6 на 100 тыс. жителей, для мужчин — 14,4

на 100 тыс. жителей, для женщин — 13,0 на 100 тыс. жителей [1]. В Гомельской области заболеваемость РПК для всего населения в 2005 г. составила 18,5 на 100 тыс. жителей [4].

Основным методом лечения РПК остается хирургический. Предоперационная лучевая терапия как компонент комбинированного лечения больных РПК используется в схемах лечения больных РПК 2 и 3 стадий [1]. Одним из вариантов является внутривенная лучевая терапия до суммарной общей дозы (СОД) 13,5 Гр и на втором этапе дистанционная лучевая терапия разовой общей дозой (РОД) 2 Гр до СОД 25 Гр. По литературным данным, гиперэкспрессия p53 играет большую роль в развитии колоректального рака и выявляется в 43,4–59% случаев. При этом не было выявлено достоверной корреляции между гиперэкспрессией p53 и полом, возрастом пациентов, стадией заболевания, гистологическим типом опухоли (муцинозный или немучинозный рак), локализацией (правая, левая половины ободочной кишки и прямая кишка) [5]. Гиперэкспрессия p53 коррелировала с развитием рецидивов, метастазов и низкой выживаемостью [6]. Уровень экспрессии Ki-67 в высокодифференцированных карциномах с высоким грейдом был выше, чем уровень экспрессии Ki-67 в высокодифференцированных карциномах с низким грейдом [7].

Цель исследования: оценить характер взаимосвязей основных прогностических показателей у пациентов при РПК 2–3 стадии после предоперационной лучевой терапии.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 34 больных страдающих РПК 2–3 стадии после предоперационной лучевой терапии. Все пациенты были разделены на 2 группы: первая — без прогрессирования заболевания, вторая — с прогрессированием заболевания (рецидивы, отдаленные метастазы). В каждую группу вошли по 17 пациентов. Гистологическому исследованию подвергалась ткань опухоли и лимфатические узлы. Образцы тканей окрашивались гематоксилином и эозином по традиционной методике. В качестве критериев прогноза заболевания определялись: возраст, размер опухоли, ее локализация, вид роста, характер врастания в смежные органы, степень прорастания в стенку кишки (T), наличие или отсутствие метастазов (N), количество пораженных метаста-

зами лимфатических узлов, стадия заболевания, степень воспалительной инфильтрации, экспрессия маркера пролиферации Ki-67, мутантного протеина апоптоза p53, состояние края опухоли, степень злокачественности (G), степень инвазии в сосуды, степень лучевого патоморфоза.

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ «Statistica» 6.0. Цифровые данные проверялись на нормальность распределения (параметричность), с учетом оценки параметричности был использован непараметрический метод определения корреляций по Спирмену. Для стандартизации качественных показателей использовались следующие критерии: локализация опухоли (1 — верхнеампулярный отдел, 2 — среднеампулярный отдел, 3 — нижнеампулярный отдел), вид роста (1 — экзофитный, 2 — блюдцеобразный, 3 — эндофитный), характер врастания в смежные органы (1 — отсутствие врастания, 2 — врастание в смежные органы), воспалительная инфильтрация (1 — отсутствие, 2 — слабая, 3 — умеренная, 4 — выраженная), состояние края опухоли (четкая граница — 1, нечеткая граница — 2), степень инвазии в сосуды (1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная), лучевой патоморфоз (1 — слабый, 2 — умеренный, 3 — выраженный).

Результаты и обсуждение

В группе пациентов без прогрессирования заболевания (рисунок 1) наибольшее количество корреляционных связей наблюдалось с показателем характера роста опухоли. При этом тенденция к наиболее неблагоприятному в прогностическом плане — эндофитному росту коррелировала с увеличением размера опухоли ($r = 0,346$, $p = 0,032$) и степени злокачественности ($r = 0,327$, $p = 0,043$), отрицательная связь наблюдалась между видом роста и локализацией опухоли ($r = -0,402$, $p = 0,0132$) и состоянием края опухоли ($r = -0,716$, $p = 0,001$). Данная тенденция характеризовала трансформацию опухоли к эндофитному росту с прорастанием стенки кишечника и преимущественную локализацию процесса в проксимальных отделах прямой кишки. Кроме того, отрицательная связь между видом роста и локализацией опухоли характеризовалась наличием положительной связи с экспрессией мутантного протеина p53 ($r = -0,498$, $p = 0,002$), что отражало процессы опухолевой прогрессии. Полученные результа-

ты не противоречат данным Thomschke D. et al., 2002, которые считают, что локализация опухоли в нижней трети прямой кишки ассоциируется с повышенным количеством рецидивов по сравнению с опухолями сред-

ней и верхней трети и рекомендуют применение предоперационной лучевой терапии и послеоперационной химиотерапии, которые позволяют значительно снизить частоту рецидивов при всех локализациях РПК [15].

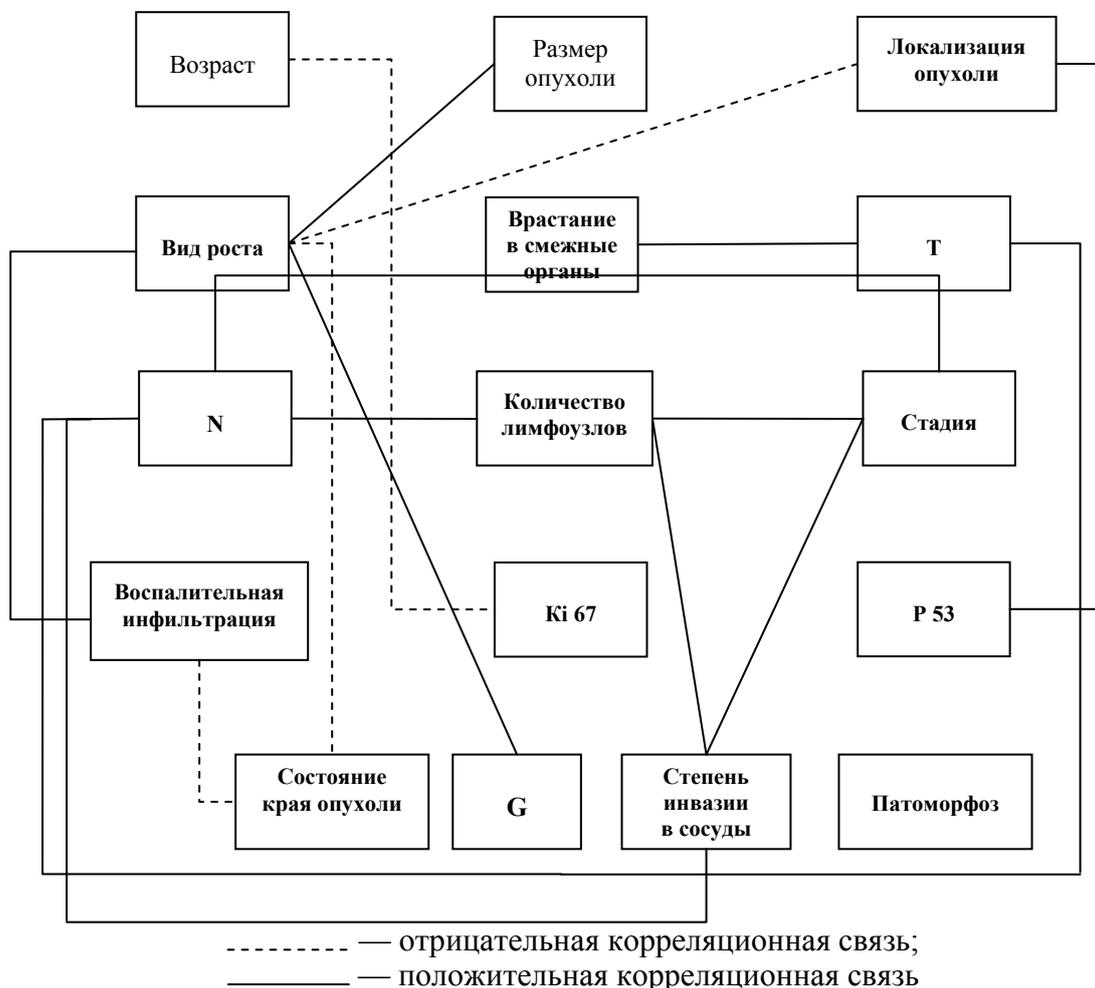


Рисунок 1 — Характер корреляционных связей между основными прогностическими показателями у пациентов без прогрессии РПК

Положительные корреляционные связи характеризовали местную распространенность опухолевого процесса (Т), который сопровождался врастанием в смежные органы ($r = 0,71660$, $p = 0,001$). Наличие поражения метастазами лимфатических узлов имело прямую связь с ростом их количества ($r = 0,956$, $p = 0,001$), в свою очередь наличие метастазов в лимфатические узлы и их количество связаны со стадией заболевания и степенью инвазии в сосуды ($r = 0,917$, $p = 0,001$ и $r = 0,610$, $p = 0,001$ соответственно) [12].

При анализе взаимосвязей были отмечены отрицательные зависимости между воспалительной инфильтрацией и состоянием края опухоли ($r = -0,546$, $p = 0,001$),

что, по-видимому, было обусловлено прогрессией опухолевого процесса [10], однако и по мнению Jass J. R. и Morson B. C. [11], четкие границы опухоли и хорошо выраженная воспалительная инфильтрация является фактором благоприятного прогноза [12]. Кроме того, была отмечена отрицательная связь между возрастом и экспрессией маркера пролиферации Ki-67 ($r = -0,526$, $p = 0,001$), что отражало общебиологические закономерности, и по-видимому, являлось положительным прогностическим фактором.

При изучении характера корреляционных связей в группе больных с осложнениями основного заболевания общая картина корреляционных связей между ос-

новными прогностическими параметрами значительно менялась и характеризовалась появлением множества новых зависимостей, характеризующих опухолевую прогрессию (рисунок 2). Возраст пациентов и локализация опухоли ($r = -0,341$, $p = 0,041$), степень прорастания в смежные органы и врастание опухоли в стенку прямой кишки ($r = -0,480$, $p = 0,004$) связаны между собой связями обратного характера. Указанные зависимости свидетельствуют о том, что у пациентов старшего возраста опухоли преимущественно локализируются в верхней трети прямой кишки, при этом отрицательные взаимосвязи со степенью врастания в стенку органа и врастание в смежные органы отражают относительно благоприятный прогноз. При анализе взаимозависимостей, характеризующих размер опухоли, в отличие от первой группы больных появились положительные связи со стадией заболевания ($r = 0,411$, $p = 0,014$) и врастанием в смежные органы ($r = 0,64$, $p = 0,001$), степенью прорастания в стенку кишечника ($r = 1,0$, $p = 0,001$) и отрицательная с возрастом пациентов ($r = 0,648$, $p = 0,001$). Вероятно, отрицательная связь между размером опухоли и возрастом характеризует тот факт, что в молодом возрасте злокачественные опухоли образуются *de novo*, а в пожилом — источником их развития чаще являются малигнизированные полипы.

Отмечалось изменение характера связей, характеризующих вид роста. В отличие от первой группы, появлялись прямые корреляционные связи, которые свидетельствовали о прогрессии заболевания: врастание в смежные органы ($r = 0,394$, $p = 0,02$), степень прорастания в стенку кишечника ($r = 0,394$, $p = 0,02$), наличие метастазов в лимфатических узлах ($r = 0,428$, $p = 0,01$) и их количество ($r = 0,39$, $p = 0,02$).

Врастание опухоли в смежные органы характеризовалось прямыми корреляционными связями с видом роста, степенью прорастания в стенку кишки ($r = 1,0$, $p = 0,001$) и отрицательными — с состоянием края опухоли и возрастом ($r = -0,5$, $p = 0,002$), характеризовало дальнейшую прогрессию РПК с тенденцией к лимфогенному и гематогенному распространению [11].

Особый интерес представляло определение характера корреляционных связей и критериев, с которыми традиционно связывают процессы опухолевой прогрессии:

поражением метастазами лимфатических узлов, их количеством, стадией заболевания, степенью злокачественности и инвазией в сосуды, состоянием края опухоли. В отличие от первой группы наблюдения не наблюдалась зависимость между наличием метастазов в лимфатических узлах и стадией заболевания (рисунок 2), однако появлялись прямые связи между количеством пораженных лимфатических узлов и степенью инвазии в сосуды и степенью злокачественности ($r = 0,632$, $p = 0,001$ и $r = 0,5$, $p = 0,002$ соответственно), появлялась отрицательная взаимосвязь между количеством пораженных лимфатических узлов и состоянием края опухоли ($r = -0,412$, $p = 0,013$). Стадия заболевания прямо коррелировала с количеством пораженных лимфатических узлов, наличием в них метастазов ($r = 0,786$, $p = 0,001$, $r = 0,862$, $p = 0,001$ соответственно), степенью инвазии в сосуды и степенью злокачественности ($r = 0,586$, $p = 0,001$ и $r = 0,382$, $p = 0,022$ соответственно), отрицательная зависимость имела с состоянием края опухоли ($r = -0,471$, $p = 0,005$). При этом степень инвазии в отличие от первой группы имела взаимозависимости прямого характера между стадией и количеством пораженных метастазами лимфатических узлов, указанных ранее.

Проведенный корреляционный анализ экспрессии мутантного протеина p53 и маркера пролиферации Ki-67 показал, что ухудшение прогноза заболевания сопровождается прямой корреляционной связью между указанными иммуногистохимическими показателями ($r = 0,586$, $p = 0,001$), при этом усиление экспрессии Ki-67 сопровождалось усилением воспалительной инфильтрации ($r = 0,342$, $p = 0,04$).

Одним из критериев эффективности предоперационной лучевой терапии является степень патоморфоза, которому соответствуют гистологические изменения регрессивного характера, наблюдаемые в ткани опухоли. В отличие от первой группы наблюдения, где отсутствовали статистически значимые зависимости между степенью патоморфоза и прогностическими показателями, у пациентов с прогрессией заболевания появлялись прямые корреляции между степенью злокачественности ($r = 0,65$, $p = 0,049$) и возрастом ($r = 0,68$, $p = 0,047$).

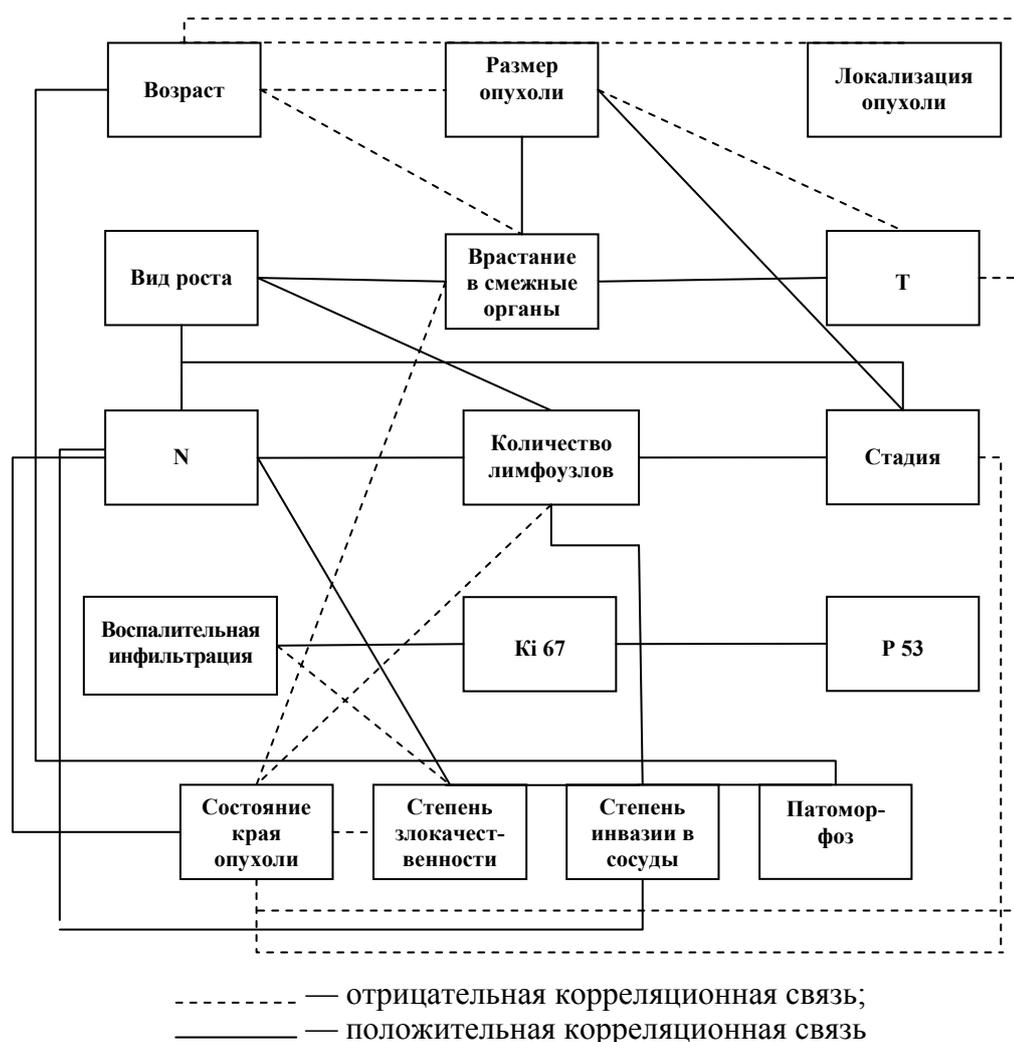


Рисунок 2 — Характер корреляционных связей между основными прогностическими показателями у пациентов с прогрессией РПК

Заключение

Проведенное исследование показало, что прогрессия заболевания характеризовалась появлением множества новых корреляционных зависимостей между прогностическими показателями, характеризующими опухолевую прогрессию. Кроме традиционно используемых факторов прогноза (размер опухоли, вида роста, врастания в смежные органы и в стенку прямой кишки, наличия метастазов и количества пораженных метастазами лимфатических узлов, стадии заболевания и степени злокачественности), значимость которых в морфогенезе опухолевой прогрессии не подвергается сомнению, выявлены взаимосвязи, сочетание которых следует учитывать при определении тактики послеоперационного лечения. Прежде всего это относится к сочетанной высокой экспрессии маркера пролиферации Ki-67 и мутантного протеина апоптоза p53 и степени воспалитель-

ной инфильтрации. Следует отметить, что дистально расположенные опухоли, особенно у лиц молодого возраста, имеют неблагоприятный прогноз. При этом при планировании тактики послеоперационной терапии следует учитывать, что максимальный эффект предоперационной терапии отмечается у пациентов пожилого возраста с высокими показателями степени злокачественности опухолевой ткани.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Залуцкий, И. В. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований / И. В. Залуцкий, Э.А. Жаврида. — Мн., 2007. — С. 128–136.
2. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси / И. В. Залуцкий и [др.]. — Мн.: Зорны верасень, 2006. — С. 59–68.
3. Пальцев, М. А. Атлас патологии опухолей человека / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. — М.:ОАО «Медицина», 2005. — С. 213–223.

4. Поляков, С. М. Злокачественные новообразования в Беларуси 1996–2005 / С. М. Поляков, Л. Ф. Левин. — Мн.: БЕЛЩМТ, 2006. — С. 58–60.
5. Expression of p53 in Colorectal Carcinoma: Correlation with clinicopathologic Features / M. R. Ghavam-Nasiri [et al.] // Arch.Iran.Med. — 2007. — Vol. 10 (1). — P. 38–42.
6. Jurach, M. T. Expression of the p53 protein and clinical and pathologic correlation in adenocarcinoma of the rectum / M. T. Jurach, L. Meurer, L. F. Moreira // Arq. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 43(1). — P. 9–14.
7. Adenocarcinoma of the rectum with various grades of atipia in association with Crohn s disease: a case report and immunohistochemistry of p53 and Ki-67 / K. Koda [et al.] // Pathol. Int. — 2000. — Vol. 50(4). — P. 318–326.
8. Pereira, T. Jr. Lymph node evaluation in colorectal cancer / T. Jr., Pereira, R. A. Torres, A. M. Nogueira // Arq.Gastroenterol. — 2006. — Vol. 43(2). — P. 89–93.
9. Prognostic importance of isolated peritumoral lymphangiogenesis carcinomatosa in lymph-node-negative colorectal carcinoma / W. Meyer [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. — 2001. — Vol. 326(2). — P. 124–131.
10. Choi, H. J. Incidence and prognostic implications of isolated tumor cells in lymph nodes from patients with Dukes B colorectal carcinoma / H. J. Choi, Y. Y. Choi, S. H. Hong // Dis. Colon Rectum. — 2002. — Vol. 45(6). — P. 750–756.
11. Jass, J. R. Reporting colorectal cancer / J. R. Jass, B. C. Morson // J. Clin. Pathol. — 1987. — Vol. 40. — P. 1016–1023.
12. Seifart, W. Prognostic significance of cellular stromal reaction at the tumor margin and the reaction in the regional lymph nodes in rectal adenocarcinoma. Patient follow-up studies after curative abdominoperineal rectal amputation / W. Seifart, G. P. Wildner // Arch. Geschwulstforsch. — 1983. — Vol. 53(6). — P. 579–588.
13. Change in location of colorectal cancer in Hungarian patients between 1993–2004 / P. Fuszek [et al.] // Orv. Hetil. — 2006. — Vol. 147(16). — P. 741–746.
14. Relation between stage, grade, proliferation, and expression of p53 and CD 44 in adenomas and carcinomas of the colorectum / P. A. Jackson [et al.] // J. Clin. Pathol. — 1995. — Vol. 48. — P. 1098–1101.
15. Thomschke, D. Local recurrence and survival rate after rectal cancer operations and multimodal therapy / D. Thomschke, B. Kyau-Ummen, H. J. Halbfass // Chirurg. — 2002. — Vol. 73(3). — P. 245–254.

Поступила 01.06.2007

УДК 618.3-071.1]:616.98:578.828НIV

**ПРЕГНАВИДАРНЫЙ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС
У БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ**

**О. А. Теслова, Е. И. Барановская, С. В. Жаворонок,
Е. И. Козорез, Е. П. Казначеева**

**Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная инфекционная клиническая больница**

В статье приведены данные оригинального исследования, посвященного изучению социального, соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, статуса при клинико-иммунологическом обследовании ВИЧ-инфицированных беременных, проживающих в Гомельской области.

Ключевые слова: беременность, ВИЧ-инфекция.

**PRE-PREGNANCY, CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STATUS
IN HIV-INFECTED WOMEN**

**O. A. Teslova, A. I. Baranouskaja, S. V. Zhavoronok,
E. I. Kozorez, E. P. Kaznacheeva**

**Gomel State Medical University
Gomel Regional Infectious Clinical Hospital**

The article represents the data of the original research devoted to study of social, somatic, obstetric and gynecologic anamnesis, status at clinical and immunological examination of HIV-infected women residing in the Gomel region.

Key words: pregnancy, HIV-infection.

Введение

Эпидемия ВИЧ-инфекции в Беларуси началась в 1996 году со вспышки среди потребителей парентеральных наркотиков в городе Светлогорске Гомельской области, когда было зарегистрировано 1134 ВИЧ-инфицированных [1, 2]. К началу 2007 года зарегистрирован семикратный прирост числа заболевших, что составляет 7747 человек, и отсутствует стабилизация эпидемиологического процесса [3].

С течением времени меняются характеристики эпидпроцесса: доминирующий путь передачи ВИЧ изменился с инъекционного на половой, произошла инверсия полового состава, вновь выявляемых случаев с преобладания мужчин на преобладание женщин, меняется возрастной состав всей группы за счет появления перинатально инфицированных ВИЧ детей (рисунок 1).

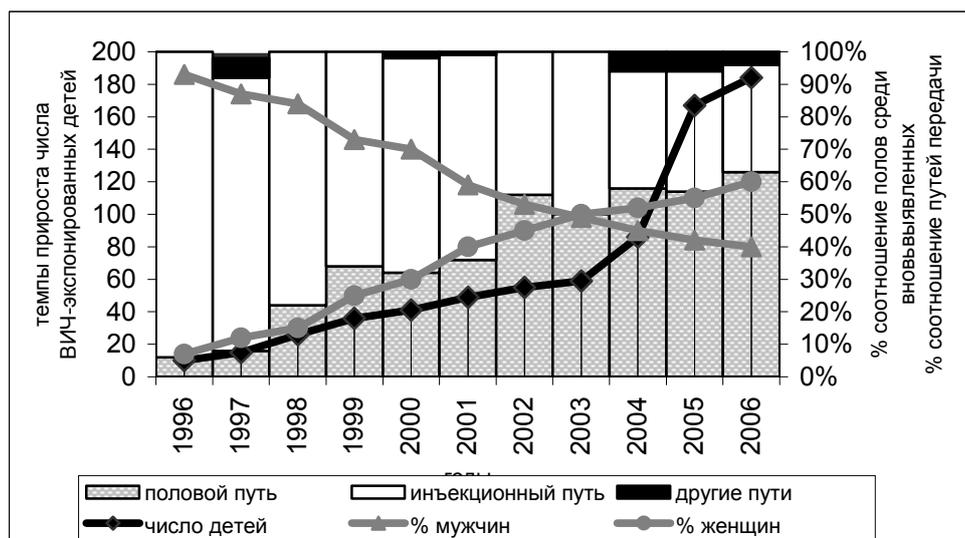


Рисунок 1 — Динамика эпидемиологического процесса ВИЧ-инфекции [1, 2, 3, 4, 5].

«Переломным» в динамике эпидемиологических показателей ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь явился 2003 год, когда впервые среди вновь выявленных случаев соотношение женщин и мужчин стало равным [5]. Возрастание удельного веса женщин репродуктивного возраста среди ВИЧ-инфицированных привело к резкому возрастанию числа детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, появлению детей, перинатально инфицированных ВИЧ, смертности детей от ВИЧ-инфекции.

Цель настоящего исследования: изучить прегравидарный статус, клинико-иммунологические показатели ВИЧ-инфицированных беременных.

Материалы и методы

Нами обследовано 68 ВИЧ-инфицированных беременных. Средний возраст составил $26,12 \pm 4,25$ лет.

Все женщины были разделены на две группы в зависимости от пути заражения ВИЧ-инфекцией: в I группу вошли 45 женщин (66,2%), заразившихся ВИЧ при поло-

вых контактах; во II группу 23 женщины (33,8%) с внутривенным способом передачи ВИЧ при введении зараженных наркотиков.

Диагноз ВИЧ-инфекции установлен 37 (54,4%) женщинам впервые при обследовании во время беременности, 31 (45,6%) — до беременности.

Для определения клинико-иммунологической стадии заболевания беременных направляли в консультативно-диспансерный кабинет Гомельской областной инфекционной клинической больницы, где производили исследование крови на маркеры оппортунистических инфекций (иммуноферментным методом — Ig G и M к токсоплазме, методом полимеразной цепной реакции — ДНК герпеса, Эпштейн-Барр и цитомегаловируса), парентеральных вирусных гепатитов B и C (методами ИФА и ПЦР), определяли количественные показатели клеточного иммунитета (методом проточной цитофлюориметрии — число CD4, CD3, CD8-клеток, соотношение CD4/CD8-лимфоцитов). Всего обследовано в полном

объеме 35 (51,5%) беременных, частично — 7 (10,3%), 22 (32,4%) женщины до включения в наше исследование консультированы и обследованы не были.

Исследование включало ретроспективный анализ данных медицинских документов и проспективное обследование в течение настоящей беременности. Обследование женщин проводили согласно ранее разработанному алгоритму.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel for Windows. Учитывая число обследованных женщин в группах, статистическую значимость различий определяли с применением дисперсионного анализа Фишера ($\alpha = 0,05$ при критическом значе-

нии $F = 3,95$; $\alpha = 0,01$ при критическом значении $F = 6,96$) и метода χ^2 . Для выявления зависимости изменений признаков вычисляли коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток составил $25,40 \pm 4,33$ в I и $27,52 \pm 3,79$ лет во II группе ($\alpha > 0,01$).

В зарегистрированном браке состояли 20 (44,4%) женщин I группы и 6 (26,1%) женщин II группы. Занятыми на производстве были 28 (62,2%) и 10 (43,5%) женщин соответствующих групп. Нами изучена связь показателей клеточного иммунитета ВИЧ-положительных беременных с зависимостью от никотина, алкоголя и наркотиков, а также от стажа ВИЧ-инфекции (таблица 1).

Таблица 1 — Зависимость показателей клеточного иммунитета (r) от наличия вредных привычек и стажа ВИЧ-инфекции у беременных

Признак	Общее число лимфоцитов	Число CD4-лимфоцитов	Число CD3-лимфоцитов	Число CD8-лимфоцитов	Соотношение CD4/CD8-лимфоцитов
Курение	-0,37	-0,20	-0,11	-0,07	-0,24
Прием алкоголя	-0,04	-0,14	0,29	0,29	-0,19
Наркомания	0,11	-0,02	0,18	0,10	-0,09
Стаж ВИЧ-инфекции	-0,18	-0,24	-0,29	-0,31	0,01

Как демонстрирует таблица 1, курение в большей мере снижает общую популяцию лимфоцитов крови и уменьшает число CD4-лимфоцитов, изменяя соотношение CD4/CD8-клеток. У женщин, регулярно принимавших алкоголь, увеличивалось число CD3- и CD8-лимфоцитов по сравнению с беременными без алкогольной и никотиновой зависимости ($r = 0,29$ и $-0,37$ соответственно).

Стаж ВИЧ-инфекции составил $2,0 \pm 3,0$ года в I группе и $6,5 \pm 3,2$ лет во II, различия достоверны ($\alpha > 0,01$). С увеличением стажа ВИЧ-инфекции отмечалось уменьшение числа клеток всех субпопуляций лимфоцитов.

При изучении акушерского анамнеза выявлено, что первобеременными были 20 (29,4%) женщин, первородящими — 39 (57,4%). В группе женщин, инфицированных при половых контактах, первородящих было 25 (55,6%), первобеременных — 15 (33,3%), в группе инъекционного пути заражения распределение было обратным: 5 (21,8%) и 14 (60,9%) соответственно.

Медицинские абортыв производились 33 (48,5%) женщинам. Всего внутри группы было 194 беременности, 70 (36,1%) были прерваны. Соотношение роды/абортыв было равным 0,97 в I группе и 1,13 во II, различия достоверны между группами ($\alpha > 0,05$). Выявлена отрицательная корреляционная связь между числом беременностей и количеством CD3- и CD8-лимфоцитов ($r = -0,27$ и $-0,28$ соответственно).

Настоящая беременность была плановой у 33 (48,5%). На учет по беременности женщины становились в сроке $11,52 \pm 5,71$ недель, одна женщина не наблюдалась в женской консультации и включена в исследование при госпитализации в родильный дом. Из беременных II группы стали на учет по беременности до 12 недель — 18 (78,3%), из женщин I группы — 30 (66,7%). Женщины, состоявшие в браке, планировали настоящую беременность и становились на учет раньше, чем незамужние ($\alpha > 0,05$).

Предшествующая беременности соматическая патология представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Соматическая патология ВИЧ-инфицированных беременных

Системы	Нозологические формы, в т. ч. наиболее частые	Путь заражения ВИЧ-инфекцией			
		Половой (n = 45)		Инъекционный (n = 23)	
		Количество	Частота, %	Количество	Частота, %
Пищеварительная	общее число	11	24,4	17*	73,9
	парентеральный вирусный гепатит	8	17,8	14**	60,9
Сердечно-сосудистая	общее число	11	24,4	6	26,1
	варикозная болезнь	3	6,7	3	13,0
	тромбофлебит	1	2,2	2	8,7
Эндокринная	общее число	7	15,6	3	13,0
Дыхательная	общее число	11	24,4	5	21,7
	бронхит	8	17,8	3	13,0
	пневмония	3	6,7	1	4,3
	туберкулез	0	0	1	4,3
ЛОР-органы	общее число	12	26,7	6	26,1
Опорно-двигательная	общее число	3	6,7	1	4,3
Нервная	общее число	2	4,4	0	0
Мочевыделительная	общее число	6	13,3	5	21,7
Покровная	общее число	6	13,3	4	17,4
	герпесвирусные поражения	3	6,7	3	13,0

* — $\chi^2 = 13,40$; ** — $\chi^2 = 11,02$.

Достоверные различия получены при анализе патологии пищеварительной системы из-за широкой распространенности в группе наркоманок диагностированных до беременности парентеральных вирусных гепатитов. Из других заболеваний органов пищеварения встречались: хронический гастрит — 8 (11,8%) случаев, язвенная болезнь — 2 (2,9%) случая, хронический калькулезный холецистит и хронический панкреатит — по 1 (1,6%) случаю.

Статистически значимых отличий по патологии сердечно-сосудистой системы получено не было, однако обращает внимание двукратное и более превышение по частоте встречаемости варикозной болезни и тромбофлебита у женщин инъекционного пути заражения. Другие заболевания сердечно-сосудистой системы были представлены вегетативной дисфункцией — 5 (7,9%) случаев, миокардиодистрофией — 1 (1,6%) случай и миксоматозной дегенерацией митрального клапана с его пролапсом III степени и регургитацией III степени — 1 (1,6%) случай.

Болезни эндокринной системы были представлены патологией щитовидной железы без нарушения ее гормонообразующей

функции, одна женщина (1,6%) страдала ожирением II степени.

Из болезней дыхательной системы достоверно чаще встречались неспецифические воспалительные заболевания: бронхиты, пневмонии — 15 (93,8%) случаев, однако, со слов женщин, ни одной из них до беременности не проводили исследования для исключения микобактериальной природы поражений. Диагноз туберкулеза был выставлен по клиническим данным и подтвержден при микробиологическом исследовании плевральной жидкости у одной женщины — бывшей наркоманки (4,2% внутри II группы); в иммунологическом отношении она также находилась в категории СПИДа.

Из заболеваний ЛОР-органов диагностированы гайморит, ринит, тонзиллит, ларингит, отит неспецифической этиологии; 4 (6,3%) женщины перенесли операции на ЛОР-органах: 1 пункция гайморовых пазух, 3 аденоидэктомии.

Болезни мочевыводящих органов были представлены пиелонефритами и циститами, наблюдались в 2 раза чаще у женщин II группы.

При сопоставлении результатов иммунологического обследования и соматических заболеваний ВИЧ-инфицированных женщин выявлена корреляционная связь средней силы между падением показателей клеточного иммунитета и возрастанием числа случаев заболеваний дыхательных и мочевыделительных путей ($r = -0,3$ и $-0,21$ соответственно).

Наблюдаемые ВИЧ-инфицированные беременные имели заболевания опорно-двигательной системы, из которых наиболее заслуживают внимания диспластический сколиоз IV степени с выраженными нарушениями функций позвоночника (1 случай), кифосколиотическая грудь (1 случай) и спондилоэпифизарная хондродисплазия с множественными деформациями груди, конечностей, сколиозом позвоночника IV степени и сужением таза III степени (1 случай).

Только у 2 (4,4%) женщин, заразившихся ВИЧ половым путем, установлены заболевания нервной системы — эпилепсия и миг-

рень. Существование данных заболеваний задолго до беременности, молодой возраст (26 и 27 лет), короткий стаж ВИЧ-инфекции у этих женщин, составивший 1 и 2 года, соответственно, позволяет исключить присутствие СПИД-дементного комплекса.

Лечение от наркомании до беременности в наркологическом диспансере проходили 8 (34,8%) женщин, из которых 5 (21,7%) человек продолжали принимать наркотики на протяжении настоящей беременности, остальные ссылались на самостоятельное избавление от зависимости.

Эпизоды опоясывающего герпеса в 2 раза чаще диагностировали у женщин-наркоманок. Зарегистрировано по одному случаю чесотки, рожистого воспаления, псориаза и экземы, из них три пациентки из группы с половым способом передачи ВИЧ.

Гинекологические заболевания в анамнезе ВИЧ-инфицированных беременных демонстрирует таблица 3.

Таблица 3 — Патология органов половой системы у ВИЧ-инфицированных беременных

Нозологические формы		Путь заражения ВИЧ-инфекцией			
		Половой (n = 45)		Инъекционный (n = 23)	
		Количество	Частота, %	Количество	Частота, %
Хронический сальпингоофорит	общее число	14	31,1	8	34,8
	в т. ч. с нарушением менструальной функции	4	8,9	3	13,0
Псевдоэрозия шейки матки	общее число	19	42,2	11	47,8
	без лечения	13	28,9	4	17,4
	диатермоэлектро-коагуляция	4	8,9	6	26,1
	криодеструкция	1	2,2	0	0
	консервативная терапия	1	2,2	1	4,3
Неспецифический рецидивирующий кольпит		15	33,3	4	17,4
Инфекции, передаваемые половым путем	сифилис	1	2,2	1	4,3
	хламидиоз	2	4,4	1	4,3
	уреаплазмоз	2	4,4	0	0
	гарднереллез	2	4,4	0	0
	трихомониаз	2	4,4	0	0
	папилломатоз	1	2,2	1	4,3
Персистирующий вульвовагинальный кандидоз		10	22,2	5	21,8

Нарушения менструальной функции в 1,5 раза чаще наблюдались у женщин-наркоманок. У женщин-наркоманок для лечения псевдоэрозии шейки матки в 2,5 раза чаще применяли электрокоагуляции — 54,5% по сравнению с женщинами полового пути заражения — 21,0%. Неспецифический рецидивирующий кольпит в 2 раза чаще был в анамнезе у женщин I группы. Инфекции,

передаваемые половым путем, также были больше распространены у женщин полового пути заражения. Группы были сравнимы по частоте развития у женщин вульвовагинального кандидоза.

Результаты обследования женщин, проведенные для установления клинико-иммунологической стадии заболевания, приведены в таблице 4.

Таблица 4 — Частота инфицирования возбудителями оппортунистических инфекций, парентеральных вирусных гепатитов и показатели клеточного иммунитета у ВИЧ-позитивных беременных

Признак		Путь заражения ВИЧ-инфекцией	
		Половой (% от обследованных)	Инъекционный (% от обследованных)
Маркеры оппортунистических инфекций	Toxoplasma gondii	31,3%*	47,1%
	Herpes simplex virus	0	13,3%
	Epstein-Barr virus	48,0%**	66,7%
	Cytomegalovirus	4%***	13,3%
	Hepatitis B virus	10,7%	0
	Hepatitis C virus	31,0%****	93,3%
	Hepatitis B+C virus	3,4%*****	17,6%
Число CD4+ лимфоцитов	Минимальное	151,2	158,4
	Среднее	439,7±221,4	394,7±148,4
	Максимальное	999	684,4
Число CD3+лимфоцитов		1018,7±337,5	975,5±842,5
Число CD8+лимфоцитов		935,8±312,3	860,3±620,3
Соотношение CD4/CD8 лимфоцитов		0,57±0,30	0,49±0,36

* — $\chi^2 = 4,34$; ** — $\chi^2 = 6,40$; *** — $\chi^2 = 4,36$; **** — $\chi^2 = 79,87$; ***** — $\chi^2 = 9,23$.

У ВИЧ-инфицированных беременных статистически значимо чаще выявлены маркеры инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барр, Candida albicans, Toxoplasma gondii, чем герпесвирусами. Частота гепатита В составила 7,1%, гепатита С — 52,3%, коинфицирования обоими типами вируса гепатита — 8,7%. Орофарингеальный кандидоз установлен с равной статистически не значимой частотой у беременных, инфицированных ВИЧ различными путями, однако уровень обсемененности в два раза выше в группе полового пути заражения по сравне-

нию с группой наркоманок — 56561 КОЕ/мл и 25017 КОЕ/мл соответственно.

Были выявлены статистически значимые различия между группами по числу субпопуляций CD4+, CD3+, CD8+ лимфоцитов ($\alpha > 0,01$), худшие показатели имели беременные II группы. Статистической связи количественных показателей иммунитета с частотой инфицирования беременных возбудителями оппортунистических инфекций нами не установлено.

Распределение беременных по стадиям заболевания (ВОЗ, 2002 г.) и иммунологическим категориям (CDC, 1993 г.) приведено на рисунке 2.

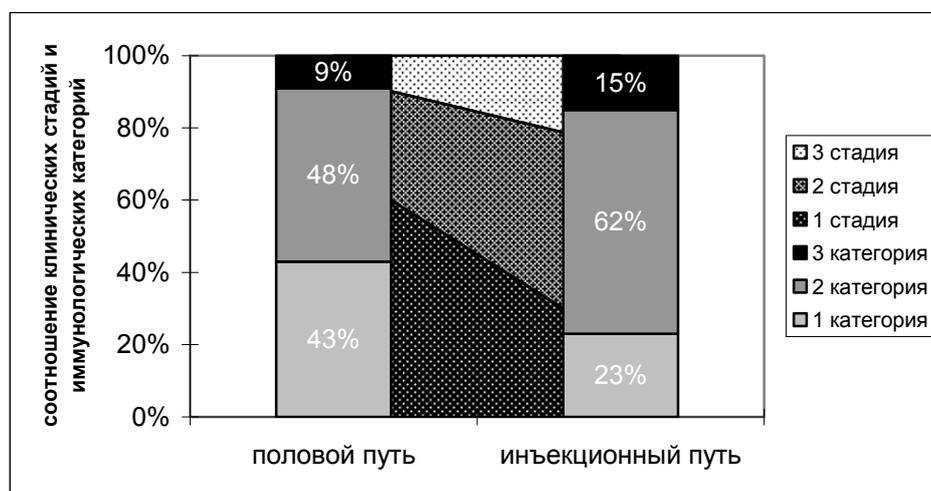


Рисунок 2 — Распределение ВИЧ-инфицированных беременных по клиническим стадиям и иммунологическим категориям заболевания

Беременные, получившие ВИЧ при половых контактах, находятся в более ранних стадиях заболевания, что согласуется с длительностью стажа ВИЧ-инфекции. В I группе по результатам иммунологического обследования 3 стадия заболевания установлена у трех беременных при уровне CD4-лимфоцитов 196,0, 151,2 и 187,7 кл/мкл. Из них две пациентки перенесли в прошлом пневмонию, бронхит, заболевания ЛОР-органов, но клинических проявлений СПИД-индикаторных заболеваний не выявлено. Во II группе 3 стадия была присвоена 5 женщинам по клиническим признакам: у всех женщин диагностирован распространенный кандидоз слизистых, кожи и ее придатков, в течение последних 2 лет одна женщина болела плевритом туберкулезной этиологии и одна пациентка перенесла опоясывающий лишай.

Заключение

На основании проведенного исследования нами сделаны выводы:

1. Наличие зависимости изменяет иммунореактивность организма: никотиновая зависимость способствует снижению показателей хелперного звена иммунитета, алкогольная — повышению супрессорного. Каждая последующая беременность способствует снижению активности супрессорного звена иммунитета, что подтверждено корреляцией между паритетом беременности и количеством CD3- и CD8-лимфоцитов.

2. У ВИЧ-инфицированных беременных часто обнаруживаются маркеры оппортунистических инфекций и парентеральных вирусных гепатитов, способных к трансплацентарному переходу от матери к плоду и интранатальному заражению, особенно при недостаточности клеточного иммунитета в условиях физиологической иммуносупрессии беременных.

3. Беременные с наркотической зависимостью имеют больший стаж ВИЧ-инфекции, находятся в более продвинутой стадии заболевания, имеют худшие пока-

затели иммунореактивности, у них шире распространено инфицирование возбудителями оппортунистических инфекций, что осложняет течение беременности и влияет на внутриутробное развитие плода и прогноз для новорожденного.

4. В настоящее время требуется разработать меры рациональной прегравидарной подготовки и обследования ВИЧ-инфицированных женщин, ведения их беременностей и родов, медикаментозной профилактики перинатальной трансмиссии вируса и оппортунистических инфекций для прогнозирования осложнений беременности и родоразрешения, перинатальных исходов ВИЧ-экспонированных детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Здоровоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник / Белор. центр науч. мед. информации МЗ РБ, сост.: Т. И. Атрашкевич. — Мн., 2000. — 386 с.

2. Здоровоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2002 г. / ГУ РНМБ, сост.: Т. И. Атрашкевич. — Мн., 2003. — 356 с.

3. Мелешко, Л. А. Эпидситуация по ВИЧ/СПИД в Республике Беларусь / Л. А. Мелешко, С. В. Сергеевко, М. И. Римжа // Медико-социальные аспекты ВИЧ-инфекции, парентеральных вирусных гепатитов и инфекций, передаваемых половым путем: матер. науч.-практ. респ. конф., Минск, 10 ноября 2006 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья; под общ. ред. М. И. Римжа. — Мн., 2006. — С. 14–17.

4. Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья [Электронный ресурс] / Мин-во здравоохр. Респ. Беларусь. — Минск, 2007. — Режим доступа: <http://www.rcheph.by/> — Дата доступа: 21.01.2007.

5. Лавочкин, В. М. Тенденция развития эпидемического и клинического процесса ВИЧ-инфекции в Гомельской области за последние 10 лет (1996–2005 годы) / В. М. Лавочкин, О. Н. Суетнов, В. А. Нараленков. — Гомель, 2006. — 20 с.

Поступила 19.06.2007

УДК 618.3/5-022

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК ГРУППЫ ВЫСОКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

И. А. Корбут

Гомельский государственный медицинский университет

Цель исследования: провести анализ течения беременности, родов и послеродового периода у женщин группы высокого перинатального риска.

Материалы и методы: проспективное обследование 176 женщин группы высокого перинатального риска, у которых беременность осложнилась многоводием, и 73 пациенток с нормальным объемом околоплодных вод.

Результаты: у женщин группы высокого перинатального риска при многоводии в 2,2 раза чаще беременность осложняется хронической плацентарной недостаточностью, в 2,9 раза чаще бывает кольпит, в 2,5 раза чаще — гестоз и первичная слабость родовых сил, в 2,6 раза чаще аномалии отделения плаценты и в 7,7 раза — нарушения инволюции матки.

Ключевые слова: беременность, внутриутробная инфекция, многоводие, перинатальный риск.

COURSE OF PREGNANCY, DELIVERY AND PUERPERAL PERIOD IN PATIENTS FROM GROUP OF HIGH PERYNATAL RISK

I. A. Korbut

Gomel State Medical University

Objective: to analyze course of pregnancy, delivery and puerperal period in patients from group of high perynatal risk.

Design and subjects: a prospective study 176 pregnant women with polyhydramnion and 73 pregnant with normal amount of amniotic fluid.

Results: there are an increase frequency of chronic placental insufficiency in 2,2 times, gestosis and powerless labor in 2,5 times, colpitis in 2,9 times, violations of detachment of placenta in 2,6 times and involution of uterus in 7,7 times.

Key words: pregnancy, intrauterine infection, polyhydramnion, perynatal risk.

Введение

Внутриутробная инфекция (ВУИ) является причиной невынашивания беременности, плацентарной недостаточности, пороков развития плода, инфекционной патологии плода и новорожденного [1]. При ультразвуковом исследовании можно обнаружить косвенные признаки ВУИ (многоводие, утолщение плаценты, структурные изменения в органах плода) [1, 2]. Факторами, способствующими реализации внутриутробной инфекции, являются гестоз, анемия, хронические заболевания у матери. Проявления внутриутробной инфекции неспецифичны, отсутствует выраженная связь между тяжестью инфекционной патологии у матери и у плода [1]. В настоящее время в литературе большое внимание уделяется вопросам прогнозирования манифестации ВУИ, выделения групп высокого риска указанной патологии [1, 3, 4].

Цель: провести анализ течения беременности и родов, послеродового периода у женщин группы высокого перинатального риска.

Материалы и методы

Обследованы 249 беременных группы высокого перинатального риска, находив-

шихся на лечении в родильном отделении Гомельской областной клинической больницы и городском клиническом родильном доме. Для оценки пренатальных факторов риска [4] изучены социально-биологические факторы, акушерско-гинекологический анамнез, экстрагенитальные заболевания матери, осложнения беременности и оценено состояние плода. Вышеперечисленные факторы риска оценены в баллах. Женщины с суммой баллов выше 10 отнесены в группу высокого риска пренатальных потерь, от 5 до 9 баллов — к группе среднего риска, 4 балла и менее — к группе низкого риска. Факторы риска в родах включали в себя материнские факторы, факторы со стороны плаценты и плода. Кроме того, учитывали содержание гемоглобина, многоводие, дородовое кровотечение, гестоз, продолжительность безводного промежутка. Высокому риску интранатальных и постнатальных потерь соответствовала оценка 3 и более баллов [5]. Многоводие выявляли при сопоставлении клинических данных (высота стояния дна матки и окружность живота превышают таковые при предполагаемом сроке беременности) и данных ультразву-

кового исследования аппаратами «Fucuda» (производства Японии) и «Megas» (производства Италии) с измерением наибольшего вертикального размера пакета околоплодных вод (при размере пакета 1–8 см объем околоплодных вод расценивали как нормальный, более 8 см — как многоводие).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием прикладных программ Microsoft Excel из пакета Microsoft Office 2003 в среде Windows XP: с помощью статистических функций вычислены средние значения, стандартные отклонения; с использованием критерия χ^2 проведена оценка достоверности различий полученных результатов исследования в сравниваемых группах (различия сравни-

ваемых величин признавались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$).

Все обследованные пациентки были отнесены в группу высокого риска перинатальных потерь. Основную группу составили 176 женщин, у которых беременность осложнилась многоводием. В контрольную группу были включены 73 беременных с нормальным объемом околоплодных вод. Средний возраст беременных основной группы был $25,4 \pm 4,0$ года, контрольной группы — $24,8 \pm 4,2$ года.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приведена частота и структура осложнений беременности у женщин группы высокого перинатального риска.

Таблица 1 — Частота и структура осложнений беременности у женщин группы высокого перинатального риска

Осложнения беременности	Основная группа, (n = 176)	Контрольная группа, (n = 73)
Угрожающий самопроизвольный выкидыш, всего:	74 (42,1±3,72%)	27 (37,0±5,65%)
• ранний;	28 (15,9±2,76%)	15 (20,6±4,73%)
• поздний	46 (26,1±3,31%)	12 (16,4±4,34%)
Угрожающие преждевременные роды, всего, в сроке:	54 (30,7±3,48%)	15 (20,6±4,73%)
22–27 недель	19 (10,8±2,34%)	7 (9,6±3,45%)
28–33 недели	25 (14,2±2,63%)	4 (5,5±2,66%)
34–36 недель	10 (5,7±1,74%)	4 (5,5±2,66%)
Хроническая плацентарная недостаточность	37 (21,0±3,07%)*	7 (9,6±3,45%)
Вагинит	59 (33,5±3,56%)*	9 (12,3±3,85%)
Первый эпизод: 1 триместр	20 (11,4±2,39%)*	1 (1,4±1,36%)
2 триместр	26 (14,8±2,67%)	5 (6,9±2,96%)
3 триместр	13 (7,4±1,97%)	3 (4,1±2,32%)
Гестоз: всего	59 (33,5±3,56%)*	10 (13,7±4,00%)
• легкой степени;	20 (11,4±2,39%)	5 (6,9±2,96%)
• средней и тяжелой степени	39 (22,2±3,13%)*	5 (6,9±2,96%)

* — статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$)

В основной группе 1 (0,6±0,57%) женщина не наблюдалась в женской консультации во время беременности, еще 2 пациентки с многоводием встали на учет по беременности в позднем сроке (в 25 и 28 недель гестации). Остальные беременные основной и все беременные контрольной группы встали на учет по беременности до 12 недель гестации и регулярно посещали женскую консультацию. У 4 (2,3 ± 1,12%) беременных основной группы эта беременность была многоплодной (двойня).

В контрольной группе 1 беременной была выполнена кистэктомия по поводу опухоли

яичника в сроке 8 недель гестации, еще 1 беременной в сроке 17 недель было произведено удаление полипа цервикального канала.

У 61 (34,7±3,59%) беременной основной и у 12 (16,4±4,34%) беременных контрольной группы угроза прерывания беременности диагностирована однократно на протяжении всего срока гестации. Клинические признаки данного осложнения беременности выявлялись 2 и более раз на протяжении беременности у женщин с многоводием в 4,9 раза чаще, чем у женщин с нормальным объемом околоплодных вод (6,8 ± 1,90% против 1,4 ± 1,36%). В основной

группе чаще был диагностирован угрожающий поздний выкидыш, а в контрольной группе — ранний. При этом направление для лечения в стационар потребовалась у женщин с многоводием в 69 случаях из 74, что составило $93,2 \pm 2,92\%$ пациенток. У $6,8 \pm 2,92\%$ женщин основной группы угрожающий самопроизвольный аборт был пролечен амбулаторно. У беременных с нормальным объемом околоплодных вод стационарное лечение угрожающего выкидыша было в $77,8 \pm 8,00\%$, а амбулаторное — в $22,2 \pm 8,00\%$ случаев (в 3,3 раза чаще, чем в основной группе). У 1 женщины основной группы с дихориальной диамниотической двойней признаки угрозы прерывания наблюдались с 8 по 34 неделю гестации, исходом беременности явились преждевременные роды в 34 недели беременности. В контрольной группе у 1 пациентки после кистэктомии по поводу опухоли яичника были признаки угрожающего позднего выкидыша с 12 по 21 неделю гестации, беременность завершилась срочными родами. Все женщины получали сохраняющую беременность терапию согласно утвержденным клиническим протоколам.

У 1 пациентки контрольной группы лечение угрожающего выкидыша было неэффективным, и на сроке 14–15 недель произошел самопроизвольный выкидыш.

Хроническая плацентарная недостаточность достоверно чаще диагностирована у беременных с многоводием, по сравнению с беременными контрольной группы. Диагноз был выставлен при сопоставлении клинических данных, данных УЗИ с доплерометрией и/или кардиотокографии с оценкой состояния плода по шкале Кребса. В основной группе хроническая плацентарная недостаточность в 3 случаях из 37 проявлялась синдромом задержки развития плода, у остальных клиническим проявлением была хроническая внутриматочная гипоксия плода. В контрольной группе у всех пациенток клиническим проявлением плацентарной недостаточности была хроническая внутриматочная гипоксия плода.

Во время настоящей беременности у пациенток с многоводием достоверно чаще наблюдался вагинит. В обеих группах наибольшее количество выявленных случаев воспаления слизистой оболочки влагалища приходится на 2 триместр. В 1 триместре

беременности вагинит был диагностирован только у 1 ($1,4 \pm 1,36\%$) женщины контрольной группы, что в 8,1 раза реже, чем в основной ($p < 0,05$). У 11 ($6,3 \pm 1,82\%$) пациенток с многоводием наблюдались повторные эпизоды заболевания, чего не наблюдалось в контрольной группе.

Среди женщин основной группы также достоверно чаще диагностирован гестоз, по сравнению с контрольной. При этом у пациенток с многоводием достоверно выше число средней степени тяжести и тяжелых форм гестоза.

В основной группе было прекращено наблюдение за 10 беременными в связи с переносом места жительства у 9 из них, за 1 — в связи с прерыванием замершей беременности на сроке 21–22 недели. В контрольной группе наблюдение было прекращено за 2 пациентками (за одной — в связи с изменением места жительства, за другой — в связи с самопроизвольным прерыванием беременности на сроке 14–15 недель гестации).

Продолжительность родов через естественные родовые пути у первородящих беременных основной группы была 6 часов 58 минут \pm 1 час 52 минуты, контрольной группы — 7 часов 15 минут \pm 2 часа 4 минуты ($p > 0,05$). У повторнородящих женщин обеих групп продолжительность родов была, соответственно, 5 часов 20 минут \pm 1 час 28 минут и 5 часов 48 минут \pm 1 часа 39 минут ($p > 0,05$). Продолжительность безводного промежутка в основной и контрольной группах была 5 часов 42 минуты \pm 2 часа 2 минуты и 5 часов 48 минут \pm 2 часа 40 минут соответственно ($p > 0,05$). Физиологическая кровопотеря при родах через естественные родовые пути была у $99,4 \pm 0,60\%$ пациенток с многоводием, составив $296,3 \pm 52,68$ мл, и у всех пациенток с нормальным объемом околоплодных вод — $260,2 \pm 27,20$ мл ($p > 0,05$).

Срок и способ родоразрешения женщин группы высокого перинатального риска представлены в таблице 2.

Частота срочных родов в основной и контрольной группах статистически не различалась. У 11 ($6,6 \pm 1,93\%$) пациенток с многоводием наблюдались запоздалые роды. У женщин основной группы преждевременные роды наблюдались в 1,7 раза чаще, чем у женщин контрольной группы. По 1 женщине с многоводием родили преждевременно в

сроках 26, 28, 29, 30 и 31 неделя беременности, 2 — родили в сроке 33 недели беременности и 5 — в сроке 36 недель беременности.

В контрольной группе по 1 женщине родили преждевременно в сроках 32 и 35 недель и 1 — в сроке 36 недель беременности.

Таблица 2 — Срок и способ родоразрешения беременных высокого перинатального риска

Родоразрешение	Основная группа, (n = 162)	Контрольная группа, (n = 70)
Роды срочные	139 (83,7±2,86%)	67 (94,4±2,74%)
Роды преждевременные	12 (7,2±2,01%)	3 (4,2±2,39%)
Роды запоздалые	11 (6,6±1,93%)	—
Родоразрешение через естественные родовые пути	139 (83,7±2,86%)	69 (97,2±1,96%)
Оперативное абдоминальное родоразрешение, из них: в плановом порядке	23 (13,9±2,68%)* 10 (43,50±10,57%)	2 (2,8±1,96%) 1 (50,0±50,00%)
в экстренном порядке	13 (56,5±10,57%)	1 (50,0±50,00%)

* — статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$)

Частота оперативного абдоминального родоразрешения путем операции «кесарево сечение» в нижнем сегменте матки была достоверно выше в основной группе, по сравнению с контрольной. Показаниями для оперативного родоразрешения в плановом порядке у беременных с многоводием в 4 из 10 случаев была оперированная матка, в 4 случаях — неправильные положения плода и в 2 — заболевания органа зрения. В контрольной группе показанием для операции «кесарево сечение» в плановом порядке явилось смешанное тазовое предлежание плода. В экстренном порядке показаниями для оперативного родоразрешения путем операции «кесарево сече-

ние» в основной группе в 3 из 13 случаев явилась преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, в 4 — упорная первичная слабость родовой деятельности, в 6 — клинически узкий таз, в контрольной группе показанием явилась упорная первичная слабость родовой деятельности.

В родах выполнялись такие акушерские пособия, как амниотомия и эпизиотомия, частота их была статистически неразличима в обеих группах.

Частота осложнений в родах и в послеродовом периоде у беременных высокого перинатального риска представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Частота осложнений в родах и в послеродовом периоде у беременных высокого перинатального риска

Осложнения в родах	Основная группа, (n = 166)	Контрольная группа, (n = 71)
Преждевременное и раннее излитие околоплодных вод	45 (27,1±3,45%)	20 (28,2±5,34%)
Изменение цвета околоплодных вод:	27 (16,3±2,87%)*	2 (2,8±1,96%)
• зеленые	20 (12,1±2,53%)*	2 (2,8±1,96%)
• желтые	4 (2,4±1,19%)	—
• с примесью крови	3 (1,8±1,03%)	—
Первичная слабость родовой деятельности	35 (21,2±3,17%)*	6 (8,5±3,30%)
Вторичная слабость родовой деятельности	4 (2,4±1,19%)	1 (1,4±1,40%)
Нарушения отделения плаценты, всего:	24 (14,5±2,73 %)	4 (5,6±2,74%)
• частичное плотное прикрепление плаценты	7 (4,2±1,56 %)	—
• задержка частей последа в полости матки	17 (10,2±2,35 %)	4 (5,6±2,74%)
Нарушения инволюции матки в послеродовом периоде, всего:	18 (10,8±2,41%)*	1 (1,4±1,40%)
• субинволюция матки	11 (6,6±1,93%)	—
• гематометра/лохиометра	7 (4,2±1,56%)	1 (1,4±1,40%)

* — статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$)

Цвет околоплодных вод оценивался при амниотомии или при их преждевременном и раннем излитии. У рожениц с многоводием он изменялся — не беловатый, а зеленый (при хронической гипоксии плода), желтый (при переносенной беременности) и темный с примесью крови (при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты).

Первичная слабость родовой деятельности достоверно чаще была диагностирована у женщин основной группы, по сравнению с контрольной. После амниотомии у пациенток с многоводием в $35,8 \pm 5,87\%$ случаев была диагностирована первичная, а в $3,0 \pm 2,08\%$ случаев — вторичная слабость родовых сил. У рожениц с нормальным объемом околоплодных вод после амниотомии в $8,0 \pm 5,54\%$ случаев наблюдалась первичная слабость родовых сил. Преждевременное и раннее излитие околоплодных вод сопровождалось слабостью родовых сил в $33,3 \pm 7,03\%$ случаев в основной и в $25,0 \pm 9,93\%$ случаев в контрольной группе. Терапия утеротониками была неэффективной у 4 ($2,4 \pm 1,19\%$) рожениц основной и у 1 ($1,4 \pm 1,40\%$) роженицы контрольной группы, что привело к необходимости оперативного родоразрешения.

В основной группе у 3 ($1,7 \pm 1,00\%$) беременных была диагностирована преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, что явилось показанием для экстренного родоразрешения.

В 4 ($2,4 \pm 1,19\%$) случаях у пациенток с многоводием была диагностирована острая гипоксия плода (у 2 рожениц с переносенной и у 2 — с доношенной беременностью), в 3 ($1,8 \pm 1,03\%$) случаях были наложены выходные акушерские щипцы. Среди пациенток контрольной группы острой гипоксии плода не диагностировано.

В 5 ($3,0 \pm 1,33\%$) случаях в основной группе в родах было затрудненное выведение плечиков, чего не было в контрольной группе.

Аномалии отделения плаценты в 2,6 раза чаще были диагностированы в основной группе, по сравнению с контрольной. Частичное плотное прикрепление плаценты наблюдалось только у пациенток с многоводием, а задержка частей последа в полости матки у них наблюдалась в 1,8 раза чаще, чем в группе женщин с нормальным объемом околоплодных вод. У пациенток

основной группы после амниотомии аномалии отделения плаценты диагностированы в $22,4 \pm 5,09\%$, что в 2,8 раза чаще, чем у пациенток контрольной группы ($8,0 \pm 5,54\%$ случаев) и почти в половине случаев сочетаясь со слабостью родовых сил. При преждевременном и раннем излитии околоплодных вод частота аномалий отделения плаценты статистически неразличима в обеих группах ($8,9 \pm 4,24\%$ и $10,0 \pm 6,88\%$ соответственно). По показаниям были выполнены операции ручного отделения плаценты и выделения последа, а также контрольное ручное обследование полости матки.

У 1 ($0,6 \pm 0,60\%$) родильницы основной группы в раннем послеродовом периоде было гипотоническое маточное кровотечение, которое было остановлено консервативно, кровопотеря при этом составила 500 мл.

С одинаковой частотой в послеродовом периоде у родильниц обеих групп были зафиксированы разрывы шейки матки, разрывы влагалища и промежности. Швы с промежности были сняты на 5 сутки послеродового периода, заживление происходило первичным натяжением.

Нарушения инволюции матки в послеродовом периоде чаще ($p < 0,05$) были диагностированы у родильниц с многоводием, причем субинволюция матки встречалась только в основной группе. Гематометра и лохиометра у родильниц с многоводием были диагностированы в 3 раза чаще, чем у родильниц с нормальным объемом околоплодных вод. Нарушения инволюции матки у родильниц с многоводием наблюдались с одинаковой частотой после амниотомии и после преждевременного и раннего излития околоплодных вод (в $11,9 \pm 3,96\%$ и $11,1 \pm 4,68\%$ случаев соответственно). У пациенток с нормальным объемом околоплодных вод нарушения инволюции матки были диагностированы после несвоевременного излития околоплодных вод в $5,0 \pm 5,00\%$ случаев. Лечение указанных осложнений было комплексное (утеротоники, антибиотики, инфузионная терапия). У 2 родильниц основной группы была лохиометра, у всех остальных родильниц потребовалось проведение кюретажа слизистой оболочки полости матки. После родов через естественные родовые пути выписка женщин производилась на 5–7 сутки, а по-

сле оперативного родоразрешения — на 9–10 сутки. Состояние родильниц при выписке было удовлетворительным.

Проанализировав течение беременности, родов, послеродового периода женщин группы высокого перинатального риска, мы сделали **выводы**:

1. Во время беременности у пациенток с многоводием достоверно чаще была диагностирована хроническая внутриматочная гипоксия плода. Это может быть следствием плацентарной недостаточности, развившейся вследствие повреждения плаценты микроорганизмами (патогенными и условно-патогенными), а также в ходе воздействия биологически активных веществ, вырабатываемых в ответ на воздействие инфекционного агента.

2. Вагинит у беременных группы высокого перинатального риска при многоводии наблюдается в 2,87 раза чаще ($p < 0,05$), чем при нормальном объеме околоплодных вод, а течение его длительнее. Это может быть обусловлено как физиологической иммуносупрессией беременной, так и проявлением внутриутробной инфекции, вызвавшей многоводие.

3. Гестоз встречается в 2,5 раза чаще у женщин основной группы, по сравнению с контрольной ($p < 0,05$), что может подтверждать его роль в механизмах реализации ВУИ.

4. Угроза прерывания настоящей беременности является частым осложнением у пациенток обеих групп, но выявление клинических признаков 2 и более раз на протяжении беременности у женщин с многоводием было в 4,9 раза чаще, чем у женщин с нормальным объемом околоплодных вод ($6,8 \pm 1,90\%$ против $1,4 \pm 1,36\%$).

5. В родах у родильниц с многоводием в 5,6 раза чаще возникали осложнения, требующие экстренного родоразрешения путем операции «кесарево сечение», чем у родильниц с нормальным объемом околоплодных вод. Острая гипоксия плода, антенатальная и интранатальная гибель плодов отмечена только у женщин с многоводием.

6. Первичная слабость родовых сил в 2,5 раза чаще диагностирована в основной группе, по сравнению с контрольной ($p < 0,05$).

7. У пациенток с многоводием, по сравнению с женщинами с нормальным объемом околоплодных вод, достоверно чаще были диагностированы нарушения инволюции матки в послеродовом периоде ($10,8 \pm 2,41$ и $1,4 \pm 1,40\%$ соответственно), что объяснимо влиянием хронической инфекции на состояние эндометрия, сократительную способность миометрия, сосуды матки и плаценты.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кан, Н. Е. Современные представления о внутриутробной инфекции / Н. Е. Кан, Н. В. Орджоникидзе // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 6. — С. 3–5.
2. Кан, Н. Е. Прогнозирование ВУИ у беременных с высоким инфекционным риском / Н. Е. Кан // Матер. V Российского форума «Мать и дитя», М., 2003 г. / РАМН; ред.: В. И. Кулаков [и др.]. — М., 2003. — С. 84–85.
3. Частота, факторы риска и причины развития мало- и многоводия / О. А. Пустотина [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2005. — № 54. — С. 18–21.
4. Справочник врача женской консультации / Г. И. Герасимович [и др.]; под ред. Г. И. Герасимовича. — 2-е изд. — Мн.: Беларусь, 1988. — С. 93–98.
5. Чернуха, Е. А. Родовой блок: руководство для врачей / Е. А. Чернуха. — 3-е изд. — М.: «Трида Х», 2003. — С. 65–76.

Поступила 25.05.2007

УДК 618.36 – 008.64: 615 – 275

БИОРЕГУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ — ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е. И. Лобан

Гомельский государственный медицинский университет

В обзоре литературы представлены современные взгляды на развитие плацентарной недостаточности. При невынашивании беременности частота развития этой патологии составляет от 50 до 77%, при гестозах — 32%, при экстрагенитальной патологии — 25–45%. Обсуждаются возможности лечения плацентарной недостаточности с помощью биорегулирующих препаратов.

Ключевые слова: хроническая плацентарная недостаточность, биорегулирующая терапия, диасплен.

DIRECTION IN TREATMENT CHRONIC PLACENTARY INSUFFICIENCY

E. I. Loban

Gomel State Medical University

In the review of the literature modern sights at development of placentary insufficiency are submitted. At pregnancy frequency of development of this pathology makes from 50 up to 77%, at gestosis — 32%, at extragenital pathologies — 25–45%. Opportunities of treatment of placentary insufficiency with the help bioregular preparations are discussed.

Key words: chronic placentary insufficiency, bioregular therapy, diasplen.

Введение

Плацентарная недостаточность представляет собой одну из важнейших проблем акушерства, неонатологии и перинатологии [1, 9]. Структурная и, соответственно, функциональная несостоятельность плаценты служит основной причиной внутриматочной гипоксии, задержки роста и развития плода, его травм в процессе родов. Клинические проявления угрозы прерывания беременности и тяжесть позднего гестоза также непосредственно связаны с процессами, происходящими в плаценте [9].

Плацентарная недостаточность приводит к увеличению перинатальной смертности (20% случаев перинатальной смертности непосредственно связаны с патологией плаценты). Патология плаценты обуславливает высокую частоту соматической и инфекционной заболеваемости новорожденных, служит причиной нарушений физического и умственного развития ребенка [9]. Многие осложнения беременности сопровождаются развитием плацентарной недостаточности. При невынашивании беременности частота развития этой патологии составляет от 50 до 77%, при гестозах — 32%, при экстрагенитальной патологии — 25–45%. Особое место в этиологии плацентарной недостаточности принадлежит острой и хронической инфекции [1].

Цель данной работы — показать современные представления о причинах и условиях развития хронической плацентарной недостаточности, а также возможностях ее лечения с помощью диасплена.

Приоритет в обсуждении проблемы плацентарной недостаточности принадлежит Е. П. Калашниковой (1978 г.), впервые рассмотревшей этиологию и патогенез страдания в зависимости от состояния компенсаторно-приспособительных реакций на мо-

лекулярном, клеточном и органном уровнях. В соответствии с основными положениями адапционно-регуляторной теории при развитии плацентарной недостаточности на начальных этапах воздействия неблагоприятного фактора прогрессирование заболевания характеризуется фазой устойчивой гиперфункции. По мере истощения адаптационных механизмов — при длительном влиянии неблагоприятных факторов — развивается фаза декомпенсации [9].

Диагноз плацентарной недостаточности устанавливается на основании данных анамнеза, течения беременности, клинико-лабораторного обследования, морфологического и иммуноморфологического исследования плаценты после родов.

По М. В. Федоровой и Е. П. Калашниковой (1986), выделяют первичную и вторичную плацентарную недостаточность [1, 9].

Первичная плацентарная недостаточность развивается в сроки формирования плаценты (до 16 недели беременности) и с наибольшей частотой встречается у женщин, страдающих привычным невынашиванием, а также у беременных с бесплодием в анамнезе [1, 9].

Вторичная плацентарная недостаточность, как правило, возникает после завершения процессов формирования плаценты и обусловлена экзогенными влияниями, прежде всего перенесенными во время беременности заболеваниями [1, 9].

Течение как первичной, так и вторичной плацентарной недостаточности может быть острым и хроническим. В патогенезе острой плацентарной недостаточности ведущую роль играет острое нарушение децидуальной перфузии, приводящее к значительным циркуляторным нарушениям в плаценте. Чаше острая плацентарная недостаточность возникает вследствие обшир-

ных инфарктов и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. В развитии хронической плацентарной недостаточности основное значение имеет постепенное ухудшение децидуальной перфузии в результате снижения компенсаторно-приспособительных реакций плаценты в ответ на действие патологических состояний материнского организма [1, 9].

В клинической практике важно выделять относительную (компенсированную и субкомпенсированную) и абсолютную (декомпенсированную) плацентарную недостаточность. Компенсированная плацентарная недостаточность (фаза устойчивой гиперфункции) развивается при угрозе прерывания беременности и нетяжелых формах позднего гестоза (отеки, нефропатия I степени) в случае, если эти осложнения успешно поддаются медикаментозной коррекции. Субкомпенсированная плацентарная недостаточность (фаза начавшегося истощения компенсаторных механизмов) обычно наблюдается у женщин, у которых осложненное течение беременности развивается на фоне экстрагенитальной патологии. Декомпенсированная плацентарная недостаточность характеризуется срывом компенсаторно-приспособительных реакций и наиболее часто развивается при гипертензивных формах позднего гестоза. Исходом данной патологии является внутриматочная задержка развития плода [8, 9].

Плод, развитие которого происходит в условиях недостаточной плацентарной перфузии, в значительно большей степени подвержен гипоксическим повреждениям жизненно важных органов в процессе внутриматочного развития и риску травматизации в родах. Дети от матерей, имевших проявления плацентарной недостаточности, относятся к группе риска по перинатальной заболеваемости и смертности. У этих новорожденных обычно нарушены процессы адаптации, а также выявляется высокая частота поражений центральной нервной системы. По данным Ю. М. Барашнева (1998), у 65% новорожденных отмечены различные перинатальные повреждения [1].

Перинатальная смертность (по данным В. М. Сидельниковой, 1997) у женщин, перенесших плацентарную недостаточность, составляет: среди доношенных новорожденных — 10,3%, среди недоношенных — 49%.

У детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития, с раннего возраста наблюдаются патологические особенности нервной системы, для которых характерно сочетание нескольких неврологических синдромов, раннее появление и длительное течение синдрома двигательных нарушений [1]. В дальнейшем при наблюдении за детьми, перенесшими хроническую гипоксию, отмечена высокая частота задержки формирования двигательных навыков, простудных заболеваний в первый год жизни, признаки постгипоксической энцефалопатии, задержка психоречевого развития, дисбактериоз кишечника [9].

Известно, что одной из задач современного акушерства является снижение перинатальной заболеваемости и смертности, в том числе обусловленных хронической плацентарной недостаточностью, развивающейся на фоне гемодинамических и (или) метаболических нарушений в функциональной системе «мать-плацента-плод». Гипоксия плода характеризуется нарушением окислительно-восстановительных процессов, активным формированием свободных радикалов, усилением процессов перекисного окисления липидов, истощением антиоксидантной системы в его организме [1, 9].

По современным представлениям, регуляция гомеостаза многоклеточных систем осуществляется на разных уровнях, включая нейроэндокринные, иммунологические, клеточные и молекулярные механизмы. В настоящее время наибольший интерес представляет выявление молекулярных механизмов регуляции гомеостаза. Это дает возможность более глубоко изучить физиологические процессы и соответственно разработать новые подходы к лечению заболеваний человека [2].

Важное значение в координации функций многоклеточного организма имеют регуляторные пептиды, обладающие широким спектром биологической активности. В этой связи применение экзогенных препаратов регуляторных пептидов может быть эффективным средством коррекций нарушений гомеостаза. К числу таких препаратов относятся цитомедины, представляющие собой кислотные гидролизаты некоторых тканей животных. В результате обширных экспериментальных исследований цитомедина тимуса — тималина из не-

го выделен высокоэффективный синтетический дипептид — тимоген. На основе ряда цитомединов и регуляторных пептидов созданы лекарственные препараты, применение которых способствует сохранению и восстановлению нарушенных функций гомеостаза. В настоящее время семейство регуляторных пептидов насчитывает несколько десятков известных соединений, причем число их все время увеличивается [3].

Значительная часть этих препаратов представляет собой вытяжки или экстракты из тех или иных тканей организма. Они состоят из комплексов пептидов различной величины, при этом длина и состав пептидов в подобном комплексе могут меняться. К числу таких соединений следует отнести спермин, выделенный еще в конце прошлого столетия (Мечников, 1903), а также современные экстракты и вытяжки из тимуса, костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, сетчатки глаза, коры и белого вещества головного мозга, эпифиза, простаты [Михайлова, 1988; Гриневиц и др., 1989; Яковлев и др., 1990]. В литературе пептидные препараты данного класса называли цитомединами. Этим термином принято обозначать низкомолекулярные пептиды паракринной и аутокринной природы, выполняющие функции внутриклеточных и межклеточных мессенджеров [3].

Цитомедины представляют собой пептиды с молекулярной массой 1000–10 000 Да. Они, как и регуляторные пептиды участвуют в переносе информации между группами клеток, регулируют их активность и обладают полифункциональным действием в организме. Однако в отличие от регуляторных пептидов у цитомединов более выражена тканевая специфичность. Они восстанавливают нарушенные в результате патологического процесса или старения функции тех органов и тканей, которые служат исходным материалом для их получения. Эти пептиды не обладают молекулярной видоспецифичностью, в результате чего полученные на их основе лекарственные препараты не несут антигенных свойств и ассоциированных с ними побочных эффектов [3].

Для выделения цитомединов используется метод кислотной экстракции тканей с последующей очисткой методом гель-хроматографии. Анализ аминокислотного состава показал, что в большинстве цитомединов

содержится сходное количество аминокислот как по составу, так и по количеству. Постулированную органотропность цитомединов можно объяснить большим содержанием регуляторных пептидов, первичной точкой приложения которых является ткань — источник цитомединов. По-видимому, первичный механизм действия цитомединов состоит в их расщеплении на отдельные пептиды, выполняющие регуляторные функции. Вероятно, этот процесс происходит на уровне мембран клеток, взаимодействующих с цитомединами. Справедливость данной гипотезы подтверждает факт образования веществ со свойствами цитомединов в результате каталитического распада мембраноассоциированных протеиновых комплексов, что указывает на общность некоторых механизмов действия цитомединов и Р-белков [5].

Как известно, Р-белки, представляющие собой продукты каталитического распада клеточных рецепторов, обладают способностью специфически связывать лиганды, осуществляя тем самым функции регуляции биологического равновесия, поскольку конкурируя с клеточными рецепторами за лиганды, Р-белки ингибируют действие на клетки молекулярных медиаторов. Некоторые из регуляторных пептидов непосредственно участвуют в межклеточном обмене информацией. Это позволяет в качестве одной из возможных теоретических моделей, дополняющих систему биорегуляции организма, рассматривать регуляторные пептиды как межклеточные медиаторы, выполняющие функции поддержания структурного и функционального гомеостаза клеточных популяций. Пептидный процессинг позволяет объяснить механизм действия цитомединов. Можно полагать, что введенный в организм экзогенный экстракт (цитомедин) подвергается процессингу, в результате чего из суммарного комплекса суммарных пептидов отщепляются определенные аминокислотные последовательности, необходимые организму для осуществления регуляторных воздействий. Оставшиеся пептиды могут подвергаться дальнейшему протеолизу и использоваться организмом для иных регуляторных и трофических целей [5, 6].

Данные представления объясняют многофункциональность экзогенных пептидов, в том числе цитомединов, при кажущемся

отсутствии специфичности. В частности, процессинг пептидов обеспечивает эффективное высвобождение из комплекса суммарных пептидов тех фрагментов, которые необходимы для коррекции дефекта, возникающего в организме в конкретный момент. Конечный эффект достигается в результате запуска каскада взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов, причем последовательность индукции может приводить к эффектам, не связанным прямо с первичной природой экзогенного пептида [6].

Эти данные показывают, что в организме существует тесная связь между различными системами биорегуляции, реализация которых может осуществляться путем взаимодействия регуляторных пептидов, обеспечивающих поддержание гомеостаза. Полиспецифичность регуляторных пептидов и каскадный механизм реализации эффектов определяют те физиологические реакции, которые могут наблюдаться через определенное время после введения экзогенного пептида или выработки эндогенного. Уникальные свойства регуляторных пептидов как полифункциональных регуляторов открывают новые возможности их практического использования. В настоящее время некоторые из них широко применяются в клинической практике. Патогенетическая фармакотерапия остается магистральным направлением современной медицины. Более чем двадцатилетний опыт клинического изучения пептидов, биорегулирующих препаратов на основе цитомединов дает основания говорить о создании нового научного направления в современной медицине — биорегулирующей терапии [6].

В основе регуляторных эффектов цитомединов лежит их способность индуцировать процессы специфической дифференцировки специализированных клеточных популяций, а следовательно, регулировать их численность и функциональную активность в норме и при патологических процессах. Последнее обстоятельство позволило рассматривать цитомедины в качестве потенциальных аксенобиотических лекарственных препаратов, лишенных побочных эффектов, что обусловлено их физиологическим гомеостатическим влиянием на организм животных и человека. Теоретически обосновано новое направление

экспериментальной и клинической медицины — биорегулирующая терапия, основой которой является патогенетическое применение полученных из органов животных пептидных биорегуляторов при различных заболеваниях, патологических состояниях и старении [3, 6].

Клиническое изучение новых фармакологических препаратов на основе цитомединов показало их высокую эффективность, отсутствие побочного действия, перспективность их использования как в лечебных целях, так и с целью профилактики и реабилитации многих заболеваний и патологических состояний, возможность применения в комплексном лечении и в виде монотерапии [8].

В научно-исследовательском центре по разработке и испытаниям новых лекарственных препаратов предприятия «Диалек» концерна «Белбиофарм», г. Минск, РБ, проводятся исследования по разработке и изучению лекарственных препаратов на основе цитомединов. В настоящее время разработана технология получения диасплена — безбелкового экстракта тканей эмбриональной селезенки.

Диасплен для инъекций представляет собой депротеинизированный экстракт селезенки телят, молочных поросят и эмбрионов крупного рогатого скота. Препарат содержит низкомолекулярные пептиды, аминокислоты, фрагменты нуклеиновых кислот и другие биологически активные компоненты [7].

Применяется в клинике неврологии и нейрохирургии, хирургии, глазных болезней, акушерства и гинекологии, внутренних болезней.

При применении препарата возможно развитие аллергических реакций, индивидуальная непереносимость препарата.

Аналогами препарата являются солкосплен, спленопид и спленин. Они применяются для детоксикации организма при ранних токсикозах беременности, при гипотрофии плода. На кафедре акушерства и гинекологии Самарского государственного медицинского университета проводилась терапия с использованием природного комплекса цитокинов в виде лиофилизированного ксеноспленоперфузата «Спленин», применяемого внутривенно у 130 беременных и родильниц с

различной патологией: гестозом I и II половины беременности, холестатическим гепатозом, неразвивающейся беременностью, гнойно-септическими заболеваниями в послеродовом периоде. Проведенное исследование подтверждает дезинтоксикационное, антисептическое, противоаллергическое и иммуностимулирующее действие цитокинотерапии [4, 7].

Диасплен оказывает полифункциональное воздействие на различные ткани и органы, обладает иммуномодулирующим, антигипоксическим и репаративным действием. Препарат нормализует показатели азотистого обмена, усиливает дезинтоксикационную функцию печени, стимулирует репаративные и трофические процессы, способствует поддержанию оксигенации артериальной крови и утилизации кислорода в тканях. Применение экстракта селезенки увеличивает показатели клеточного и гуморального иммунитета, активность перитонеальных макрофагов, улучшает тканевое дыхание, нормализует окислительно-восстановительные процессы. Препарат нормализует изменения азотистого обмена и повышает обезвреживающую функцию печени. В настоящее время расширены представления об универсальности антигипоксических механизмов препарата диасплен [8].

Заключение

Способ восстановления нарушенного гомеостаза в организме при различных патологических состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей, основанный на применении биорегуляторов, является важным резервом улучшения результатов лечения. В связи с этим актуальным становится разработка методов коррекции вышеуказанных процессов, направленных на усиление антиоксидантной системы. В свою очередь, итоги экспериментального и клинического изучения пептидных биорегуляторов на основе цитомединов дают основания полагать, что биорегулирующая терапия приобретает значение универсального лечебного подхода и одного из наиболее перспективных направлений современной медицины [10].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: уч. пособие / О. Н. Аржанова [и др.]; под ред. Э. К. Айламазяна. — М., 1998.
2. Коррекция иммунного статуса при помощи спленотерапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А. В. Васильчиков [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2002. — № 3. — С. 97–98.
3. Лубяко, А. А. Органотерапия как способ коррекции иммунодефицитных состояний: доклад на II Российской научно-практической конференции по вопросам ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов, 1–3 окт. 2002 г. / А. А. Лубяко // Секция «Эпидемиология, диагностика и лечение ВИЧ-инфекции и вирусных парентеральных гепатитов» // Матер. конф., Министерство здравоохранения Российской Федерации. — Суздаль, 2002. — С. 154.
4. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию: метод. рекомендации. — М., 1986. — С. 24.
5. Онищенко, Н. А. Инфузия регуляторных пептидов селезенки и трансплантация стволовых клеток костного мозга как два подхода к восстановительному лечению поврежденных органов / Н. А. Онищенко // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2002. — № 3. — С. 91–92.
6. Онищенко, Н. А. Пептидная биорегуляция восстановительных процессов в поврежденных органах / Н. А. Онищенко, А. Б. Цыпин // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 2001. — № 3–4. — С. 87–93.
7. Пат. 2152219 Российская Федерация. Пептиды, обладающие иммуностимулирующей активностью, способ их получения, лекарственный препарат на их основе «Спленопид» и его применение / В. И. Шумаков [и др.] — № 2152219; опубл. 10.07.2000.
8. Спленотерапия в комплексном лечении синдрома полиорганной недостаточности: тезисы доклада VII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов / В. И. Шумаков [и др.]. — СПб.: 2000. — С. 312.
9. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности: метод. рекомендации / Э. Б. Яковлева [и др.]. — Донецк, 1996.
10. Organotherapy, experience of organs and tissues and their functions and some recommendations to doctors, medical students and scientific employees / I. D. Kirpatskovsk [et al.]. — M.: Medicine, 2003. — P. 28.

Поступила 15.05.2007

УДК 618.36+618.14-022.7

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ВНУТРИМАТОЧНОЙ ИНФЕКЦИИ**Н. В. Шаргаева****Гомельский государственный медицинский университет**

Проанализированы клиническая характеристика, особенности течения беременности, родов, неонатального периода, структура выявленных специфических инфекций, морфологические изменения в последах у 60 пациенток с диагностированной плацентарной недостаточностью и у 30 — с физиологически протекающей беременностью. Установлено, что при сочетании плацентарной недостаточности и внутриматочной инфекции наблюдается осложненное течение беременности, ухудшаются перинатальные исходы. Рациональная организация профилактики, диагностики и лечения урогенитальных инфекций у пациенток до наступления беременности является резервным механизмом снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: беременность, роды, плацентарная недостаточность, внутриматочная инфекция, перинатальные исходы, послед.

PERINATAL OUTCOMES AT PLACENTAL INSUFFICIENCY AND INTRAUTERINE INFECTION**N. V. Sharhaeva****Gomel State Medical University**

We have made a contemporary analysis of clinical presence, distinctive features of the pregnancy, delivery, post-delivery and earlier neonatal periods, morphological changes of afterbirth in 90 pregnant women examined for the presence of intrauterine infection markers. It was revealed that risk factors for the appearance and development of severe perinatal diseases of the newborns were placental insufficiency and intrauterine infection. Newborns who were born in medium and heavy asphyxia state should be examined for the presence of congenital darts and chlamidia infections the first hours of their lives to conduct an adequate therapy in postnatal period. Screening of women from the delivery reserve group for sexually transmitted infections, pre-gravidic preparation will allow to prevent complications of pregnancy, delivery, to reduce perinatal losses.

Key words: pregnancy, placental insufficiency, intrauterine infection, afterbirth, perinatal outcomes.

Плацентарная недостаточность (ПН) — это симптомокомплекс, сопровождающий практически все осложнения беременности, клинически проявляющийся гипоксией плода, задержкой внутриутробного развития. В Республике Беларусь является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности [10]. В настоящее время среди причин, приводящих к формированию плацентарной недостаточности и перинатальной патологии, ведущее место занимают острые и хронические инфекции беременной. Легкая или бессимптомная инфекция у беременной может привести к выраженной

недостаточности плаценты, антенатальной гибели плода или инвалидизации ребенка [1, 2, 4, 6–9, 11, 14]. Анализ течения беременности и исхода родов при ПН позволяет установить причину возникновения и развития патологии, усовершенствовать лечебно-диагностические мероприятия по антенатальной охране плода [6, 9, 10].

Цель исследования: изучить перинатальные исходы у пациенток с плацентарной недостаточностью и внутриматочной инфекцией.

Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ клинической характеристики, особенностей тече-

ния настоящей беременности, родов, послеродового, раннего неонатального периодов, морфологические изменения в последах у 90 беременных, обследованных на наличие внутриматочной инфекции. Основную группу составили 60 пациенток, у которых была диагностирована плацентарная недостаточность в III триместре беременности, контрольную группу — 30 женщин, у которых во время беременности не была выявлена ПН.

Состояние плода оценивалось по результатам наружного акушерского, ультразвукового исследований, доплерометрии, кардиотокографии (ультразвуковой аппарат TOSHIBA SSH-140 A (Япония) с доплерометрической приставкой, кардиотокограф «FETAL MONITOR COROMETRICS MEDICAL SYSTEMS, INC. WALLINGFORD» США). Диагноз внутриматочных инфекций устанавливали при сопоставлении клинических данных и результатов не менее двух методов лабораторной диагностики (бактериоскопического, бактериологического, иммунологического, вирусологического или генетического методов исследования). В каждом случае методом бактериоскопии оценивали степень чистоты влагалищного содержимого, наличие воспалительной реакции, патологической микрофлоры. Методом иммуноферментного анализа выявляли специфические антитела класса IgM к цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса, *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, класса IgG к *Chlamydia trachomatis* (тест-системы «ВектоЦМВ-IgM-стрип», «ВектоВПГ-IgM-стрип», «ХламиБест С. trachomatis-IgG-стрип» «ХламиБест С. trachomatis-IgM-стрип», ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Дополнительно уточняли характер возбудителя бактериологическим методом, по показаниям использовали культуральную диагностику с определением титра патогенов или качественные методы, генетические методы для выявления ДНК возбудителя (наборы «Герпол», «Полимик» НПХ «Литех», Россия).

Оценка состояния новорожденных определялась по шкале Апгар, антропометрическим показателям, заболеваемости в раннем неонатальном периоде. Гистологическое исследование плаценты, плодных оболочек проводили по методике А. П. Милованова при помощи микроскопов NIKON ECLIPSE E 400 (Япония), БИОЛАН SK 14 (Польша).

Результаты обработаны статистически с вычислением средней арифметической величины (M), средней ошибки средней арифметической (m) и достоверной разницы между показателями (p). Для сравнительного анализа частоты различия признака в группах использовали метод χ^2 .

Результаты исследования и обсуждение

Возраст обследованных беременных составлял 16–37 лет. Пациентки в двух группах по возрастному составу и социальному статусу статистически не отличались. Заболевания сердечно-сосудистой системы (нейроциркуляторная дисфункция, врожденные пороки сердца) одинаково часто встречались у беременных основной и контрольной группы ($28,3 \pm 0,2$ против $20,0 \pm 0,6\%$). Патология пищеварительной (хронический гастрит, хронический холецистит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) и мочевыделительной (хронический пиелонефрит, хронический цистит) системы была диагностирована только у пациенток с ПН ($18,3 \pm 0,3$ и $20,0 \pm 0,3\%$ соответственно, $p < 0,05$). Таким образом, в структуре перенесенных экстрагенитальных заболеваний основной группы ведущее место занимала хроническая инфекционно-воспалительная патология пищеварительной и мочевыделительной системы.

Первородящих в основной группе было $73,3 \pm 0,1\%$, в контрольной — $70,0 \pm 0,2\%$. Раннее начало половой жизни, наличие в анамнезе более 5 половых партнеров отмечало достоверно большее количество пациенток основной группы, чем контрольной ($90,0 \pm 0,1$ и $40,0 \pm 0,4\%$, $46,7 \pm 0,3$ и $18,3 \pm 0,3\%$ соответственно). При изучении акушерско-гинекологического анамнеза было установлено, что воспалительные заболевания нижнего отдела малого таза, патология шейки матки достоверно чаще встречались в анамнезе у беременных с плацентарной недостаточностью по сравнению с контрольной группой ($58,3 \pm 0,1$ и $16,7 \pm 0,7\%$, $50,0 \pm 0,1$ и $20,0 \pm 0,6\%$ соответственно). Только у женщин основной группы в анамнезе встречались замершая беременность ($5,0 \pm 0,7\%$) и мертворождение ($5,0 \pm 0,7\%$). Таким образом, кольпит и патология шейки матки были прогностическими факторами риска перинатальной патологии у обследованных беременных. Нижние отделы половых путей являются входными воротами для инфекций, передаваемых по-

ловым путем, а поврежденный эпителий шейки матки служит оптимальной средой для колонизации возбудителей, резервуаром хронической инфекции [1, 3, 4, 14].

На диспансерный учет до 12 недель беременности взято $88,3 \pm 0,1\%$ пациенток основной группы и 100% — контрольной. Во время беременности у женщин наблюдались различные осложнения. Анемия беременных, гестоз, простудные заболевания встречались в двух группах одинаково часто. Невынашивание беременности было диагностировано у пациенток с плацентарной недостаточностью статистически значимо чаще, чем в контрольной группе ($83,3 \pm 0,1\%$ против $43,3 \pm 0,9\%$). Длительно текущая угроза прерывания беременности на всем протяжении гестационного срока, повторные госпитализации были достоверно чаще отмечены в

основной группе по сравнению контрольной ($58,3 \pm 0,1$ и $6,7 \pm 1,2\%$ соответственно). Кольпит наблюдался статистически значимо чаще у пациенток основной группы, чем контрольной ($50,0 \pm 0,1$ против $13,3 \pm 0,8\%$). Таким образом, воспалительные заболевания нижнего отдела половых путей и нарушение барьерной функции шейки матки способствовали воспалительному поражению ткани плаценты и плодных оболочек, возникновению ПН [1, 3, 4, 7, 11].

Хроническая внутриматочная гипоксия плода диагностирована у всех беременных основной группы ($p < 0,05$). Плацентарная недостаточность была верифицирована при помощи ультразвукового, доплерографического, кардиотокографического методов исследования. Данные функциональных методов исследования отражены в таблице 1.

Таблица 1 — Результаты ультразвукового исследования беременных

Ультразвуковые признаки	Основная группа, (n = 60)	Контрольная группа, (n = 30)
Признаки преждевременного созревания плаценты	39 ($65,0 \pm 0,1\%$)*	4 ($13,3 \pm 0,8\%$)
Нарушение структуры плаценты	14 ($23,3 \pm 0,3\%$)*	1 ($3,3 \pm 1,8\%$)
Увеличение толщины плаценты	16 ($26,7 \pm 0,2\%$)*	1 ($3,3 \pm 1,8\%$)
Уменьшение толщины плаценты	2 ($3,3 \pm 0,9\%$)	0
Аномальное количество околоплодных вод: — многоводие — маловодие	35 ($58,3 \pm 0,1\%$)* 19 ($31,7 \pm 0,2\%$)* 16 ($26,7 \pm 0,2\%$)*	2 ($6,7 \pm 1,2\%$) 1 ($3,3 \pm 1,8\%$) 1 ($3,3 \pm 1,8\%$)
Гемодинамические нарушения в системе «мать-плацента-плод»	19 ($31,7 \pm 0,2\%$)*	0
СЗРП	27 ($45,0 \pm 0,1\%$)*	0
Симметричная форма	14 ($23,3 \pm 0,3\%$)*	0
Асимметричная форма	13 ($21,7 \pm 0,3\%$)*	0
СЗРП	27 ($45,0 \pm 0,1\%$)*	0
I ст.	13 ($21,7 \pm 0,3\%$)*	0
II ст.	10 ($16,7 \pm 0,3\%$)*	0
III ст.	4 ($6,7 \pm 0,6\%$)	0

* — статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

Достоверными ультразвуковыми маркерами наличия дистресса у плода были признаки преждевременного созревания плаценты ($65,0 \pm 0,1\%$), нарушение структуры плаценты ($23,3 \pm 0,3\%$), аномальное количество околоплодных вод ($58,3 \pm 0,1\%$), гемодинамические нарушения в системе «мать-пла-

цента-плод» ($31,7 \pm 0,2\%$), синдром задержки развития плода ($45,0 \pm 0,1\%$). Синдром задержки развития плода (СЗРП), как универсальная реакция плода на плацентарную недостаточность, диагностирован только в основной группе. Симметричная форма СЗРП была выявлена в $23,3 \pm 0,3\%$ случаев,

асимметричная — в $21,7 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$). СЗРП I степени наблюдался в $21,7 \pm 0,3\%$ случаев, II степени — в $16,7 \pm 0,3\%$, III степени — в $6,7 \pm 0,6\%$.

Для уточнения этиологического фактора развития плацентарной недостаточности

была изучена структура инфекционной патологии беременных. Результаты бактериоскопического, микробиологического, иммунологического, вирусологического и генетического методов исследования в группах представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Этиологическая структура выявленных инфекций у пациенток

Возбудитель	Основная группа, (n = 60)	Контрольная группа, (n = 30)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	50 ($83,3 \pm 0,1\%$)*	3 ($10,0 \pm 1,0\%$)
<i>Cytomegalovirus hominis</i>	19 ($31,7 \pm 0,2\%$)	5 ($16,7 \pm 0,7\%$)
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	7 ($11,7 \pm 0,4\%$)	3 ($10,0 \pm 1,0\%$)
<i>Treponema pallidum</i>	5 ($8,3 \pm 0,5\%$)	0
<i>Trichomonas vaginalis</i>	5 ($8,3 \pm 0,5\%$)	0
<i>Herpes simplex virus 2</i>	3 ($5,0 \pm 0,7\%$)	0
Смешанная вирусно-бактериальная инфекция	21 ($35,0 \pm 0,2\%$)*	3 ($10,0 \pm 1,0\%$)

* — статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

Частота встречаемости возбудителей хламидийной и смешанной инфекции была достоверно выше у пациенток основной группы по сравнению контрольной ($83,3 \pm 0,1$ и $10,0 \pm 1,0\%$, $35,0 \pm 0,2$ и $10,0 \pm 1,0\%$ соответственно). Сифилис, острая герпес-вирусная инфекция, трихомониаз были диагностированы только у беременных с плацентарной недостаточностью. Клиническими признаками наличия внутриматочной инфекции у пациенток основной группы во время беременности были длительная угроза прерывания, рецидивирующий кольпит. Установлено, что ведущее место в развитии ПН принадлежало хламидийной и сочетанной вирусно-бактериальной инфекции.

В основной группе срочные роды зарегистрированы у $88,3 \pm 0,1\%$ пациенток, преждевременные — у $11,7 \pm 0,4\%$. Роды в срок произошли у всех рожениц контрольной группы. Наиболее часто встречающимися осложнениями родового акта в двух группах были несвоевременное излитие околоплодных вод ($31,7 \pm 0,2\%$ в основной группе и $16,7 \pm 0,7\%$ в контрольной), нарушения сократительной деятельности матки ($6,7 \pm 0,6$ и $6,7 \pm 1,2\%$ соответственно). У $18,3 \pm 0,3\%$ рожениц с ПН была зафиксирована декомпенсация плацентарной недостаточности ($p < 0,05$). Послеродовые ослож-

нения встречались в двух группах с одинаковой частотой. Таким образом, достоверным осложнением родового акта у пациенток основной группы была декомпенсация плацентарной недостаточности.

Течение раннего неонатального периода проанализировано у 86 новорожденных. У 4 из 60 пациенток основной группы беременность закончилась мертворождением. Антенатальная гибель маловесных для срока гестации плодов (3 случая) произошла при недоношенной беременности в результате плацентарной недостаточности. При патоморфологическом исследовании в одном случае из трех случаев был диагностирован врожденный порок развития костной системы (искривление и деформация бедренных и больших берцовых костей). В родах погиб один доношенный новорожденный вследствие плацентарной недостаточности и наличия врожденных пороков развития. Краниорахизизис, гетеротопия надпочечников в забрюшинную клетчатку, гипоплазия надпочечников были диагностированы у плода в антенатальном периоде, однако беременная отказалась прерывать беременность по генетическим показаниям.

Данные о состоянии новорожденных в раннем неонатальном периоде приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Течение раннего неонатального периода у новорожденных

Показатель	Основная группа, (n=56)	Контрольная группа, (n = 30)
Оценка по шкале Апгар		
Без асфиксии	33 (58,9±0,1%)	30 (100%)*
В асфиксии:		
Средней степени тяжести	23 (37,5±0,2%)*	0
Тяжелой степени	2 (3,6±0,9%)	0
Масса тела		
2000–2499 г	12 (21,4±0,3%)*	0
2500–2999 г	17 (30,4±0,2%)	2 (6,7±1,2%)
3000–3499 г	20 (35,7±0,2%)	13 (43,3±0,3%)
3500–3999 г	17 (30,4±0,2%)	10 (33,3±0,4%)
4000 г и более	0	5 (16,7±0,7%)
Выписаны из родильного стационара домой	36 (64,3±0,1%)	30 (100%)*

* — статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

Все новорожденные контрольной группы родились в удовлетворительном состоянии ($p < 0,05$). В основной группе $44,6 \pm 0,1\%$ детей родилось в состоянии асфиксии, в первые минуты жизни интенсивная терапия и реанимационные мероприятия проводились $35,7 \pm 0,2\%$ младенцам ($p < 0,05$). Детей с массой тела более 3000 г было достоверно больше в контрольной группе ($93,3 \pm 0,1$ против $66,1 \pm 0,1\%$). Новорожденные с массой тела менее 2499 г составили $21,4 \pm 0,3\%$ в основной группе ($p < 0,05$). В детские стационары для дальнейшего лечения было переведено 20 из 56 детей родильниц основной группы с диагнозами малый к сроку гестации ($14,3 \pm 0,4\%$), внутриутробная инфекция ($12,5 \pm 0,4\%$), врожденные пороки развития ($3,6 \pm 0,9\%$), недоношенность ($3,6 \pm 0,9\%$), энцефалопатия гипоксического генеза ($1,8 \pm 1,3\%$). На втором этапе выхаживания на 12 сутки после рождения умер один недоношенный ребенок. При аутопсии диагностированы внутрижелудочковые кровоизлияния II сте-

пени без тампонады, бронхолегочная дисплазия, приобретенная внутренняя постгеморрагическая гидроцефалия, отек головного мозга, очаговая серозно-десквамационная пневмония, зернистая дистрофия и некроз эпителия извитых канальцев почек и гепатоцитов; недоношенность, кистозная лимфангиома печени. Таким образом, ведущей причиной тяжелых перинатальных повреждений в основной группе были плацентарная недостаточность и внутриматочная инфекция. Результаты наших исследований согласуются с данными литературы о роли инфекции как отягощающего фактора в неблагоприятном исходе беременности и родов [1, 2, 4, 5–8, 12, 13].

При патоморфологическом изучении 71 последа (46 последов родильниц основной группы и 25 последов контрольной группы) были выявлены расстройства маточно- и фето-плацентарного кровообращения, варианты патологической незрелости ворсин, воспалительные изменения, компенсаторно-приспособительные процессы (таблица 4).

Таблица 4 — Структура морфологических изменений в последе

Гистологические признаки	Основная группа, (n = 46)	Контрольная группа, (n = 25)
Маточно-плацентарная недостаточность	41 (89,1±0,1%)*	2 (8,0±1,3%)
Фето-плацентарная недостаточность	33 (71,7±0,1%)*	4 (16,0±0,9%)
Компенсаторно-приспособительные процессы	14 (30,4±0,3%)	4 (16,0±0,9%)

* — статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

Плацентарная недостаточность документирована в $93,5 \pm 0,1\%$ последах у пациенток основной группы, что достоверно больше, чем в контрольной группе ($16,0 \pm 0,9\%$). Маточная ПН, характеризующаяся наличием очаговых ишемических инфарктов, виллузита, участков фибриноидных некрозов, выявлена у пациенток основной группы достоверно чаще, чем в контрольной группе ($89,1 \pm 0,1$ и $8,0 \pm 1,3\%$ соответственно). Диффузный виллузит был обнаружен в $58,7 \pm 0,1\%$ случаев в последах родильниц с плацентарной недостаточностью ($p < 0,05$). Фето-плацентарная недостаточность (кровоизлияние в строму ворсин, полнокровие ворсин, фиброз стромы ворсин) диагностирована в $71,7 \pm 0,1\%$ основной группы и $16,0 \pm 0,9\%$ контрольной

($p < 0,05$). Морфологическая незрелость ворсин в плаценте основной группы верифицирована в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой ($19,6 \pm 0,4$ против $8,0 \pm 1,3\%$). Компенсаторно-приспособительные процессы были более выражены в последах родильниц с ПН ($30,4 \pm 0,3\%$) по сравнению с контрольной группой ($16,0 \pm 0,9\%$). Исследование показало, что морфофункциональные изменения в бассейне спиральных артерий и межворсинчатом пространстве являются одним из ведущих факторов патогенеза плацентарной недостаточности.

В последах пациенток двух групп были обнаружены морфологические проявления амниотического, паренхиматозного и смешанного типов воспаления (таблица 5).

Таблица 5 — Морфологические признаки инфицирования последа

Типы воспаления	Основная группа, (n = 46)	Контрольная группа, (n = 25)
Амниотический	8 ($17,4 \pm 0,4\%$)	1 ($4,0 \pm 1,9\%$)
Паренхиматозный	30 ($65,2 \pm 0,1\%*$)	2 ($8,0 \pm 1,3\%$)
Смешанный	7 ($15,2 \pm 0,5\%$)	0

* — статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$)

В последах родильниц с ПН достоверно чаще выявлены структурные морфологические изменения, свидетельствующие об инфекционном поражении ткани плаценты. Гематогенное инфицирование плаценты, приведшее к поражению ворсинчатого хориона, в основной группе диагностировано в $65,2 \pm 0,1\%$ случаев ($p < 0,05$). Признаки восходящего инфицирования зарегистрированы в $17,4 \pm 0,4\%$ основной группы и $4,0 \pm 1,9\%$ контрольной. Смешанный тип воспаления (базальный децидуит и хориоамнионит, очаговый виллузит и хориодецидуит) диагностирован только у женщин с ПН ($15,2 \pm 0,5\%$). Инфицирование последа у пациенток основной группы произошло гематогенным (через сосуды ворсин хориона) и смешанным (через сосуды отпадающей оболочки и инфицированные родовые пути) путем заражения. Таким образом, развитие ПН в основной группе было связано с наличием внутриматочной инфекции у беременных, нарушением маточно-плацентарного кровообращения. Характер и степень повреждения

плаценты, уровень развития в ней компенсаторно-приспособительных механизмов определяли течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного.

Выводы

1. Наличие у беременной внутриматочной инфекции (хламидийной и сочетанной вирусно-бактериальной инфекции) является ведущим фактором риска развития акушерско-гинекологической и перинатальной патологии.

2. У пациенток с плацентарной недостаточностью и внутриматочной инфекцией дети родились в состоянии асфиксии, с малой массой тела, нуждались в дальнейшем лечении в детских стационарах.

3. Новорожденные, родившиеся от матерей с маркерами внутриматочной инфекции, относятся к группе риска по реализации внутриутробной инфекции и патологии ЦНС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барановская, Е. И. Хламидийная инфекция и репродуктивная функция женщин / Е. И. Барановская, С. В. Жаворонок, Л. Н. Мельникова. — Мозырь: «Белый ветер», 2002. — 128 с.

2. Башмакова, Н. В. Роль острой респираторной вирусной инфекции в формировании перинатальной патологии / Н. В. Башмакова, С. В. Михайлова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2002. — № 6. — С. 31–34.
3. Воропаева, В. П. Диагностика и лечение хламидийной инфекции половых путей у женщин / В. П. Воропаева // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 5. — С. 60–64.
4. Зайдиева, З. С. Перинатальные аспекты герпетической инфекции / З. С. Зайдиева, В. Л. Тютюнник, Н. В. Орджоникидзе // Акушерство и гинекология. — 1999. — № 1. — С. 4–7.
5. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности / Л. Е. Мурашкоч [и др.] // Акушерство и гинекология. — 1996. — № 4. — С. 43–45.
6. Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью / В. Н. Серов [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 3. — С. 16–21.
7. Серов, В. Н. Цитомегаловирусная инфекция в патологии беременности и плода / В. Н. Серов, И. Б. Манухин, В. Н. Кузьмин // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 6. — С. 16–19.
8. Тютюнник, В. Л. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции / В. Л. Тютюнник, Н. В. Орджоникидзе, Н. А. Зыряева // Акушерство и гинекология. — 2002. — № 1. — С. 9–11.
9. Тютюнник, В. Л. Профилактика и лечение плацентарной недостаточности инфекционного генеза / В. Л. Тютюнник // Рус. мед. журнал. — 2005. — Т. 13, № 17(241). — С. 1122–1125.
10. Харкевич, О. Н. Совершенствование медицинской помощи беременным женщинам. — Мн.: БГУ, 2001. — 186 с.
11. Gordon, N. Some influences on cognition in early life: a short review of recent opinions / N. Gordon // Eur J. Paediatr. Neurol. — 1998. — Vol. 2, № 1. — P. 1–5.
12. Moodley, S. J. Intrauterine Growth Restriction (IUGR) / S. J. Moodley // Essentials of Maternal Fetal Medicine Ed Ashmead G.G., Reed G.B. NY: International Publ. — 1997. — P. 81–93.
13. Pardey, J. A computer system for the numerical analysis of nonstress tests / J. Pardey, M. Moulden, C. Redman // Am J Obstet Gynecol. — 2002. — Vol. 186, № 5. — P. 1095–1103.
14. Chorioamnionitis and inflammation of the fetal lung / B. Schmidt [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 185. — P. 173–177.

Поступила 01.06.2007

УДК 616.379-008.64

КЛИНИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Н. М. Турченко, О. А. Голубев

Гомельский государственный медицинский университет

В обзоре литературы представлены современные данные о клинических и патоморфологических характеристиках нарушений обмена при сахарном диабете. Предложены новые перспективные патоморфологические маркеры метаболических изменений, использование которых может внести существенный вклад в уточнение звеньев морфогенеза сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, метаболические нарушения, клиника, морфогенез.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC METABOLISM CHANGES AT THE DIABETES

N. M. Turchenko, O. A. Golubev

Gomel State Medical University

In the review of the literature the modern data about clinical and pathomorphological characteristics of infringements of an exchange are submitted at a diabetes. Are offered new perspective pathomorphological markers metabolism changes which use can bring in the essential contribution to specification of parts morphogenesis a diabetes.

Key words: a diabetes, metabolism changes, clinic, morphogenesis.

Введение

Сахарный диабет — заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией и гликозурией, обусловленное абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, приводящее к нарушению обмена веществ, поражению сосудов, нейропатии и патологическим изменениям в различных органах и тканях. Сахарный диабет (СД) распространен во всех странах мира и по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в мире насчитывается более 150 млн. больных СД. В промышленно развитых странах Америки и Европы распространенность сахарного диабета составляет 5–6% и имеет тенденцию к дальнейшему повышению, особенно в возрастных группах старше 40 лет. В Российской Федерации по обращаемости в течение последних лет регистрируется 2 млн. больных диабетом (около 300 тыс. больных, страдающих СД I типа, и 1 млн. 700 тыс. больных с СД II типа [1, 6, 14].

Распространенность СД составляет 2–4%. Число известных больных — примерно 1/2 от фактического количества. В Беларуси число больных ежегодно увеличивается. На конец 1993 г. число известных больных в Беларуси более 110 тыс., из них детей — 1070. По данным ВОЗ, прогнозируется повсеместный рост заболеваемости СД на ближайшее десятилетие. Через 10 лет ожидается увеличение количества больных в два раза [14]. На конец 2005 года в Беларуси было зарегистрировано 14 тыс. 187 больных СД I типа и 137 тыс. — II типа.

Почти у 80% больных наблюдается инсулиннезависимый СД (ИНЗСД), 10–15% страдают инсулинзависимым СД (ИЗСД). Рост ИНЗСД отмечается после 50 лет. Пики ИЗСД — в возрасте 3–5 лет и 11–14 лет. В 1991–1994 гг. отмечен рост заболеваемости детей до одного года. Около 60% всех больных — старше 50 лет. Соотношение мужчин и женщин примерно 1:2 [14].

Цель работы: дать современные клинические и морфологические критерии метаболических нарушений во внутренних органах при СД.

СД I типа — аутоиммунное заболевание, которое может быть индуцировано вирусной инфекцией, а также рядом других острых или хронических факторов внешней среды, действующих на фоне определен-

ной генетической предрасположенности [2, 3, 6, 14, 17]. Для ИЗСД характерна сезонность заболеваемости. Подъем заболеваемости приходится на осенние и зимние месяцы с пиком в октябре и январе, при этом минимум новых случаев диабета отмечается в июне и июле. Максимум заболеваемости СД у детей отмечается в возрасте 5–11 лет, что, вероятно, связано с возможностью воздействия различных вирусов. О роли вирусной инфекции свидетельствует частое обнаружение у больных высоких титров антител к вирусам краснухи, паротита, Коксаки, энцефаломиелита и других. Если во время беременности женщина перенесла краснуху, то в 25% случаев у ребенка в течение последующих десятилетий развивается СД I типа [1].

ИЗСД имеет достаточно признаков, позволяющих отнести это заболевание к аутоиммунным:

1. Частое сочетание диабета с другими заболеваниями аутоиммунной природы, при которых доказано наличие аутоантител (аутоиммунный тиреозит, диффузный токсический зоб, пернициозная анемия и другие).

2. Наличие инсулита у больных, умерших вскоре после начала диабета.

3. Выявление у больных ИЗСД антител к антигенам островков поджелудочной железы и нарушения клеточно-опосредованного иммунитета по данным теста угнетения миграции лейкоцитов [1].

У 15% больных с идиопатической хронической недостаточностью надпочечников и у 7–10% больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы развивается ИЗСД. У больных, страдающих СД I типа, другие эндокринные аутоиммунные заболевания встречаются в 4–5 раз чаще по сравнению с лицами без диабета [1].

В ответ на изменение структуры поверхности антигенов β -клеток развивается аутоиммунный процесс. Он проявляется в воспалительной инфильтрации панкреатических островков иммунокомпетентными клетками (инсулит) и приводит к деструкции измененных β -клеток. Гибель примерно 75% β -клеток приводит к снижению толерантности к глюкозе. В стрессовой ситуации (оперативное вмешательство, инфекция) это приводит к появлению первых симптомов СД. Разрушение функционально способных β -клеток (по различным источникам:

80–90% [1]; 80–95% [14]) приводит к возникновению абсолютного дефицита инсулина с развитием тяжелых метаболических нарушений и наступлению клинического периода болезни.

В поджелудочной железе детей, которые умерли вскоре после развития у них диабета, обнаруживаются явления инсулита: инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, избыточное количество гистиоцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов.

Инсулиты выявляются в поджелудочной железе лиц не только молодого, но и старшего возраста, страдающих ИЗСД. Инсулиты не наблюдаются у больных ИНЗСД.

Сахарный диабет II типа представляет собой гетерогенную группу нарушений обмена веществ, именно это и определяет его значительную клиническую неоднородность.

СД-II — это прежде всего СД с ожирением. Под СД без ожирения часто скрывается медленно прогрессирующий СД I типа или латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA) [2]. По сравнению с СД I типа патогенез и морфогенез СД II типа значительно менее изучены. Известны лишь отдельные звенья, от выраженности которых варьирует клиническая картина. Предрасположенность к СД II типа наследуется. Заболеванию достоверно часто встречается в одних и тех же семьях. При развитии СД II типа у одного из родителей вероятность дальнейшего наследования составляет 40%, то есть ребенок став взрослым, имеет 40% риск заболевания СД II типа или, как минимум, развития нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Братья и сестры больных СД II типа заболевают в 40% случаев. Конкордантность у однояйцевых близнецов приближается к 100% [4, 5]. Значение генетических факторов в этиологии СД II типа становится понятным при рассмотрении различных этнических групп. Среди индейцев Пима распространенность СД II типа составляет около 35%, тогда как в ФРГ этот показатель равен 4% [2].

Ожирение благоприятствует прогрессированию НТГ вплоть до манифестации СД II типа [7, 8]. Риск развития СД II типа увеличивается в три раза при ожирении I степени, в пять раз — при средней степени ожирения и более чем в десять раз — при ожирении III степени. Переедание и связанное с ним ожирение являются внешни-

ми факторами, способствующими развитию ИНЗСД. Употребление избыточного количества пищи приводит к гиперсекреции инсулина, повышение уровня которого в крови способствует уменьшению количества рецепторов к инсулину, что проявляется инсулинорезистентностью [1]. Хроническая гипергликемия снижает способность β -клеток отвечать секрецией инсулина на острую стимуляцию глюкозой. Такая развившаяся «слепота» β -клеток к глюкозе сопровождается нарушением первой и второй фазы секреции инсулина. Выявленные нарушения секреции инсулина при хронической гипергликемии полностью обратимы при нормализации углеводного обмена [1].

Независимо от формы СД у большинства пациентов, болеющих диабетом в течение 10–15 лет, морфологические изменения могут быть обнаружены в базальных мембранах мелких сосудов (микроангиопатии), артериях эластического и мышечно-эластического типа (атеросклероз), почках (диабетическая нефропатия), сетчатке глаз (ретинопатия), нервных стволах (невропатия) и других тканях [9].

У умершего больного с СД почти всегда находят атрофию поджелудочной железы. Она уменьшена в 3–4 раза, тонкая, плотная; дольчатость ее мелкая, неравномерная; при одновременном ожирении имеет место прорастание жировой ткани в железу (липоматоз) [10, 11]. Изменения поджелудочной железы при СД не являются постоянными и характерными только для данной болезни. Они имеют более определенный характер при ИЗСД, чем при ИНЗСД. Различают 6 видов изменений островков, причем у больного встречается один вид изменений или более [9]:

1. Уменьшение размеров и количества островков Лангерганса чаще встречается при СД I типа, особенно при быстром развитии заболевания. Большинство островков становятся маленькими и даже незаметными (в гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, их нелегко обнаружить). Они состоят из тонких клеточных тяжей, чередующихся с фиброзными прослойками. Морфометрические исследования свидетельствуют о том, что уменьшается число β -клеток также при диабете II типа. Однако при обычном гистологическом изучении эти изменения определить, как правило, не удается.

2. Увеличение размеров и количества островков Лангерганса отмечается у младенцев, больных или не больных СД, но родившихся от матерей, страдающих этой болезнью. По-видимому, гипергликемия, имеющаяся у матери, приводит к гипергликемии у плода, а также компенсаторной гиперплазии островковых клеток в его поджелудочной железе.

3. Дегрануляция β -клеток чаще встречается при сахарном диабете I типа. Ее считают отражением истощения запасов секреторируемого инсулина в уже поврежденных β -клетках.

4. Фиброз островков на начальных этапах развития лучше выявлять с помощью окраски срезов пикрофуксином по ван Гизону.

5. Заполнение островков массами амилоида — аномального белка, выявляемого с помощью окрашивания гистологического среза конго красным, амилоид избирательно окрашивается в кирпично-красный цвет генциановым фиолетовым, амилоид дает реакцию метакромазии и окрашивается в красный цвет и другими способами. Электронно-микроскопически обнаруживается характерная фибриллярная ультраструктура амилоида. Коллагеновые волокна (при фиброзе островков) и массы амилоида появляются в островках сначала вокруг синусоидов, а затем распространяются и окружают инсулоциты. Такие изменения могут быть обнаружены при ИЗСД, однако они более характерны для поздних этапов ИНЗСД.

6. Лейкоцитарная инфильтрация обычно проявляется в одном из двух вариантов. Наиболее частый вариант: лимфоцитарная инфильтрация, хорошо выраженная внутри и вокруг островков, так называемый «инсулит», то есть воспаление панкреатических островков (островков Лангерганса). Такой инсулит чаще наблюдается у молодых больных с коротким анамнезом. Другой вариант: эозинофильная инфильтрация в тех же зонах встречается у новорожденных, пораженных диабетом, которые умирают сразу же или вскоре после рождения.

Печень обычно несколько увеличена, в клетках отмечается накопление липидов. В цитоплазме клеток, главным образом, периферии долек, находится гликоген, который может также обнаруживаться и в ядрах некоторых из печеночных клеток [10–12].

Атеросклероз расценивают как проявление метаболических нарушений при СД.

Атеросклероз возникает у большинства больных СД в течение нескольких лет со времени первых проявлений диабета. Очаговые атеросклеротические изменения (бляшки) у больных диабетом отличаются многочисленностью, активными стадиями, в том числе осложненными (наличиями изъязвлений и тромбоза). Поэтому очень рано развиваются сужения или окклюзия артериального русла, приводящие к ишемическим поражениям или аневризмам органов: инфаркту миокарда, цереброваскулярным заболеваниям, аневризме аорты и гангрене нижней конечности. Повышенная восприимчивость, к атеросклерозу при СД объясняется влиянием ряда факторов: гиперлипидемией, неферментативным гликозилированием липопротеинов низкой плотности, повышенной адгезивностью тромбоцитов и их реакцией на агенты агрегации [10, 11].

Почки у больных диабетом поражаются значительно чаще, чем другие органы. В качестве причины смерти часто выступает почечная недостаточность, обусловленная поражением микроциркуляторного русла. При этом в почках встречаются либо какое-то одно изменение, либо комбинация нескольких изменений:

1. Поражение клубочков в виде диффузного интеркапиллярного гломерулосклероза, нодулярного гломерулосклероза и экссудативных изменений.

2. Артериолосклероз.

3. Бактериальная инфекция мочевых путей, выражающаяся в пиелонефрите или иногда в медулярном некрозе почки.

Одним из серьезных последствий патологических изменений при СД является ухудшение зрения вследствие ретинопатии, катаракты или глаукомы. При развитии диабетической ретинопатии большое значение имеет продолжительность существования диабета. Около 50% больных с ретинальными микроаневризмами страдают и нодулярным гломерулосклерозом. И наоборот, пациенты, болеющие нодулярным гломерулосклерозом, почти всегда имеют ретинальные микроаневризмы [10, 11].

При долго существующем СД могут повреждаться не только периферические нервы, но также головной и спинной мозг. Чаще всего наблюдается симметричная периферическая невропатия. Она характеризуется повреждением леммоцитов, дистро-

фией миелина и повреждением аксонов. Повреждение леммоцитов связывают с накоплением сорбита. Иногда отмечают поражения спинного и головного мозга, представляющие собой дистрофические изменения нейронов. Последние весьма чувствительны к гипогликемии и кетоацидозу [10, 11].

Важной клинической проблемой являются последствия метаболических нарушений в миокарде. К сожалению, в настоящее время отсутствуют данные о начальных структурных изменениях в органе при гипергликоземии. Как правило, повреждения миокарда манифестируют в виде тяжелых поражений (трансмуральный инфаркт миокарда, аритмии). Исследования структурных изменений в миокарде при эндокринопатиях в Беларуси только разворачиваются [16]. Однако первые результаты по исследованию состояния сосудистого компонента коммуникационных систем [15] в миокарде при эндокринопатиях представляются перспективными [16].

Заключение

Метаболические нарушения при СД имеют определенные клинические и морфологические характеристики, которые достаточно хорошо изучены в зависимости от типа СД. Однако в научной литературе отсутствуют конкретные данные о начальных структурных перестройках в миокарде, возникающих в условиях гипергликоземии. Представляется перспективным изучение сосудистого компонента коммуникационных систем миокарда, которое может выявить недостающие звенья морфогенеза СД, так как на примере других эндокринопатий показаны первоначальные изменения в стромальном компоненте миокарда при отсутствии значимых повреждений кардиомиоцитов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Шутов, В. И.* Ожирение, или синдром избыточной массы тела / В. И. Шутов, Л. И. Данилова // Мед. новости. — 2004. — № 7. — С. 41–47.
2. *Аметов, А. С.* Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидова, Т. Л. Целиковская // Терапевтический архив. — 2001. — № 8. — С. 66–68.
3. *Вербовая, Н. И.* Ожирение и соматотропный гормон: причинно-следственные отношения / Н. И. Вербовая, С. В. Булгакова // Проблемы эндокринологии. — 2001. — № 3. — С. 44–47.
4. *Старкова, Н. Т.* Глюкозоиндуцированный термогенез у лиц с ожирением / Н. Т. Старкова, Е. В. Бирюкова // Проблемы эндокринологии. — 2004. — № 4. — С. 16–19.
5. *Болотова, Н. В.* Гормонально-метаболические нарушения и их коррекция у детей с ожирением / Н. В. Болотова, А. П. Аверьянов // Проблемы эндокринологии. — 2003. — № 4. — С. 22–26.
6. *Бриттов, А. П.* Артериальная гипертензия у больных с ожирением: роль лептина / А. П. Бриттов, О. В. Молчанова, М. М. Быстрова // Кардиология. — 2002. — № 9. — С. 69–71.
7. *Потемкин, В. В.* Роль наследственных факторов в развитии ожирения у женщин / В. В. Потемкин, С. Ю. Троицкая, Е. А. Федотова // Рос. мед. журнал. — 2004. — № 4. — С. 8–13.
8. *Миняйлова, Н. Н.* Социально-генетические аспекты ожирения / Н. Н. Миняйлова // Педиатрия. — 2001. — № 2. — С. 83–87.
9. *Балкаров, И. И.* Ожирение и артериальная гипертензия / И. И. Балкаров // Врач. — 2003. — № 9. — С. 22–26.
10. *Бугрова, С. А.* Ожирение. Современная тактика ведения больных / С. А. Бугрова // Лечащий врач. — 2000. — № 5–6. — С. 30–33.
11. *Кудашев, В. А.* Диетотерапия при ожирении / В. А. Кудашев // Медицинская помощь. — 2001. — № 5. — С. 42–45.
12. *Щеплягина, Л. А.* Лептин и его роль в организме / Л. А. Щеплягина // Рос. мед. журнал. — 2005. — № 4. — С. 33–36.
13. *Холодова, Е. А.* Справочник по клинической эндокринологии / Е. А. Холодова. — Мн., 1998. — С. 259–277.
14. *Окороков, А. Н.* Лечение болезней внутренних органов: в 2 т. / А. Н. Окороков. — Мн.: Выш. шк., 1997. — Т. 2. — С. 455–472.
15. *Доросевич, А. Е.* Коммуникационные системы при раке молочной железы до и после лучевой терапии: морфометрическое и гистохимическое исследование / А. Е. Доросевич, О. А. Голубев, С. Ю. Абросимов // Беларусь и Чернобыль. 15 трудных лет: матер. Междунар. науч.-практ. конф. «Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. 15 лет спустя» (4–6 апреля 2001 г., г. Гомель). — Мозырь: «Белый Ветер», 2001. — С. 130–133.
16. *Укла А.* Патоморфологические характеристики сосудистого компонента коммуникационных систем при патологии щитовидной железы по данным аутопсий / А. Укла, О. А. Голубев // Проблемы здоровья и экологии. — 2006. — № 4(10). — С. 68–73.
17. *Lavin, N.* Manual of Endocrinology and Metabolism / N. Lavin. — 1994. — P. 38–387.

УДК 616-053.5-071.3 + 616.43 (476.2)

**АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЙ И ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС ДЕВОЧЕК 9–13 ЛЕТ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ЧЕРНОБЫЛЬСКИХ РЕГИОНАХ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

И. А. Чешик, С. Н. Никонович, С. Б. Мельнов

Гомельский государственный медицинский университет

Международный экологический университет им. А. Д. Сахарова, г. Минск

В статье дана оценка гормонального статуса, а также его влияние на физическое развитие девочек, находящихся в первой фазе периода полового созревания и проживающих в экологически неблагоприятных регионах Гомельской области. Проведен кластерный анализ, а также отражены корреляционные взаимосвязи между уровнем некоторых гормонов и величиной отдельных антропометрических показателей.

Ключевые слова: антропометрия, физическое развитие, половое созревание, гормональный статус.

**ANTHROPOMETRIC AND ENDOCRINOLOGICAL STATUS OF 9–13 YEARS
OLD GIRLS, PROMINENT CITIZENS OF CHERNOBYL AREAS OF GOMEL OBLAST**

I. A. Cheshik, S. N. Nikonovich, S. B. Melnov

Gomel State Medical University

International Sakharov Environmental University, Minsk

In article hormonal status and its influence on physical development of the girls in the first phase of the period sexual maturations, prominent citizens of unfavorable ecologic areas of Gomel oblast were under investigation. Basing on correlations and cluster analyzes some connections between hormonal levels and anthropometric parameters were shown.

Key words: anthropometry, physical development, children, girl-teenager, sexual maturation, hormonal status.

Введение

Антропогенное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды и меняющиеся социально-экономические условия жизни приводят к существенному ухудшению состояния здоровья населения. Известно, что наиболее уязвимой частью населения являются женщины и дети, определяющие здоровье будущих поколений и сохранение генофонда любой страны [1–3].

Здоровье женщины в целом и состояние ее репродуктивной системы, в частности, во многом зависит от степени «правильности» реализации генетической программы под действием существующих средовых факторов. При этом нарушения развития различных компонентов репродуктивной системы на ранних этапах ее становления представляют серьезную угрозу для ее здоровья [4, 5]. Это связано с особенностями формирования женской репродуктивной системы, такими как закладка и развитие яичников, которые происходят в фетальном периоде, а окончательная дифференцировка — в период пубертата.

Именно в этот период воздействие неблагоприятных средовых факторов на организм девочек может привести к нарушению полового созревания и становления менструального цикла, а в последующем — к нарушению вынашивания беременности и, как следствие, к снижению фертильности [6].

Воздействия факторов окружающей среды на формирующуюся репродуктивную систему могут реализовываться преимущественно по двум механизмам: прямое действие мутагенных факторов и опосредованное повреждение органов репродуктивной системы в результате вторичных расстройств нейроэндокринной регуляции и ее функций. В свою очередь расстройства в работе репродуктивных органов могут привести к нарушению нормального функционирования других органов и систем детского организма, в результате чего происходит общее нарушение физического развития (ФР) ребенка [7, 8].

В ряде работ показано, что некоторые антропометрические показатели достовер-

но связаны с уровнем определенных гормонов в плазме крови [9]. Так, доказано, что уровни половых гормонов оказывают влияние на распределение жировой ткани в организме по женскому и мужскому типу [10]. В ряде исследований изучены формы живота и содержание в крови гормонов гипофиза, щитовидной железы (ЩЖ), надпочечников (кортизола) и инсулина. Так, у лиц с грушевидной формой живота содержание перечисленных гормонов находится в пределах крайних границ нормы. При этом были выявлены статистически значимые корреляционные связи между показателями размеров брюшной стенки и уровнем некоторых гормонов [11]. Хорошо известно, что лица с эндокринными нарушениями также имеют антропометрические отличия от условно здоровых [12].

В настоящей работе приводятся результаты комплексного изучения антропометрического и эндокринного статуса девочек, проживающих в экологически неблагоприятных зонах Гомельской области.

Материалы и методы

Объект исследования — 240 девочек 9–13 лет, постоянно проживающих в Гомельском регионе. Антропометрические данные получены на основе унифицированных методик В.В. Бунака [13], а также методик, разработанных в НИКИ РМиЭЧ. Соматометрическая программа включала общепринятые показатели ФР: масса тела (МТ), длина тела (ДТ), окружность грудной клетки (ОГК), другие антропометрические показатели. Использовался стандартный антропометрический набор инструментов.

Гормональный статус оценивали путем определения уровня пептидных и стероидных гормонов в плазме крови. Определяли содержание кортизола, половых гормонов (эстрадиол и тестостерон) и гормонов гипофиза, регулирующих деятельность половых желез (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ)). Все исследования проводились с использованием одного и того же инструмента и набора реактивов из одной партии.

Электронные базы данных были составлены и обработаны с использованием пакета компьютерных программ «Microsoft Excel 2003» и «STATISTICA 6.0». Общая характеристика обследованных групп основана на расчете описательных статистик. Для выявления различий между группами использовали параметрические и непараметрические критерии. Учитывая многомерность исследуемых объектов, нами также был применен кластерный анализ [14].

Результаты и обсуждения

При анализе содержания гормонов в плазме крови обследованных девочек (таблица 1) было отмечено, что содержание эстрадиола и ФСГ укладывалось в возрастную норму. Следует также отметить некоторое снижение уровня ЛГ в сравнении с нормативными показателями. В то же время уровень тестостерона и кортизола определялся выше нормы во всех возрастных категориях. Из всех проанализированных гормонов только для эстрадиола не отмечалась возрастная динамика его уровня в плазме крови.

Таблица 1 — Содержание исследуемых гормонов в плазме крови обследованных девочек

Возраст, лет	N	Эстрадиол, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	ФСГ, МЕд/л	ЛГ, МЕд/л
9	40	0,25±0,03	2,40±0,18	588,41±60,74	3,14±0,71	1,03±0,23
10	64	0,20±0,02	1,65±0,14	722,82±39,08	4,31±0,54	1,87±0,95
11	77	0,28±0,03	2,02±0,13	667,81±43,36	7,54±2,01	1,10±0,12
12	38	0,20±0,02	2,56±0,20	891,34±83,05	7,95±0,89	2,08±0,35
13	21	0,28±0,08	2,55±0,25	967,13±88,14	7,66±1,09	1,90±0,38
Уровень p		0,993	0,036	0,002	0,0...01	0,0...01

Анализ полученных в ходе обследования данных, представленных в таблице 2, показал, что исследуемая группа девочек отражает тенденции, ранее отмеченные в ходе аналогичных исследований, проведенных другими авторами. Так, по дан-

ным А. А. Старикова (2000 г.), у девочек возрастной группы 9–11 лет показатели ДТ достоверно не отличались от контрольных показателей, а в группах 12–14 лет наблюдалось статистически значимое отставание от нормативных параметров [15].

В то же время достоверных различий в МТ между нормативными и полученными данными не наблюдается. Также стоит отметить замедление темпов прироста в период 12–13 лет, что совпадает с наступлением менархе.

Таблица 2 — Показатели длины и массы тела обследованных девочек

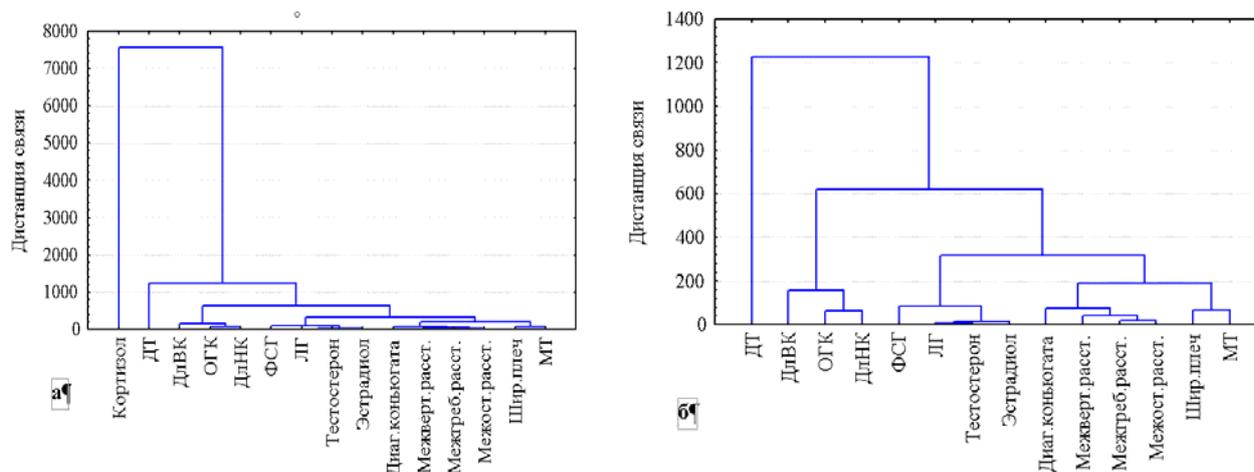
Возраст, лет	N	Длина тела, см	Доверительный интервал		Масса тела, кг	Доверительный интервал	
			-95%	+95%		-95%	+95%
9	42	137,52±1,02	135,46	139,59	31,55±0,94	29,65	33,45
10	65	141,16±0,99	139,18	143,14	34,18±0,95	32,29	36,08
11	79	145,74±0,86	144,03	147,45	38,76±1,16	36,46	41,07
12	40	150,65±1,14	148,34	152,96	41,58±1,28	38,99	44,16
13	21	151,67±1,80	147,90	155,43	45,74±2,37	40,80	50,68

При корреляционном анализе методом по Спирману (таблица 3) выявлена статистически значимая взаимосвязь ДТ и МТ с концентрацией исследуемых гормонов. Исключением является эстрадиол, не коррелирующий с этими антропометрическими параметрами. При этом самые высокие коэффициенты корреляции отмечены для ФСГ ($r = 0,400$ для ДТ и $r = 0,391$ для МТ, $p < 0,001$) и ЛГ (соответственно, $r = 0,452$ и $r = 0,392$, $p < 0,001$). Наглядно представ-

ленная на рисунке 1а дендрогамма кластерного анализа свидетельствует о том, что уровень кортизола практически не влияет на эти показатели, что подтверждает и дистанция связи с ДТ и МТ (соответственно, 6491 и 7277). При этом стоит отметить, что дистанция связи в отношении уровня других гормонов с МТ существенно меньше, чем с ДТ, что является, по-видимому, отражением более значительного их влияния именно на этот показатель.

Таблица 3 — Корреляционная взаимосвязь длины и массы тела с уровнем гормонов в плазме крови обследованных девочек

Гормон	N	Длина тела			Масса тела		
		r Spearman	Уровень p	Cluster	r Spearman	Уровень p	Cluster
Эстрадиол	240	0,000	0,998	1228	0,051	0,434	318
Тестостерон	240	0,228	0,0...01	1216	0,222	0,001	306
ФСГ	240	0,400	0,0...01	1174	0,391	0,0...01	268
ЛГ	240	0,452	0,0...01	1218	0,392	0,0...01	308
Кортизол	240	0,168	0,009	6491	0,160	0,013	7277



а) с кортизолом; б) без кортизола.

Рисунок 1 — Дендрогамма кластерного анализа исследуемых признаков

В отличие от ДТ и МТ длина верхней и нижней конечности имеет наиболее выраженную и статистически значимую корреляционную взаимосвязь с уровнем тестостерона (соответственно, $r = 0,572$ и $r = 0,482$, $p < 0,001$). Достаточно тесную достоверную взаимосвязь

с этими антропометрическими показателями демонстрируют также ФСГ и ЛГ и, на уровне тенденции, кортизол (таблица 4). В то же время между данными параметрами и уровнем эстрадиола отсутствуют достоверно значимые корреляции ($p < 0,05$).

Таблица 4 — Корреляционная взаимосвязь длины конечностей с уровнем гормонов в плазме крови обследованных девочек

Гормон	N	Длина нижней конечности			Длина верхней конечности		
		r Spearman	Уровень p	Cluster	r Spearman	Уровень p	Cluster
Эстрадиол	84	0,116	0,295	621	0,135	0,105	564
Тестостерон	85	0,482	0,0...01	609	0,572	0,0...01	553
ФСГ	86	0,368	0,0...01	569	0,274	0,011	514
ЛГ	84	0,370	0,001	611	0,307	0,005	554
Кортизол	85	0,206	0,058	7009	0,140	0,090	7062

Увеличение ширины плеч и ОГК статистически значимо взаимосвязано с повышением концентрации тестостерона, ФСГ и ЛГ в плазме крови (таблица 5). Также отмечена достоверная корреляционная связь уровня эстрадиола с ОГК ($r = 0,226$, $p = 0,039$); с шириной плеч она имеет место на уровне тенденции ($p < 0,1$). Значимое влияние кортизола на

данные показатели не выявляется. Заслуживает внимания также и тот факт, что дистанции связи в отношении содержания исследуемых гормонов и ширины плеч существенно ниже, чем для ОГК. Исключение составляет кортизол, демонстрирующий одинаково низкую значимость в отношении обоих признаков (рисунок 1).

Таблица 5 — Корреляционная взаимосвязь ширины плеч и окружности грудной клетки с уровнем гормонов в плазме крови обследованных девочек

Гормон	N	Ширина плеч			Окружность грудной клетки		
		r Spearman	Уровень p	Cluster	r Spearman	Уровень p	Cluster
Эстрадиол	85	0,199	0,070	278	0,226	0,039	587
Тестостерон	84	0,541	0,0...01	266	0,436	0,0...01	575
ФСГ	86	0,415	0,0...01	232	0,453	0,0...01	535
ЛГ	84	0,413	0,0...01	268	0,383	0,0...01	577
Кортизол	85	0,142	0,196	7309	0,105	0340	7041

Данные кластерного анализа и корреляционной взаимосвязи размеров таза с уровнем исследуемых гормонов приведены

в таблицах 6–7. В первую очередь стоит отметить, что максимальный вклад в поступательный рост вносит тестостерон.

Таблица 6 — Корреляционная взаимосвязь размеров таза с уровнем гормонов в плазме крови обследованных девочек

Гормон	N	Диагональная конъюгата		Межвертельное расстояние		Межребневое расстояние		Межкостное расстояние	
		r Spearman	Уровень p	r Spearman	Уровень p	r Spearman	Уровень p	r Spearman	Уровень p
Эстрадиол	85	0,211	0,071	0,143	0,194	0,113	0,305	0,081	0,466
Тестостерон	84	0,297	0,010	0,382	0,0...01	0,344	0,001	0,309	0,004
ФСГ	86	0,041	0,725	0,230	0,033	0,158	0,147	0,230	0,033
ЛГ	85	0,121	0,304	0,234	0,033	0,171	0,120	0,215	0,049
Кортизол	85	0,062	0,600	-0,043	0,698	0,017	0,880	-0,019	0,861

Таблица 7 — Дистанция связи размеров таза с уровнем гормонов в плазме крови обследованных девочек

Гормон	N	Диагональная конъюгата	Межвертельное расстояние	Межребневое расстояние	Межкостистое расстояние
Эстрадиол	85	134	208	185	168
Тестостерон	84	123	196	173	157
ФСГ	86	103	165	144	129
ЛГ	85	125	198	175	159
Кортизол	85	7435	7372	7391	7406

Выводы

На основании представленных данных можно сделать следующие заключения:

1. Девочки 12 и 13 лет характеризуются отставанием по ДТ от нормативных показателей. Это явление может быть обусловлено напряжением компенсаторных механизмов, и как следствие, повышением уровня гормона адаптации — кортизола.

2. На основании данных, представленных в таблицах 3–7, установлено, что основное влияние на антропометрические показатели оказывают уровни тестостерона, ФСГ и ЛГ.

3. В возрастном периоде 9–13 лет значимая динамика содержания эстрадиола у обследованного контингента отсутствует. При этом отмечается и отсутствие статистически значимых корреляционных взаимосвязей между его уровнем и динамикой основных антропометрических показателей. Исключение составляет ОГК и, на уровне тенденции, ширина плеч и размер диагональной конъюгаты таза.

4. Уровень тестостерона у девочек превышает возрастные нормативные показатели. Это — единственный из исследованных гормонов, имеющий статистически значимые корреляционные связи со всеми без исключения антропометрическими показателями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балева, Л. С. Ближайшие и отдаленные эффекты радиационного воздействия на состояние здоровья детского населения / Л. С. Балева, И. В. Засимова, И. Н. Яковлева. — Педиатрия. — 1989. — № 1. — С. 100–104.

2. Балева, Л. С. Итоги длительного динамического наблюдения за состоянием здоровья детей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС / Л. С. Балева, Л. М. Ци-

пелякова, А. Е. Силягина // Радиологические, медицинские и социально-экономические последствия аварии на Чернобыльской АЭС. Реабилитация территории и населения / Тез. докл. Всероссийской конференции. — М., 1995. — С. 58.

3. Бандажевский, Ю. И. Воздействие радионуклидов на репродуктивную систему женщин / Ю. И. Бандажевский, Ю. В. Антонова // Мат. между. конф. — Гомель, 1995. — С. 182.

4. Влияние экологически неблагоприятных факторов на репродуктивную систему женщин // А. В. Арутюнян [и др.] // Вестник Росс. асс. ак.-гин. — М., 1997. — № 4. — С. 28–31.

5. Богданова, Е. А. Охрана здоровья девочек и девушек — основа репродуктивного здоровья женщин / Е. А. Богданова, М. И. Кузнецова, О. Г. Фролова // Акуш. и гинеко. — 1992. — С. 46–48.

6. Otake, M. Congenital malformation and early mortality among the children of atomic bomb survivors: a reanalysis / M. Otake, W. J. Schull, J. V. Noel // Radiat. Res. — 1990. — Vol. 122. — P. 1–11.

7. Кобозева, Н. В. Перинатальная эндокринология / Н. В. Кобозева, Ю. А. Гуркин. — Л.: Медицина, 1986. — 310 с.

8. Кобозева, Н. В. Гинекология детей и подростков / Н. В. Кобозева, М. Н. Кузнецова, Ю. А. Гуркин. — Л., 1988. — 296 с.

9. Raschka, C. Sportanthropologische Erkenntnisse über Bezüge zwischen individuellem Hormonspiegel und anthropometrischen Messwerten / C. Raschka // Schweiz Z. Sportmed. — 1993. — Т. 41, № 2. — P. 67–74.

10. Prins, J. B. Steroid hormones and adipose tissue / J. B. Prins, S. O'Rahilly, V.K.K. Chatterjee // Eur. J. Clin. Invest. — 1996. — 26, № 4. — P. 259–261.

11. Гормональный статус у людей с различными формами живота / Н. С. Горбунов [и др.] // Морфология. — 1993. — Т. 105, № 9–10. — С. 67–68.

12. Скосырева, Г. А. Особенности менструальной функции у женщин различных соматотипов / Г. А. Скосырева, Т. А. Литвинова, В. В. Гаузер // Бюл. СО АМН СССР. — 1989. — № 5–6. — С. 11–16.

13. Бунак, В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. — М.: Учпедгиз, 1941. — 368 с.

14. Боровиков, В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер., 2001. — 656 с.

15. Стариков, А. А. Протекание первой фазы пубертатного периода у девочек, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / А. А. Стариков; Гомельский мед. ин-т. — Гомель, 2000. — 20 с.

Поступила 27.07.2007

УДК 616.379-008.64

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1 ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

М. Г. Русаленко

**Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель**

Представлен углубленный анализ качества компенсации сахарного диабета 1 типа у пациентов Гомельской области, отражающийся в показателях средней гликемии и гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). Установлена неудовлетворительная компенсация во всех возрастных группах, являющаяся следствием плохого самоконтроля, с высокой частотой гипогликемических реакций, наличием гипогликемий с потерями сознания, отсутствием способности и мотивации успешно управлять своей болезнью. Выявлена максимальная потребность в инсулине у подростков и высокие показатели HbA_{1c} при доступности средств лечения и самоконтроля.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 1, самоконтроль, гликемия, гликозилированный гемоглобин, инсулиноterapia.

ESTIMATION OF PATIENTS' STATE WITH TYPE 1 DIABETES IN GOMEL REGION

M. G. Rusalenko

**Republican Research Center
For Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel**

There was presented the in-depth analysis of compensation quality of type 1 diabetes at patients of Gomel Oblast reflecting in the parameters of average glycemia and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}). There was established unsatisfactory compensation at all age groups caused by inadequate self-control with high frequency of hypoglycemic reactions, including hypoglycemia with loss of consciousness, lack of capability and motivation to manage the disease. There was revealed the maximum need in insulin at adolescents and HbA_{1c} high parameters under availability of treatment means and self-control.

Key words: type 1 diabetes, self-control, glycemia, glycosylated hemoglobin, insulinization.

Введение

Сахарный диабет типа 1 (СД 1) является одной из важнейших проблем здравоохранения, что обусловлено развитием его в детском и молодом возрасте. Актуальность проблемы связана с тем, что диабет поражает активную работоспособную часть населения, является хроническим заболеванием с

острыми и поздними осложнениями, приводящими к ранней инвалидизации, снижению качества жизни и преждевременной летальности. По данным экспертов ВОЗ, продолжительность жизни больных при развитии СД 1 в детском возрасте сокращается на 50% по сравнению со среднестатистическими показателями и редко пре-

вышает 40–50 лет [1]. Бесспорна важность активного участия самого больного в управлении своим заболеванием, адекватное обучение в «школах диабета» в сочетании с грамотным наблюдением и лечением. Исследование Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) показало, что лучший контроль гликемии значительно снижает риск осложнений: при интенсивной инсулинотерапии с адекватным самоконтролем гликемии по сравнению с традиционной инсулинотерапией прогрессирование ретинопатий снижается на 76%, нефропатий — на 64%, уменьшается альбуминурия на 54% [2–4]. Относительный риск развития ретинопатий и нефропатий при уровне гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) более 9% резко возрастает — в 11–15 раз по сравнению с уровнем, характерным для HbA_{1c} 6% [5].

Однако критерии компенсации СД 1, рекомендуемые ВОЗ, как показывает практический опыт, не всегда достижимы. В исследовании Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) определено, что реальным уровнем HbA_{1c} является показатель 8%. Большая часть пациентов СД 1 не достигает целевых значений компенсации несмотря на доступность эффективных методов лечения. Как показали первые результаты программы Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN), инициированной компанией «Novo Nordisk» и направленной на усиление сотрудничества между пациентами с диабетом и профессионалами здравоохранения, продвижение активного самоконтроля, преодоление эмоциональных барьеров на пути к эффективной терапии, создание психологической помощи для людей с диабетом, большинство пациентов, по их словам, следуют далеко не всем рекомендациям по лечению и в то же время считают, что диабет мешает им заниматься тем, чем они хотят [6].

Доказан достоверный рост заболеваемости СД 1 у детей и подростков в Гомельской области ($7,7 \pm 0,58$) в период 1986–2001 гг., при этом отмечено «омоложение» манифестации СД 1 [7], поэтому оценка состояния больных СД 1 — жителей Гомельской области представляет несомненный интерес.

Целью данного исследования является оценка состояния компенсации СД 1, адекват-

ности самоконтроля, дозы экзогенно вводимого инсулина в различных возрастных группах пациентов с СД 1 Гомельской области.

Материалы и методы

Исследование проводилось в Государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека». В работе была использована специально разработанная анкета, которая заполнялась врачом со слов взрослого пациента либо со слов родителей ребенка, болеющего СД 1, включающая вопросы по длительности СД, началу инсулинотерапии, самоконтролю, гипогликемиям, дозам, виду инсулина и кратности его введения, частоте визитов к эндокринологу и др. При физикальном исследовании проводилось измерение длины тела, массы, вычисление индекса массы тела (ИМТ), измерение уровня систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД). Для оценки компенсации углеводного обмена определяли уровень гликозилированного гемоглобина A_{1c} (HbA_{1c}) с использованием биохимического анализатора «ARCHITECT c8000», Abbott, США (нормальные значения 4–6%). Уровень гликемии определялся глюкозооксидазным методом на аппарате «BIOSEN 5030», Germany, в цельной капиллярной крови с калибровкой по цельной крови.

В исследование методом случайной выборки включено 268 пациентов (130 мужчин и 138 женщин). Возраст больных составил в среднем $32,01 \pm 15,49$ года (от 4 до 70 лет), возраст в дебюте заболевания — в среднем $20,09 \pm 12,57$ года (от 1 до 51 лет), длительность заболевания — в среднем $11,91 \pm 9,21$ года (от 1 до 45 лет). Данные по клинической характеристике больных представлены в таблице 1.

Статистический анализ данных исследования проведен с помощью прикладной компьютерной программы «STATISTICA 6,0». Данные представлены в формате «среднее значение (M) ± ошибка среднего (m)», «среднее значение (M) ± стандартное отклонение (δ)» или Me (25, 75), где Me — медиана, 25 и 75 — 1-й и 3-й квартили. Оценку достоверности различия средних величин для независимых переменных осуществляли по t-критерию Стьюдента и при помощи U-теста Манна-Уитни при отсутствии подчинения закону нормального распределе-

ния. Для корреляционного анализа использовался расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмана (r). Различия между сравниваемыми вариационными рядами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Для анализа все исследуемые были разделены на возрастные группы: дети, подростки, молодые взрослые до 25 лет и взрослые.

Таблица 1 — Характеристика больных СД 1 (возрастно-половой состав, ИМТ, стаж заболевания)

Группы больных	К-во, n	Пол, муж./жен.	Средний возраст, лет	Длительность заболевания, лет	ИМТ, кг/м ²
			M ± δ		
Дети 0–13,9 лет (группа 1)	30	15/15	10,76±2,49	4,64±2,97	18,12±2,42
Подростки 14–17,9 лет (группа 2)	39	18/21	15,96±1,30	6,13±3,89	20,15±2,80
Взрослые 18–24,9 лет (группа 3)	43	25/18	21,19±1,50	8,75±5,22	22,37±2,44
Взрослые старше 25 лет (группа 4)	156	72/84	42,08±10,15	15,63±9,90	27,07±5,20
Всего	268	130/138	32,01±15,49	11,91±9,21	24,31±5,50

При анализе включенных в исследование пациентов по месту проживания отмечено, что городских жителей было включено в исследование 154 человека, что составляет 57%, и сельских жителей — 114 человек, или 43%. Курящих пациентов оказалось 52 человека (19%) — преимущественно из группы взрослых пациентов, среди них — 9 женщин. Из анамнеза удалось выяснить наличие некоторых сопутствующих соматических заболеваний: ишемической болезни сердца — у 27 пациентов (10%); артериальной гипертензии, по поводу которой пациенты получают постоянную гипотензивную терапию — у 65 (24%); перенесенного инфаркта миокарда — у 6 (2%); ишемического инсульта — у 3 (1%); трофических язв стоп — у 5 больных (2%), в том числе с ампутациями в анамнезе — у 1 (0,4%).

По результатам анкетирования по вопросам, касающимся кратности самоконтроля, дозы, средств введения и схемы инсулинотерапии, оказалось, что не проводят самостоятельный контроль уровня гликемии 60 человек из группы взрослых (22% от общего числа), из них 16 человек самостоятельно изменяют дозу инсулина при

полном отсутствии контроля гликемии. Не способны корректировать дозы инсулинов 79 человек (29%), ежемесячно регулярно имеют гипогликемии с нарушением сознания 16 человек (6%). До момента включения в исследование ранее когда-либо измеряли уровень HbA_{1c} 80 пациентов (30%), в основном из группы детей и подростков. Интенсифицированную инсулинотерапию в режиме многократных инъекций инсулина короткого и пролонгированного действия используют все дети и подростки (в среднем 4 инъекции в сутки). Среди взрослых абсолютное большинство использует схему с двухкратным введением инсулина в течение суток: короткий и пролонгированный инсулин перед завтраком и перед ужином (таблица 2). Аналоги инсулина длительного действия (гларгин) используют 5 подростков. Результаты анализа использования средств введения инсулина выявили, что шприц-ручкой вводят инсулин регулярно 107 пациентов (от общего количества обследованных — 40% и 16,1% — от обследованных взрослых). Все дети и подростки (69 человек, 100%) используют для введения инсулина шприц-ручки.

Таблица 2 — Показатели самоконтроля и компенсации СД 1 в исследуемых возрастных группах

Показатель (M ± m)	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Частота измерений гликемии в месяц	73,03±11,85	42,87±4,40 ^{***}	28,44±3,72 ^{**}	15,76±1,76 ^{∞▲}
Частота гипогликемий в месяц	4,57±0,92	4,13±0,10 [*]	6,60±1,18	6,56±0,81 [∞]
Доза инсулина, МЕ/кг	0,84±0,05 [*]	1,03±0,04 ^{***}	0,80±0,03 [▲]	0,69±0,02 [∞]
Частота посещения эндокринолога в год	11,53±0,64	11,31±0,66 [°]	9,93±0,71	9,84±0,33
HbA1 _c , %	8,33±0,28 ^{**}	10,46±0,28 ^{**}	9,39±0,28 [*]	8,99±0,12 [∞]

Примечания:

достоверность различий показателей между группами 1–2 * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$;
 достоверность различий показателей между группами 1–3: ^{*} — $p < 0,05$; ^{**} — $p < 0,001$;
 достоверность различий показателей между группами 1–4: [∞] — $p < 0,05$; [∞] — $p < 0,001$;
 достоверность различий показателей между группами 2–3: ^{*} — $p < 0,05$; ^{**} — $p < 0,01$; ^{***} — $p < 0,001$;
 достоверность различий показателей между группами 2–4: [°] — $p < 0,05$; [∞] — $p < 0,001$;
 достоверность различий показателей между группами 3–4: [▲] — $p < 0,001$.

Для оценки степени компенсации нами был проведен анализ уровней HbA1_c (таблица 2). Полученные данные демонстрируют, что максимально высокий уровень HbA1_c (10,46 ± 0,28%) был выявлен в группе подростков, что соответствует общепринятой точке зрения, свидетельствующей о сложности достижения компенсации у подростков. Минимальные значения HbA1_c были зафиксированы в группе детей (8,33 ± 0,28%, $p < 0,001$). При анализе уровня HbA1_c в зависимости от пола статистически достоверных различий получено не было.

Как следует из представленных в таблице 2 данных, самоконтроль за уровнем гликемии (частота измерений гликемии в домашних условиях, в месяц) чаще осуществляют дети (73,03 ± 11,85), реже — подростки (42,87 ± 4,40; $p = 0,05$), пациенты до 25 лет (28,44 ± 3,72; $p < 0,001$); и наконец, пациенты старше 25 лет (15,76 ± 1,76; $p < 0,001$). Анализ частоты проведенных исследований для самоконтроля в группах в зависимости от пола различий не выявил.

При анализе частоты регистрации гипогликемий, по данным опроса, видно, что частота гипогликемических реакций колебалась в пределах от 4,13 ± 0,98 случаев в месяц в группе подростков до 6,60 ± 1,18 в группе молодых взрослых ($p < 0,05$). В группе взрослых достоверно ниже частота гипогликемий у мужчин (6,22 ± 0,14), чем у женщин той же группы (7,46 ± 0,12, $p < 0,05$).

В группе детей, подростков, молодых взрослых не было получено достоверных различий по частоте регистрируемых гипогликемических реакций в зависимости от пола.

Чаще посещают эндокринолога дети (11,53 ± 0,64) и подростки (11,31 ± 0,66), реже — взрослые пациенты (9,84 ± 0,33, $p < 0,05$). Очевидно, что частота посещений определяется принципом выписывания рецептов на инсулин, что не позволяет оценивать значимость указанного показателя.

Полученные при проведении анализа дозы инсулина на 1 кг массы тела данные показывают максимальную потребность в инсулине в группе подростков (1,03 ± 0,05 МЕ/кг) и минимальную — в группе взрослых пациентов (0,69 ± 0,02, $p < 0,001$). Приведенные результаты подтверждают положение о высокой суточной потребности в инсулине у подростков при плохих показателях самоконтроля и HbA1_c (таблица 2), что согласуется с данными литературы [8–12]. Кроме того отмечено, что более высокие дозы инсулина на 1 кг массы тела использовались у детей (0,84 ± 0,05) и у пациентов моложе 25 лет (0,80 ± 0,03), чем у пациентов старше 25 лет (0,69 ± 0,02, $p < 0,001$). Различий в дозе инсулина на 1 кг массы тела в зависимости от пола получено не было.

При проведении корреляционного анализа в группе обследованных в целом была получена слабая обратная достоверная корреляция между длительностью сахарного диа-

бета и частотой измерения гликемии ($r = -0,19$, $p = 0,0014$), дозой инсулина на 1 кг веса ($r = -0,17$, $p = 0,0091$). Достоверной корреляционной связи между уровнем HbA1c и частотой измерения гликемии от частоты гипогликемических реакций в данной

группе не отмечено. В то же время выявлена слабая прямая достоверная корреляция между дозой инсулина на 1 кг веса и уровнем гликозилированного гемоглобина ($r = 0,13$, $P = 0,034$), что представлено на рисунке 1.

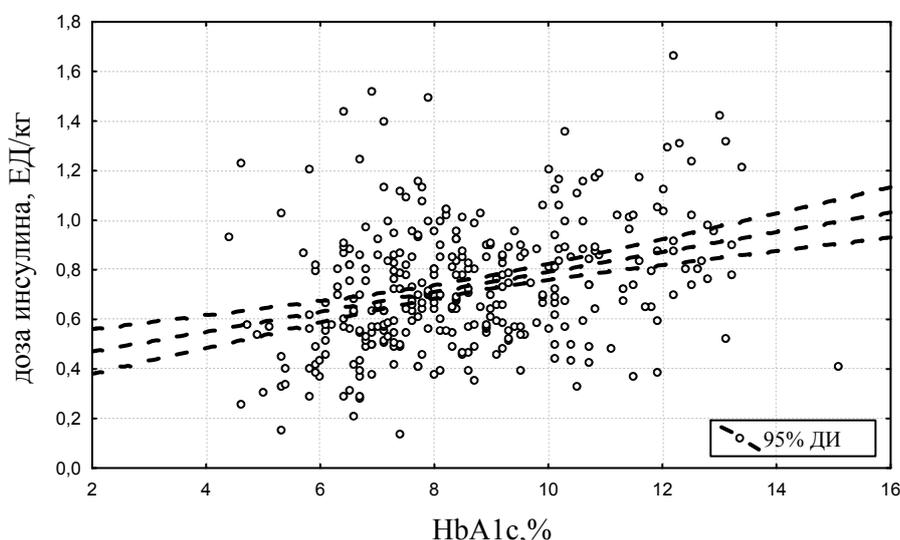


Рисунок 1 — Распределение гликозилированного гемоглобина в зависимости от дозы инсулина

Поскольку средние цифры уровня HbA1c в различных возрастных группах оказались относительно «неплохие» (таблица 2), появилась потребность провести сравнительный анализ уровней средней гликемии у обследованных пациентов. Данные получены из архивных историй болезни пролеченных в эндокринологическом

отделении ГУ «РНПЦРМ и ЭЧ» 218 больных СД 1 на момент определения у них уровня HbA1c путем математического вычисления среднесуточной гликемии (СГ), тощачковой гликемии (ТГ), постпрандиальной гликемии (ПГ) и гликемии перед сном (ГпС). Полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Показатели уровней гликозилированного гемоглобина и средней гликемии в различных возрастных группах

Группы	N	HbA1c, %	Гликемия, моль/л			
			СГ	ТГ	ПГ	ГпС
Me [25; 75]						
Группа 1	27	8,25 [7,35; 9,50]	10,50 [7,85; 13,05]	9,05 [7,55; 11,05]	9,55 [8,80; 13,15]	9,30 [7,90; 13,70]
Группа 2	26	10,60 [10,00; 12,10]	9,80 [8,20; 14,30]	10,30 [9,40; 12,40]	9,90 [9,20; 11,50]	10,00 [6,40; 12,00]
Группа 3	39	8,90 [8,00; 10,35]	9,75 [7,90; 11,30]	9,90 [7,70; 12,40]	9,65 [7,95; 12,00]	8,60 [6,75; 10,55]
Группа 4	179	8,60 [7,80; 9,50]	9,90 [8,10; 12,30]	9,20 [7,40; 11,20]	10,90 [9,00; 12,60]	8,10 [6,40; 10,20]
Всего	271	8,85 [7,90; 10,10]	9,90 [8,10; 12,60]	9,60 [7,70; 11,40]	10,30 [9,00; 12,50]	8,25 [6,50; 10,50]

При проведении корреляционного анализа в группе обследованных в целом была получена слабая прямая корреляция между уровнем HbA_{1c} и СГ ($r = 0,25$; $p = 0,00025$); ТГ ($r = 0,28$; $p = 0,000021$); ПГ ($r = 0,17$; $p = 0,010$) и ГПС ($r = 0,32$; $P = 0,000001$). В группе подростков (группа 2) отмечена более значимая прямая корреляция с СГ ($r = 0,39$; $p = 0,045$). У молодых взрослых (группа 3) также получена

значимая прямая корреляция с ТГ ($r = 0,49$; $p = 0,0014$) и ГПС ($r = 0,47$; $p = 0,0023$), в группе 4 — с СГ ($r = 0,22$; $p = 0,011$) и ГПС ($r = 0,29$; $p = 0,00087$).

Из числа всех больных нормальный уровень HbA_{1c} имели 13 человек, что составило 5% от всех обследованных. Возрастная структура пациентов, имеющих нормальный уровень HbA_{1c}, представлена на рисунке 2.

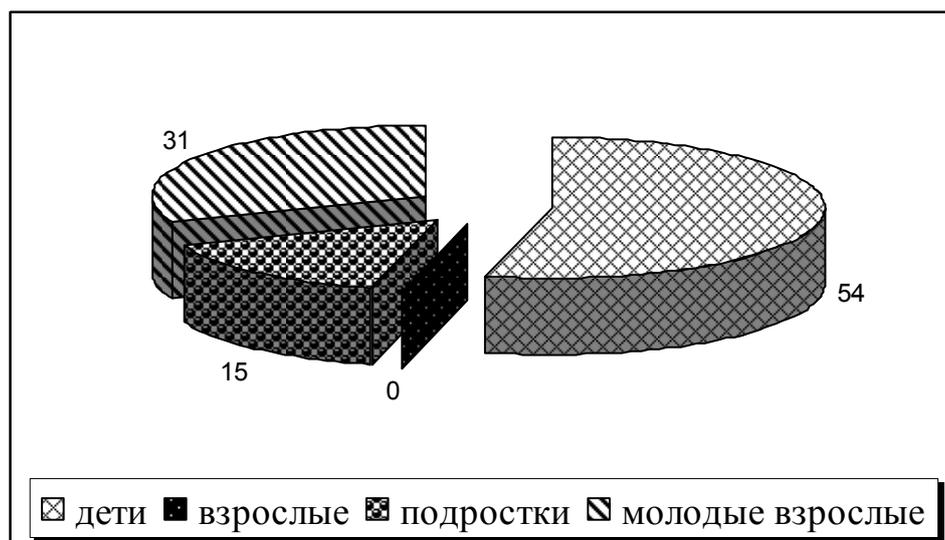


Рисунок 2 — Структура больных с нормальным уровнем гликозилированного гемоглобина в различных возрастных группах

У пациентов, имеющих уровень HbA_{1c} < 7%, СГ составила $8,22 \pm 0,04$ ммоль/л в отличие от пациентов с уровнем HbA_{1c} большим либо равным 7% — $10,52 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,0001$). В группе молодых взрослых с уровнем HbA_{1c} < 7% ТГ составила $6,88 \pm 0,19$ ммоль/л, а с уровнем HbA_{1c} > 7% — $10,16 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют о неудовлетворительной компенсации сахарного диабета во всех возрастных группах пациентов, проявляющейся высокими цифрами средней гликемии и HbA_{1c}, что бесспорно является следствием плохого самоконтроля, отсутствием мотивации и, соответственно, полноты знаний по ведению диабета. Традиционная схема инсулинотерапии у взрослых требует дальнейшего детального исследования с возможным принятием мер по данной проблеме.

Выводы

1. Кратность исследований гликемии в домашних условиях (самоконтроль) макси-

мальна в группе детей ($73,03 \pm 11,85$) и минимальна в группе взрослых ($15,76 \pm 1,76$), что отражается на степени компенсации СД 1, оцененной по HbA_{1c} ($8,33$ против $8,99\%$).

2. Отмечена высокая частота гипогликемий, по данным опроса, во всех возрастных группах, наличие гипогликемических реакций с потерями сознания у взрослых, что свидетельствует о неадекватности самоконтроля и отсутствии активного участия самого больного в управлении своим заболеванием и актуализирует необходимость активизации обучения больных.

3. Отмечено, что в группе подростков при максимальной потребности в инсулине ($1,03 \pm 0,04$ МЕ/кг) регистрируются неудовлетворительные показатели HbA_{1c} и снижение кратности исследований гликемии в домашних условиях, что диктует необходимость пересмотра тактики ведения подростков с СД 1.

4. Выявленная слабая позитивная корреляция между уровнем HbA_{1c} и средними

цифрами гликемий у обследованных больных позволяет думать об иных факторах, влияющих на степень компенсации СД 1, отражающейся в показателях HbA_{1c} , и требует дальнейшей доработки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Green, A. et al. // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28(6). — P. 339–342.
2. DCCT Research Group, Ophthalmology. — 1995. — Vol. 102. — P. 647–661.
3. DCCT Research Group, Kidney Int. — 1995. — Vol. 47. — P. 1703–1720.
4. DCCT Research Group. Ann Intern Med. — 1995. — Vol. 122. — P. 561–568.
5. Skyler. Endocrinol Metab Clin North Am. — 1996. — Vol. 25. — P. 243–254.
6. DAWN study 2001, Data on File, Novo Nordisk.
7. Мохорт, Т. В. Динамика заболеваемости СД 1 среди детей и подростков республики Беларусь, про-

живающих в различных экологических условиях / Т. В. Мохорт // Проблемы эндокринологии. — 2004 — Т. 50, № 6. — С. 14–18.

8. Кураева, Т. Л. Современная инсулинотерапия у детей и подростков / Т. Л. Кураева // Фарма-тека. — 2004. — № 15. — С. 45–52.

9. Касаткина, Э. П. Сахарный диабет у детей и подростков / Э. П. Касаткина. — М.: Медицина, 1996. — С. 97–157.

10. Dahl-Jorgensen, K. Modern insulin therapy in children and adolescents / K. Dahl-Jorgensen // Acta Paediatr Suppl. — 1999. — Vol. 88(427). — P. 25–30.

11. Impaired insulin action in puberty: a contributing factor to poor glycemic control in adolescents with diabetes / R. S. Sherwin [et al.] // N Engl. J Med. — 1986. — Vol. 315. — P. 215–219.

12. Петеркова, В. А. Современная инсулинотерапия сахарного диабета 1 типа у детей и подростков / В. А. Петеркова, Т. Л. Кураева, Е. В. Титович // Лечащий врач. — 2003. — № 10. — С. 50–54.

Поступила 16.07.2007

УДК: 616.711-007.55-83.75

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ ИЗМЕРЕНИЯ ДУГ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА ВО ФРОНТАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ И ИХ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Д. К. Тесаков, Д. Д. Тесакова

Белорусский НИИ травматологии и ортопедии», г. Минск
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Представлены наиболее распространенные методики измерения дуг деформации позвоночника по рентгенограммам во фронтальной плоскости при сколиозе — Фергюсона, Кобба и Енчура. Проведен сравнительный анализ результатов их одновременного применения при измерении 98 дуг у 83 больных сколиозом. На разработанной геометрической модели дуги искривления осуществлено сопоставление данных методик и их алгоритмов. Математически доказана несостоятельность методик Фергюсона и Енчура для клинко-рентгенологического применения. Объективно подтверждена обоснованность и целесообразность применения только методики Кобба, суть которой соответствует требованиям классической геометрии. Именно методика Кобба рекомендуется для применения как стандарт диагностики в количественной оценке параметров дуг сколиотической деформации позвоночника во фронтальной плоскости.

Ключевые слова: сколиоз, деформация позвоночника, рентгенологическая диагностика, методики измерения деформации.

ROETGENOLOGICAL METHODS OF SCOLIOTIC SPINE DEFORMITY ESTIMATION IN FRONTAL PLANE AND THEIR COMPARATIVE ANALYSIS

D. K. Tesakov, D. D. Tesakova

Belarussian scientific-research institute of traumatology and orthopedic surgery, Minsk
Belarussian state medical university, Minsk

The most disseminated roentgenological measuring methods of scoliotic deformed spine arches in frontal plane — Ferguson, Cobb and Jentschura — are represented. The comparative

mathematical analysis of the results of synchronous measurement of 98 scoliotic deformed spine arches using these methods was made. Comparison of the methods and their algorithms was carried out with the devised model of the deformity arch. Groundlessness of the Ferguson and Jentschura methods for using in clinical practice was mathematically proved. The validity and expediency of application of the Cobb's method of measurement was objectively corroborated, because the essence of this method corresponds to orders of the classical geometry. Exactly the Cobb's method is recommended to be used in clinical practice as a diagnostic standard of quantitative estimation of scoliotic deformed spine arches parameters in frontal plane.

Key words: scoliosis, spine deformity, roentgenological diagnosis, methods of the deformity measurement.

Введение

В диагностике деформаций позвоночника у больных сколиозом для объективной оценки патологии и определения количественных параметров дуг искривления, отражающих выраженность и тяжесть деформационного поражения, обязательным является рентгенологическое обследование. Это обеспечивает постановку точного клинического диагноза, определяет тактику адекватного корригирующего лечения и оценку его эффективности. Кроме того, информация о параметрах деформации позвоночника необходима для решения различных медико-социальных экспертных вопросов: определение годности для призыва на службу или работу в армии, поступление в военные и специальные учебные учреждения, оформление инвалидности, выбор профессии и т. д. Выраженность сколиотического искривления позвоночника принято определять путем измерения угловых параметров выявляемых дуг во фронтальной плоскости, которая иллюстрируется переднезадней спондилограммой [2, 3, 7, 9, 11, 12, 16–20, 25].

В клинко-рентгенологической практике до сих пор применяются различные методики измерения дуг деформации позвоночника, отличающиеся между собой по методическому алгоритму, дающему разные количественные данные [23]. Также нередко применение одной методики, но в разных вариантах ее исполнения, основанных на личной субъективности, с техническими погрешностями. Кроме того, диагностическая информация о параметрах деформации зависит от условий и качества сделанной рентгенограммы, положения самого пациента в момент лучевого обследования, профессиональной компетентности и добросовестности медицинского персонала и т. д.

Критерием тяжести самого деформационного поражения позвоночника являются степени выраженности искривления, каждая из которых имеет свой градусный интервал. Следует отметить, что применяемая для этого классификация степеней тяжести, предложенная В. Д. Чаклиным в 1957 году [18], имеет множество различных трактовок и редакций, связанных с количеством степеней и количественным выражением каждой степени.

Все вышеизложенное указывает на отсутствие определенного методического стандарта в определении параметров сколиотической деформации позвоночника. Это провоцирует возникновение спорных, противоречивых, а порой и конфликтных ситуаций в оценке выраженности и тяжести искривления позвоночника, ошибочных диагностических заключений и исходящих из этого медицинских рекомендаций, что негативно отражается как на здоровье, так и дальнейшей судьбе конкретного пациента.

Целью данной работы явилось изучение применяемых методик измерения дуг сколиотической деформации позвоночника во фронтальной плоскости с проведением их сравнительного анализа для разработки методического стандарта диагностики.

Материалы и методы исследования

Изучены переднезадние вертикальные рентгенограммы позвоночника 83 пациентов с идиопатическим (диспластическим) сколиозом. Возраст больных на момент обследования составлял от 8 до 17 лет, у всех пациентов отсутствовала анатомическая разница длины ног. Все рентгенограммы выполнены на пленках форматом 30×40 см, на которых позвоночник проецировался от каудального уровня S₁ позвонка с захватом крыльев подвздошных костей и реберного каркаса грудной клет-

ки; краниальный уровень позвоночника при этом располагался не ниже Th₃ позвонка. В процессе выполнения снимков пациент находился на выпрямленных в коленях и ровно установленных ногах в позе обязательного самоконтроля за осанкой.

В клиническом материале имелось 15 случаев с комбинированным анатомическим типом деформации, который характеризуется наличием одновременно двух основных дуг искривления [3, 26], поэтому общее количество подвергнутых исследованию дуг в работе составило 98. Для определения степени тяжести деформации позвоночника в работе использована классификация В.Д.Чаклина, согласно которой I степень включает угол дуги искривления до 10°, II степень — от 11° до 25°, III степень — от 26° до 40°, IV степень — от 41° и выше; данный вариант классификации является как самым первым, так и утвержденным в современных официальных нормативных документах и учебных руководствах-пособиях [11, 12, 15, 17, 18].

Среди методов исследования применен математический и геометрический анализ. Статистическая обработка данных проведена с вычислением критерия соответствия « χ^2 » и критерия вероятности ошибки «р» [8]. Анализ рентгенограмм выполнен с использованием компьютерных программ: «DICOM», «DICOM Eye», «CorelDRAW 10», Microsoft Excel и Статистика 5,0.

Результаты и обсуждение

Информационный анализ показал, что для измерения дуг сколиотической деформации позвоночника во фронтальной плоскости до настоящего времени применяются три методики — Фергюсона (A. V. Ferguson), Кобба (J. R. Cobb) и Енчура (G. Jentschura) [1–3, 5, 6, 13, 14, 16, 21–25].

Методика Фергюсона. Она является самой первой из названных. Известно, что сам автор предложил ее в 1920 году, но первая публикация с ее представлением относится к 1930 году [22]. Суть методики Фергюсона заключается в следующем.

На фронтальной рентгенограмме в деформированном позвоночнике определяют дугу бокового искривления. В выбранной дуге находят так называемый нейтральный краниальный и каудальный позвонки, которыми являются сегменты, в которых проекции остистых отростков находятся по цен-

тру проекции тел позвонков. Также в выбранной дуге определяют так называемый вершинный или апикальный позвонок, который имеет наибольшее визуализируемое смещение проекции остистого отростка в сторону вогнутости. В телах указанных трех позвонков определяют проекционные фронтальные центры, являющиеся точками пересечения диагональных линий, проведенных через вершины проекции тел сегментов. Затем через полученные центры-точки краниального и каудального позвонков проводят линии, которые пересекаются в центре-точке апикального сегмента. Измеряемый угол пересечения данных линий, обращенный в каудальную или краниальную сторону, считается углом исследуемой дуги сколиотической деформации.

Методика Кобба. Следует отметить, что термин «методика Кобба» сложился исторически, благодаря деятельности J. Cobb — американского ортопеда, который применял и популяризировал методику, разработанную Липманом (Lippman) в 1935 году [3]. Поэтому данная методика имеет и второе название — методика Липмана-Кобба [9]. О самой методике сам Кобб сообщил в 1948 году [21], ее суть заключается в следующем.

На переднезадней рентгенограмме деформированного позвоночника в дуге искривления определяют краниальные и каудальные позвонки, имеющие наибольший наклон во фронтальной плоскости. Через замыкательные пластики тел выбранных сегментов проводят линии, угол пересечения которых, обращенный в сторону дуги, указывает ее величину. При этом с учетом выраженности величины дуги деформации указанный угол в ряде случаев для удобства определяют с применением классического геометрического приема путем измерения угла пересечения встречных перпендикуляров, проведенных дополнительно от линий замыкательных пластинок краниального и каудального позвонков.

Методика Енчура. Она представлена в 1956 году [24] и продолжает использоваться в ортопедической и рентгенологической практике [13]. Методика Енчура по своему алгоритму напоминает методику Фергюсона и заключается в следующем.

На фронтальной рентгенограмме в деформированном позвоночнике определяют дугу бокового искривления. В выбранной

дуге находят нейтральный краниальный, нейтральный каудальный и апикальный позвонки. В указанных сегментах определяют точки-центры проекции основания остистых отростков, через которые проводят линии, пересекающиеся в точке-центре апикального позвонка. Измеряемый угол пересечения данных линий, обращенный в

каудальную или краниальную сторону считается углом исследуемой дуги деформации позвоночника.

На рисунке 1 представлены фотографии рентгенограммы одного и того же пациента, у которого дуга искривления позвоночника измерена одновременно указанными тремя методиками.

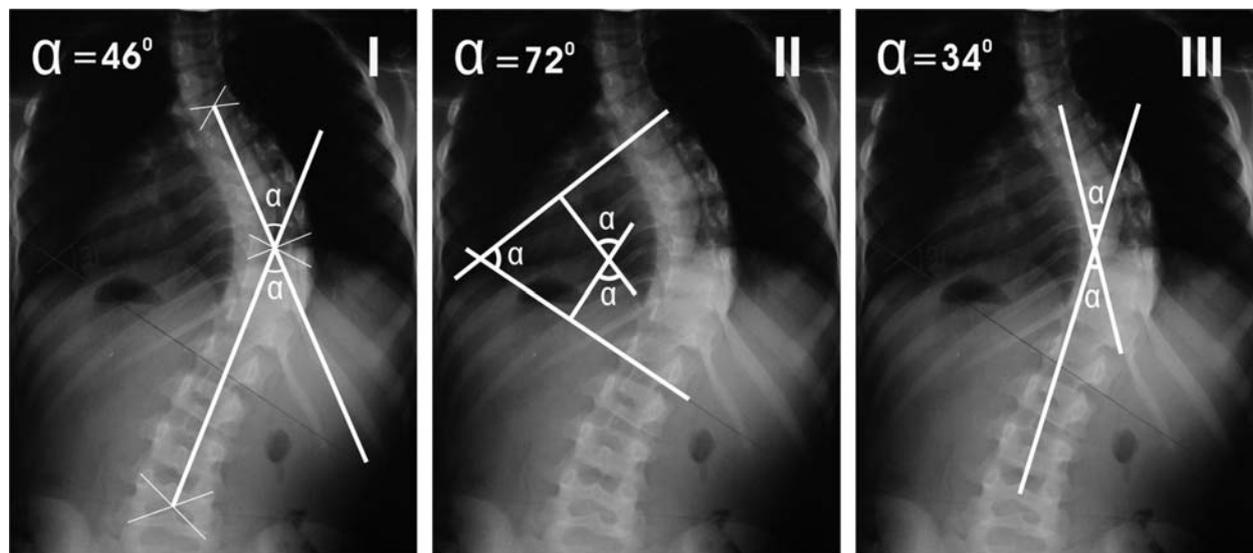


Рисунок 1 — I – методика Фергюссона, II – методика Кобба, III – методика Енчура.
(α) – измеренный угол дуги сколиотической деформации позвоночника

Учитывая, что представленные методики измерения дуги искривленного позвоночника дают разные угловые параметры, при проведении сравнительного математического анализа результатов одновременного измерения параметров всех 98 дуг сколиотической деформации позвоночника в работе были учтены следующие рентгенанатомические критерии:

1. Основной или первичной дугой деформации считается искривление, имеющее наиболее выраженный ротационный компонент, который определяется на переднезадних снимках по характеру проекционного смещения изображения остистых отростков и дужек позвонков. Дуги, не имеющие выраженного ротационного компонента, располагающиеся выше или ниже основной, считаются дополнительными или вторичными, осуществляя компенсаторную функцию деформации позвоночника [3, 9, 14, 25, 26].

2. Краниальным и каудальным сегментом дуги деформации считаются позвонки, имеющие в выявляемой дуге наибольший наклон во фронтальной вертикальной плоскости [9, 14].

3. Между краниальным и каудальным позвонками находятся позвоночные сегменты, составляющие основную дугу искривления [9, 14].

4. Вершиной дуги искривления считается ее середина [9].

5. Апикальным считается позвонок или позвонки (в случае расположения вершины дуги на уровне межпозвонокового дискового пространства), располагающиеся на уровне вершины основной дуги искривления и имеющие наиболее выраженную ротацию [3, 9, 25].

6. Нейтральным считается позвонок, располагающийся между основной и дополнительной дугой и имеющий в своем изображении на рентгенограмме срединное расположение проекции остистого отростка на теле сегмента [9].

7. Между нейтральным и краниальным или каудальным позвонком располагаются так называемые переходные сегменты [9].

Таким образом, измерения основных дуг искривлений проведены с соблюдением следующих установленных в работе требований:

1. Для всех трех методик выбраны единые краниальные и каудальные позвонки.

2. Для методики Фергюсона и Енчура выбран единый апикальный позвонок.

3. Учитывая, что краниальные и каудальные позвонки входили в состав соответствующих смежных дуг, а также могли иметь возникшую патологическую деформацию своих тел [3, 9], при измерении по методике Кобба учитывались замыкательные пластинки, имевшие наибольший фронтальный наклон,

что позволяет определять угол дуги с учетом и структуральности поражения.

Полученные результаты показали, что самые высокие угловые параметры дает методика Кобба; величина измеренных дуг составила от 3 до 84 градусов. При измерении по Фергюсону она равнялась 1–61°, а по Енчура — 1–42°. В таблице 1 представлено распределение полученных измерений по параметрам соответствующей степени тяжести классификации В. Д. Чаклина.

Таблица 1 — Распределение количества дуг деформации по степеням тяжести в зависимости от методики измерения угловой величины

Показатели	Степени тяжести по классификации В. Д. Чаклина			
	I ст. ($\geq 10^\circ$)	II ст. ($11^\circ-25^\circ$)	III ст. ($26^\circ-40^\circ$)	IV ст. ($\leq 41^\circ$)
По Коббу	8	22	35	33
По Фергюсону	13	56	24	5
По Енчура	25	63	9	1

Математическая обработка данных сравнения показала высокий уровень достоверности различий между собой; величина критерия соответствия « χ^2 » составила для всех методик 92,22 с вероятностью ошибки «р» < 0,001. Достоверность различий подтвердилась и результатами сравнения примененных методик между собой, что представлено в таблице 2.

Каждая из рассмотренных методик направлена на определение одного и того же по-

казателя — величины дуги деформации. Поэтому, учитывая различность алгоритмов измерений, для выявления причины несовпадения получаемых параметров, а также определения из трех наиболее рациональной и обоснованной методики, которая имеет объективную аргументацию для применения как диагностический стандарт, было проведено геометрическое сопоставление методик на созданной математической модели дуги искривления, эскиз которой представлен на рисунке 2.

Таблица 2 — Результаты сравнения измерений дуг искривления методиками Кобба, Фергюсона и Енчура в группах степеней тяжести сколиотической деформации позвоночника

Показатели	Группы степеней тяжести деформации позвоночника			
	I ст. ($\geq 10^\circ$)	II ст. ($11^\circ-25^\circ$)	III ст. ($26^\circ-40^\circ$)	IV ст. ($\leq 41^\circ$)
Сопоставленные методики при сравнении				
«Кобб-Фергюсон» Достоверность « χ^2 » Вероятность ошибки «р»	1,3 —	24,6 <0,001	2,9 —	25,6 <0,001
«Кобб-Енчура» Достоверность « χ^2 » Вероятность ошибки «р»	10,5 <0,01	34,9 <0,001	19,8 <0,001	36,4 <0,001
«Фергюсон-Енчура» Достоверность « χ^2 » Вероятность ошибки «р»	4,7 <0,05	1,0 -	8,2 <0,01	2,8 -

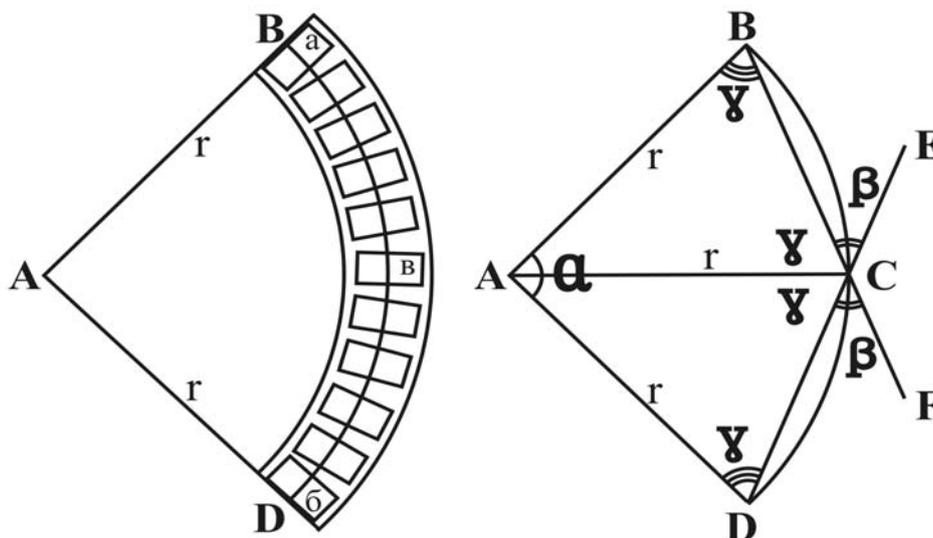


Рисунок 2 — Эскиз геометрической модели дуги (BD), отражающей дугу искривления позвоночника для измерения ее методиками Кобба, Фергюсона и Енчура: (а) — краниальный позвонок; (б) — каудальный позвонок; (в) — апикальный позвонок (пояснения в тексте)

В модели-скиограмме дуги искривления позвоночника определена соответствующая геометрическая дуга BD, являющаяся частью окружности с центром А. Данная дуга BD как модель дуги искривления позвоночника подверглась в работе измерению анализируемыми методиками. В геометрической дуге BD роль краниального позвонка (а) выполняет геометрическая точка В, роль каудального позвонка (б) — точка D, роль апикального позвонка (в) — точка С. Обозначенному краниальному (а) и каудальному (б) позвонку в дуге BD одновременно определена и функция нейтральных сегментов, а обозначенный апикальный позвонок (в) определен как центр дуги искривления. Учитывая, что для методики Фергюсона и Енчура необходим апикальный сегмент дуги, который для методики Енчура характеризуется ротационным показателем, в созданной геометрической модели условно решено, что апикальный позвонок имеет нейтральную ротацию. Таким образом, в модели-скиограмме создана дуга «идеального» случая, которая ставит все три методики измерения в одинаковые условия применения.

Для измерения по методике Фергюсона на дуге BD определены следующие пункты. Роль краниального позвонка (а) и его центра выполняет точка В, роль каудального позвонка (б) и его центра отведена

точке D, роль центра апикального позвонка (в) выполняет точка С. Через указанные центры-точки В и D проведены линии DE и BF, которые пересекаются в центре-точке С. Измеряемый угол пересечения данных линий, обращенный в каудальную или краниальную сторону, является углом исследуемой дуги BD (угол «β»).

Для методики Кобба определено, что линии, проведенные через замыкательные пластинки краниального (а) и каудального (б) позвонков, проходят через точки начала (точка В) и конца (точка D) дуги, а пунктом их пересечения является точка А. Таким образом, мы имеем отрезки АВ и AD, которые являются радиусами окружности (r), а угол, сформированный между ними, является углом измеряемой дуги BD (угол «α»).

Измерение по методике Енчура проведено по следующим пунктам. Пунктом краниального (а) и одновременно нейтрального позвонка является точка В. Пунктом каудального (б) и также одновременно нейтрального позвонка определена точка D. Пунктом апикального позвонка (в) с учетом его ротационной нейтральности является точка С. Через указанные точки В и D проведены линии DE и BF, пересекающиеся в апикальной точке С. Измеряемый угол пересечения данных линий, обращенный в каудальную или краниальную сторону, является углом исследуемой дуги BD (он же угол «β»).

Таким образом, на созданной геометрической модели дуги согласно алгоритмам методик измерений получены соответствующие углы « α » и « β », которые подвергнуты сравнительному геометрическому анализу, ход которого изложен следующим образом:

1. Как представлено на рисунке 2, для всех методик измерения дуга BD является неизменной. При этом точка B является ее началом, точка D — концом, точка C — центром или серединой дуги, точка A — центром окружности, в которую входит дуга BD.

2. Возьмем для анализа отрезки AB, AC, AD, BC и DC. Также возьмем отрезок EC, являющийся продолжением отрезка DC, и отрезок FC, являющийся продолжением отрезка BC. Таким образом, $\angle BAD$ будет соответствовать величине угла, измеренного по Коббу — $\angle \alpha$, а $\angle BCE$ и $\angle DCF$ соответствовать углу, измеренному по методике Фергюсона и методике Енчура — $\angle \beta$. Отрезок AC делит $\angle BAD$ ($\angle \alpha$) пополам, поскольку точка C является центром дуги BD.

3. Рассмотрим треугольник ABC. Он является равнобедренным, поскольку $AB = AC = r$. Следовательно, $\angle ABC = \angle BCA$ ($\angle \gamma$).

4. Из суммы углов треугольника ABC имеем:
 $\angle BAD:2 = 180^\circ - \angle ABC - \angle BCA =$
 $= 180^\circ - 2 \times \angle ABC$.

5. Учитывая, что AC является биссектрисой $\angle BCD$, следовательно, $\angle BCA = \angle DCA$. Кроме того, $\angle BCA = \angle DCA = \angle ABC = \angle \gamma$.

6. Поскольку $\angle BCF = 180^\circ$, то $\angle DCF = 180^\circ - \angle BCA - \angle DCA = 180^\circ - 2 \times \angle ABC$.

7. В итоге $\angle BAD:2 = \angle DCF$, или $\angle BAD = 2 \times \angle DCF$, т. е. $\angle \alpha = 2 \times \angle \beta$.

Таким образом, в результате геометрически доказано следующее:

1. Угол, измеренный по Коббу, всегда больше, чем измеренный по методике Фер-

гюсона или Енчура, и в условиях «идеального» случая его величина превышает в 2 раза.

2. Непосредственно величину дуги отражает именно угол, получаемый при применении методики Кобба, так как раствор между радиусами AB и AD соответствует величине геометрической дуги BD.

3. Углы, измеренные по методикам Фергюсона и Кобба, отражают не величину выбранной дуги, а ее проведенной предварительно трансформации в углообразную фигуру, что полностью противоречит канонам классической геометрии.

4. В методике Енчура критерием определения позвонков для измерения выбрана локализация основания остистых отростков, проекционное расположение которых, в свою очередь, зависит от выраженности ротационно-торсионного изменения положения и формы позвонков, что иллюстрирует параметры деформации в горизонтальной плоскости и, следовательно, также противоречит геометрическому смыслу самого получаемого параметра для оценки изменений во фронтальной плоскости.

Полученная геометрическая закономерность разницы величины измеренных углов по методике Кобба с величиной углов Фергюсона и Енчура теоретически указывает на возможное параллельное существование и взаимодействие методик между собой. В связи с этим проведено дополнительное сравнительное сопоставление данных, полученных при измерении по Коббу, с результатами измерений по Фергюсону и Енчура, удвоенными на 2, а также соответствующих удвоенных результатов по Фергюсону и Енчура между собой. Полученные новые данные, распределенные по группам степеней тяжести деформации согласно классификации В. Д. Чаклина, вместе с исходным вариантом представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Распределение дуг деформации по степеням тяжести при пересчете полученных величин в зависимости от методики измерения

Показатели	Степени тяжести по классификации В. Д. Чаклина			
	I ст. ($\geq 10^\circ$)	II ст. ($11^\circ - 25^\circ$)	III ст. ($26^\circ - 40^\circ$)	IV ст. ($\leq 41^\circ$)
Методика измерения				
По Коббу (без пересчета)	8	22	35	33
По Фергюсону (после пересчета), в скобках — исходный вариант	7 (13)	8 (56)	32 (24)	51 (5)
По Енчура (после пересчета), в скобках — исходный вариант	11 (25)	15 (63)	54 (9)	18 (1)

Математическая обработка новых данных для общего сравнения методик показала высокий уровень достоверности различий. Величина критерия соответствия « χ^2 » составила 30,65 с вероятностью ошибки «р» < 0,001. Проведенный перерасчет измеренных углов по методике Фергюсона и Енчура путем умножения исходных вели-

чин на 2 показывает полное несовпадение с исходными результатами методики Кобба. Перерасчет новых данных при сравнении между собой полученных результатов измерений указанными методиками в выделенных группах каждой степени тяжести сколиотической деформации представлен в таблице 4.

Таблица 4 — Результаты сравнения измерений дуг искривления методикой Кобба и удвоенными данными измерений методикой Фергюсона и Енчура в группах степеней тяжести сколиотической деформации позвоночника

Показатели		Группы степеней тяжести деформации позвоночника			
Сопоставленные методики при сравнении	Общее сравнение	I ст. ($\geq 10^\circ$)	II ст. ($11^\circ - 25^\circ$)	III ст. ($26^\circ - 40^\circ$)	IV ст. ($\leq 41^\circ$)
«Кобб-Фергюсон»					
Достоверность « χ^2 »	10,59	0,1	7,7	0,1	6,8
Вероятность ошибки «р»	<0,05	—	<0,01	—	<0,01
«Кобб-Енчура»					
Достоверность « χ^2 »	10,27	0,5	1,6	7,4	6,0
Вероятность ошибки «р»	<0,05	—	—	<0,01	<0,05
«Фергюсон-Енчура»					
Достоверность « χ^2 »	24,44	1,0	2,4	10,0	24,4
Вероятность ошибки «р»	<0,001	—	—	<0,01	<0,001

Причиной выявленных несоответствий достоверности при сравнении полученных данных для группы каждой степени является наличие большого количества погрешностей, которые связаны со смещением точек начала, конца и в особенности центра измеряемой дуги. Это еще раз подтверждает, что алгоритмы методик Фергюсона и Енчура предусматривают измерение не самой дуги, а ее трансформацию в определенную угловую фигуру, параметр которой далее ошибочно трактуется как величина исследуемой деформации.

Кроме изложенных данных математического сравнения в ходе практического применения методик отмечены определенные факторы, также влияющие на показатель результата измерения. В методике Фергюсона дополнительным искажением в определении локализации точек для измерения является сама форма каудального, краниального и апикального позвонков. Также на достоверность нахождения центра позвонка при данной методике оказывает влияние высота проекции тела сегмента, то есть, чем больше высота тела позвонка, тем дальше будет смещен его центр от замыкатель-

ной пластинки. При этом соответственно центр краниального позвонка будет смещен от краниальной замыкательной пластинки на расстояние, равное половине краниального позвонка, а центр каудального позвонка — от каудальной замыкательной пластинки на расстояние, равное половине каудального позвонка. Для методики Енчура имеет значение характер ротационного смещения проекции оснований остистых отростков и качество его визуализации на снимке.

Наибольшую методическую погрешность при измерениях по Фергюсону и Енчура вносит смещение апикальной точки. Ранее уже было указано, что за апикальный позвонок берется наиболее ротированный сегмент дуги искривления. При построении дуги «идеального» случая для того, чтобы угол, измеренный по Фергюсону либо Енчура, имел прямую взаимосвязь с углом, непосредственно характеризующим дугу, необходимо, чтобы центр выбранного апикального позвонка по Фергюсону и проекция основания остистого отростка апикального позвонка по Енчура совпадали с геометрическим центром дуги. На практике такое совпадение встречается

крайне редко. При этом величина погрешности может быть связана как с деформацией самого апикального позвонка, так и с наличием нескольких позвонков, которые в силу присутствия у них одинаковой выраженности ротации могут быть рассмотрены как апикальные. Это хорошо заметно при измерении дуги с четным количеством позвонков, когда даже при простом геометрическом делении дуги центр будет попадать в дисковое пространство между сегментами.

При использовании методики Кобба отсутствует необходимость в определении апикального позвонка, поскольку алгоритм ее проведения не требует нахождения центральной точки измеряемой дуги. В данной методике предусматривается, прежде всего, правильное определение самой дуги для измерения ее величины по замыкательным пластинкам краниального и каудального позвонков, имеющих наибольший наклон во фронтальной плоскости.

Изучение литературы также указывает на признание подавляющим большинством авторов именно методики Кобба для измерения угла фронтальной дуги деформации как диагностического стандарта [2, 9, 14, 16, 25]. Кроме того, помимо определения величины основных дуг деформации принцип Кобба лежит в основе ряда методик, дополнительно оценивающих деформационный процесс позвоночника. К таковым следует отнести следующие варианты:

— измерение угла клиновидной деформации тела позвонка и ее степени [14];

— определение угловых параметров мягкотканного (межпозвонкового дискового) и костного (позвонкового) компонентов дуги деформации (методика Е. А. Абальмасовой, методика И. И. Кона) [3, 16, 19];

— оценку стабильности фиксации и спондилодеза послеоперационной дуги деформации (методика В. Я. Фищенко) [16] и т. д.

Заключение

Проведенный сравнительный анализ методик измерения угловой величины основных дуг сколиотических деформаций во фронтальной плоскости показал, что наиболее достоверной и обоснованной является методика Кобба, так как получаемый ею угол объективно иллюстрирует параметры именно выбранной дуги, практически не искажаемой дополнительными геометрическими трансформациями, что

сводит к минимуму наличие возможной методической погрешности. На разработанной геометрической модели дуги искривления объективно доказано преимущество применения именно методики Кобба в сравнении с методикой Фергюсона и Енчура; при этом математически обоснована абсолютная методическая нецелесообразность использования последних в ортопедической практике.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Богданов, Ф. Р. Сколиоз / Ф. Р. Богданов // Многотомное руководство по ортопедии и травматологии / Н. П. Новаченко (отв. ред.). — М., 1968. — Т. 2. — С. 303–372.
2. Деформации позвоночника: учеб. пособие / В. М. Шаповалов [и др.] — СПб.: «МОРСАР АВ», 2000. — 96 с.
3. Казьмин, А. И. Сколиоз / А. И. Казьмин, И. И. Кон, В. Е. Бельский. — М.: Медицина, 1981. — 271 с.
4. Казьмин, А. И. Дискотомия: (этиология, патогенез и лечение сколиоза) / А. И. Казьмин, В. Я. Фищенко. — М.: Медицина, 1974. — 199 с.
5. Киричек, С. И. Травматология и ортопедия (компьютерная монография) / С. И. Киричек. — Мн., 2006. — 162 с.
6. Ляндрес, З. А. Оперативное лечение сколиозов у детей / З. А. Ляндрес, Л. К. Закревский. — Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1967. — 206 с.
7. Маркс, В. О. Ортопедическая диагностика / В. О. Маркс. — Мн.: Наука и техника, 1978. — 511 с.
8. Мерков, А. М. Санитарная статистика: (пособие для врачей) / А. М. Мерков, Л. Е. Поляков. — Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1974. — 384 с.
9. Михайловский, М. В. Хирургия деформаций позвоночника / М. В. Михайловский, Н. Г. Фомичев. — Новосибирск: Сибирское университет. изд-во, 2002. — 430 с.
10. Мовшович И. А. Рентгенодиагностика и принципы лечения сколиоза / И. А. Мовшович, И. А. Риц. — М.: Медицина, 1969. — 329 с.
11. Об утверждении Требований к состоянию здоровья граждан при приписке к призывным участкам, призыве на срочную военную службу, службу в резерве, военную службу офицеров запаса, военные и специальные сборы, поступлении на военную службу по контракту, в учреждение образования «Минское суворовское военное училище» и военные учебные заведения, военнослужащих, граждан, состоящих в запасе Вооруженных Сил Республики Беларусь: постановление МО РБ и МЗ РБ № 10/30 от 26.04.2006 г. — Мн., 2006. — С. 99–103.
12. Разъяснения по применению инструкции по определению инвалидности детям: письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 02-6-2-2/3709

от 13.07.1994 г. // Сб. законодательных и инструктивных документов по медико-социальной экспертизе и реабилитации / сост. Э. И. Зборовский и др. — Мн., 1997. — С. 84–111.

13. Трубников, В. Ф. Заболевания и повреждения опорно-двигательного аппарата / В. Ф. Трубников. — Киев: Здоров'я, 1984. — 328 с.

14. Ульрих, Э. В. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках / Э. В. Ульрих, А. Ю. Мушкин. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2002. — 187 с.

15. Физическая реабилитация: учеб. для студентов высш. учеб. заведений / под ред. С. П. Попова. — 2-е изд. — Ростов н/Д.: Феникс, 2004. — 608 с.

16. Фищенко, В. Я. Сколиоз / В. Я. Фищенко. — Макеевка, 2005. — 558 с.

17. Цивьян, Я. Л. Сколиотическая болезнь и ее лечение / Я. Л. Цивьян. — Ташкент: Медицина, 1972. — 221 с.

18. Чаклин, В. Д. Ортопедия / В. Д. Чакли. — М.: Медгиз, 1957. — Кн. 2. — 798 с.

19. Чаклин, В. Д. Сколиоз и кифозы / В. Д. Чаклин, Е. А. Абальмосова. — М.: Медицина, 1973. — 255 с.

20. Шатохин, В. Д. Ранняя диагностика и консервативное лечение сколиоза у детей: пособие для врачей / В. Д. Шатохин, Д. В. Колчин, В. В. Колесов. — Тольятти, 2005. — 183 с.

21. Cobb, J. R. Outline for the study of scoliosis / J. R. Cobb // Am. Acad. Orthopaedic Surg. — 1948. — Vol. 5. — P. 261–275.

22. Ferguson, A. B. The study and treatment of scoliosis / A. B. Ferguson // Sth. Med. J. — 1930. — Vol. 23. — P. 2116–2120.

23. George, K. A comparative study of two popular methods of measuring scoliotic deformity of the spine / K. George, J. Rippstein // J. Bone Jt. Surg. — 1961. — Vol. 43-A. — P. 809–818.

24. Jentschura, G. Zur pathogenese der säuglingsskoliose / G. Jentschura // Arch. Orthop. Unfall. Chir. — 1956. — Bd. 48. — S. 582–603.

25. Moe's textbook of scoliosis and other spinal deformities / D. S. Bradford [et al.]. — N.Y.: W.B. Saunders Company, 1987. — 651 p.

26. Ponseti, I. Prognosis in idiopathic scoliosis / I. Ponseti, B. Friedman // J. Bone Jt. Surg. — 1950. — Vol. 32-A. — P. 381–395.

Поступила 07.05.2007

УДК 616.43.083.3:57.083.32:614.876

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ НАНОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖИВЫХ КЛЕТОК

Т. Г. Кузнецова, М. Н. Стародубцева, Н. И. Егоренков

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельский государственный технический университет им. П. О. Сухого

Представлен проблемный обзор исследований механических свойств клеточных поверхностей методами атомно-силовой микроскопии.

Ключевые слова: атомно-силовая микроскопия (АСМ), модуль упругости, механические свойства клеток.

METHODOLOGICAL PROBLEMS OF THE STUDY OF THE LIVING CELL'S NANOMECHANICAL PROPERTIES

T. G. Kuznetsova, M. N. Starodubtseva, N. I. Yegorenkov

Gomel State Medical University
Gomel State Technical University

The review aims at analyzing the investigations of the cellular mechanical properties by the modern AFM technologies.

Key words: Atomic force microscopy (AFM), elastic modulus, mechanical properties of the cells.

Принцип атомно-силовой микроскопии (АСМ) заключается в сканировании поверхности образца тончайшей иглой, кото-

рая закреплена на подвижной консоли (рисунк 1). Отклонения консоли регистрируются высокочувствительной системой и

визуализируются на экране в виде кривых или в виде объемного изображения образца. Поведение консоли отражает не только рельефные особенности объекта, но и взаимодействия, возникающие между острием иглы и исследуемой поверхностью. Поэтому атомно-силовые микроскопы позволяют оценивать как нанотопографию поверхности, так и ее локальные физико-механические свойства, что также может быть представлено в виде

АСМ-изображений. Важнейшим достоинством АСМ является возможность исследовать цитологические объекты и в воздушной среде, и в растворе, в том числе получать информацию о динамике структурно-функциональных свойств живых клеток с высоким пространственным и временным разрешением. Подробнее об использовании АСМ для исследования биологических объектов смотрите в обзорах [1].

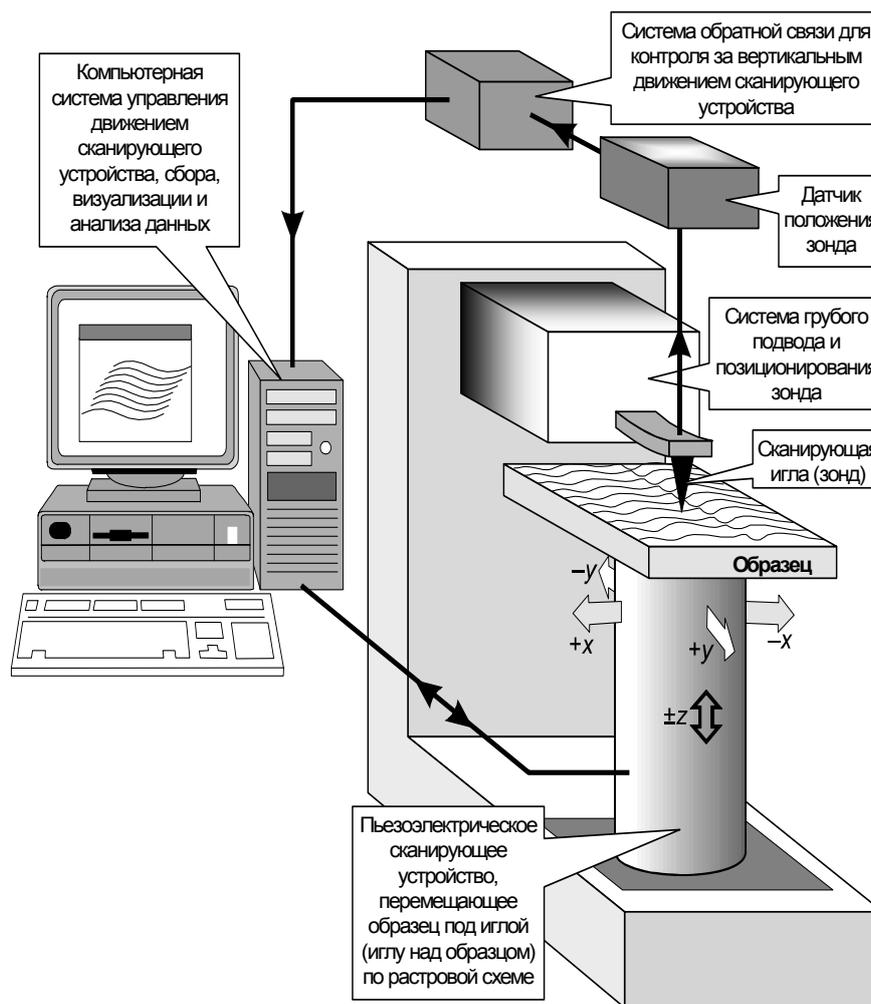


Рисунок 1 — Общая схема атомно-силового микроскопа

В последнее десятилетие АСМ начала интенсивно использоваться для изучения механических свойств живых клеток, что сразу же вызвало появление целого каскада методологических проблем.

Статья представляет собой обзор и анализ методологических подходов к этой проблеме, а также тех факторов, которые необходимо учитывать при определении физико-механических характеристик клеточных поверхностей.

АСМ-методы определения цитомеханических свойств

К настоящему времени разработан широкий спектр различных режимов и методов, расширяющих аналитические возможности АСМ (рисунок 2). Среди них можно выделить два основных режима: контактный, или статический (static contact mode), когда игла находится в постоянном контакте с поверхностью образца, и динамический (tapping mode), или так называемый «обстукивающий режим».

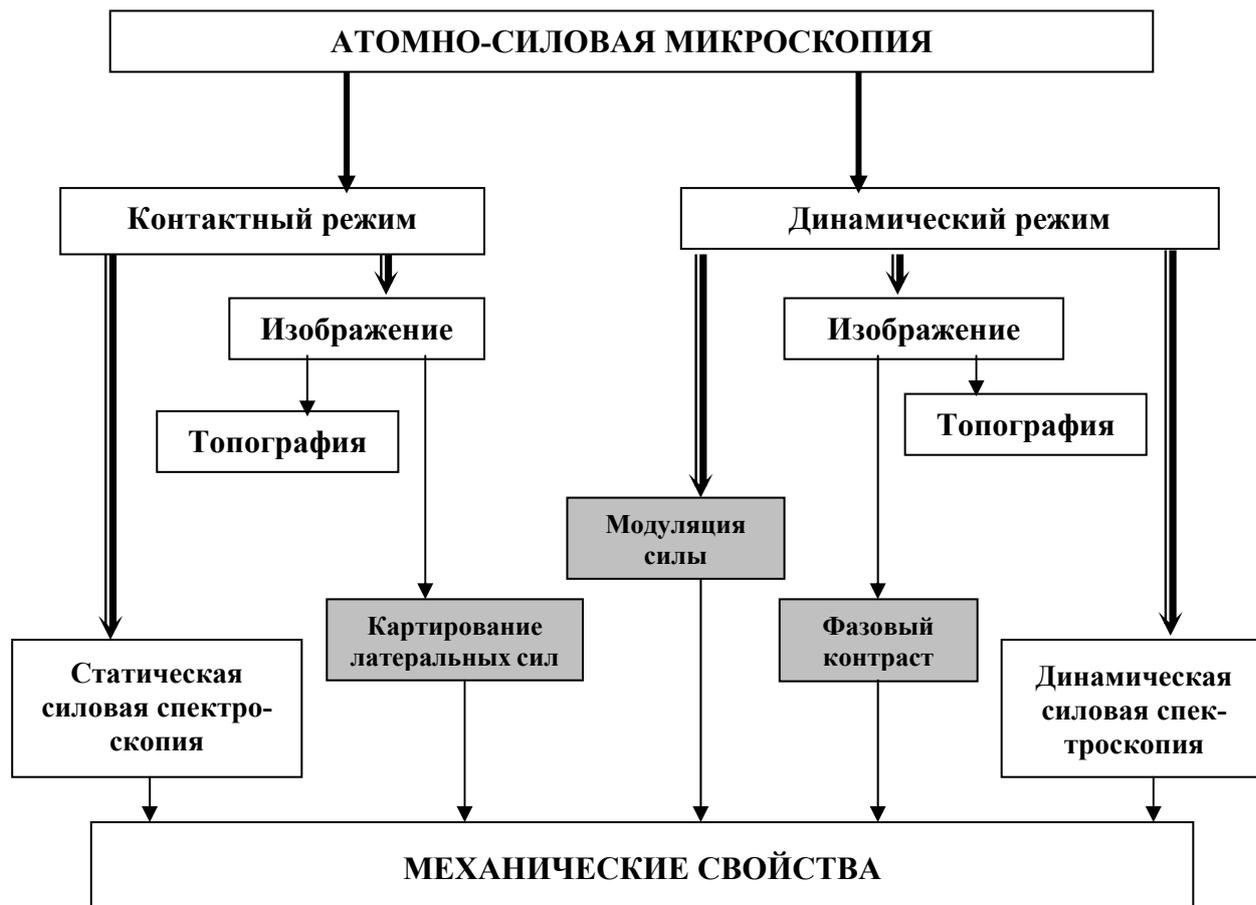


Рисунок 2 — Методы атомно-силовой микроскопии, используемые при изучении клеточной наномеханики

Цитомеханические свойства могут быть оценены при реализации обоих режимов и с использованием различных подходов, к которым относятся силовая спектроскопия, метод фазового контраста, картирование латеральных сил и метод «force modulation».

Три последних метода дают качественную или полуколичественную оценку локальных механических свойств, позволяя создавать карты их пространственного распределения на клеточной поверхности.

Метод записи фазового образа (фазовый контраст) и «force modulation» используются при работе в «обстукивающем режиме». Благодаря кратковременному контакту зонда с образцом минимизируется вероятность повреждения клеточных мембран. При этом можно анализировать колебательные характеристики зонда при сканировании клеточной поверхности. Изменения в колебательном поведении консоли будут отражать неоднородность в локаль-

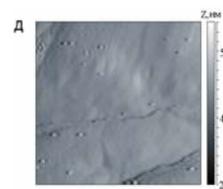
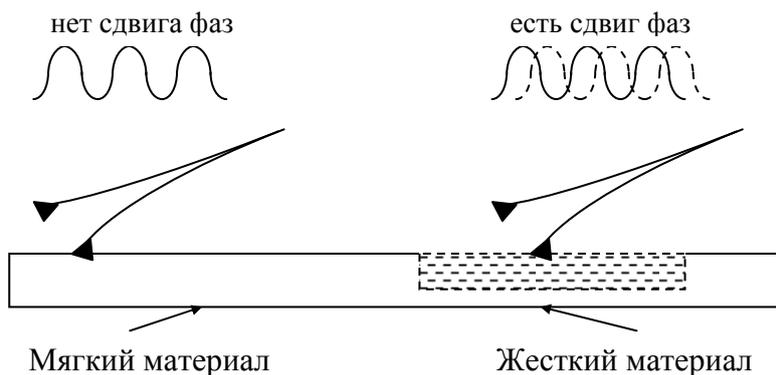
ных физико-механических свойствах поверхностных слоев образца.

Метод фазового контраста основан на том, что при «обстукивании» точек с разными микромеханическими свойствами изменяется фаза колебаний консоли (рисунок 3, А). Например, сдвиг фаз нарастает с увеличением модуля упругости образца [2]. Благодаря этому неоднородность в упругих свойствах отражается как различия в контрастности АСМ-изображений (темные и светлые участки клеточной поверхности).

В случае «force modulation» анализируются изменения в амплитуде колебательных движений консоли.

Опосредованную информацию об эластических свойствах клеток получают и путем создания карт латеральных сил. В этом случае регистрируются отклонения консоли, которые связаны либо с рельефом клеточной поверхности, либо с неоднородностью ее фрикционных свойств (рисунок 3, Б).

• А. Метод фазового контраста

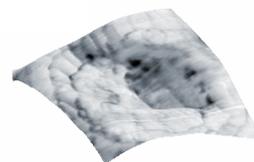


Топография



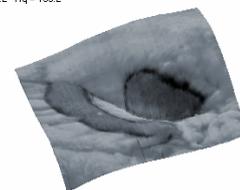
Фазовый контраст

• Б. Метод латеральных сил



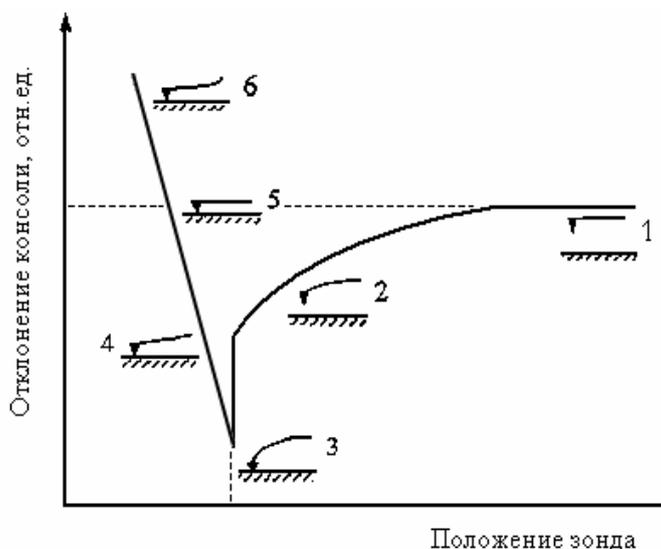
Топография

$A_s = 726.8 \text{ nm}$
 $Ra = 128.2 \quad Rq = 195.2$



Латеральные силы

• В. Силовая спектроскопия



Поведение консоли в процессе подвода образца:

- 1 — игла далеко от поверхности;
 - 2 — игла приближается к образцу.
- Под действием сил притяжения консоль изгибается вниз;
- 3 — игла прикасается к поверхности;
 - 4 — зонд вдавливается в образец;
 - 5 — под действием сил отталкивания консоль принимает горизонтальное положение;
 - 6 — и затем изгибается вверх.

Рисунок 3 — Схемы, иллюстрирующие принципы действия различных режимов АСМ (пояснения в тексте)

Важным достоинством всех трех методов является то, что одновременно с картированием анализируется и топография клеточной поверхности.

Консоль атомно-силового микроскопа также является высокочувствительным сенсором для измерения сил, которые возникают в области контакта острия зонда и образца. Это лежит в основе **метода силовой спектроскопии**, который чаще всего используется для количественной оценки механических свойств клеточных мембран и может быть реализован в обоих режимах: как статическом, так и динамическом.

Метод силовой спектроскопии

В основе этого метода лежит анализ кривых «сила-расстояние».

Игла, закрепленная на краю гибкой консоли, размещается над исследуемой точкой поверхности (с точностью до 10 нм) и образец поднимается вертикально по направлению к зонду при тонком контроле шага перемещения (подвод). Затем осуществляется движение образца в обратном направлении (отвод). При реализации режима статической силовой спектроскопии регистрируется величина изгиба консоли в зависимости от положения зонда (рисунок 3, В). В случае динамической силовой спектроскопии по мере приближения осциллирующего зонда к поверхности образца амплитуда колебаний консоли уменьшается сначала за счет действия поверхностных сил, а далее — за счет упругого взаимодействия острия с образцом. Именно на этом участке функция «амплитуда-расстояние» несет информацию об упругих свойствах поверхности.

Однако для интерпретации динамики этих кривых могут использоваться различные подходы, что создает серьезные затруднения при сравнении результатов, полученных разными исследователями. В частности, в зависимости от целей, преследуемых авторами, механические свойства могут быть охарактеризованы различными механическими характеристиками, например, модулем Юнга (или эффективным модулем упругости), который рассчитывается в Па, модулем сдвига (в Дж) и др. Поэтому первой проблемой, которую приходится решать при использовании силовой спектроскопии, является выбор адекватной теоретической модели.

Теоретические модели, используемые в силовой спектроскопии

Модель Герца и проблемы, связанные с ее использованием

Самой популярной является модель Герца, которая описывает простой случай линейной упругой деформации гладких поверхностей двух давящих друг на друга изотропных тел. Для расчетов упругих характеристик клеточных мембран геометрия системы «зонд-образец» моделируется как «сфера-плоскость». В большинстве случаев эта теория удовлетворительно описывает получаемые экспериментальные результаты. Однако необходимо учитывать, что она имеет ряд существенных ограничений.

Во-первых, теория предполагает, что индентор имеет параболическую форму.

Во-вторых, глубина индентирования должна быть предельно малой относительно высоты всей исследуемой клетки. Однако в современных атомно-силовых микроскопах очень часто используются сферические или конические иглы. Экспериментальным путем установлено, что модель работает и при использовании сферических игл, но при условии, если глубина индентирования не превышает величины 0,3 радиуса иглы. Для случая сферической иглы с радиусом R задача Герца приобретает следующий вид:

$$F(h) = \frac{4\sqrt{R}}{3} E^* h^{3/2},$$

где h — глубина индентирования,

E^* — эффективный модуль упругости.

Для клеточных поверхностей, когда материал иглы намного жестче, чем материал образца, E^* рассчитывается из уравнения:

$$E^* \approx \frac{E_{sample}}{1 - \nu_{sample}^2},$$

где E_{sample} , ν_{sample} — модуль Юнга и коэффициент Пуассона исследуемой поверхности.

При работе с коническими иглами используют модификацию расчетов, предложенную Снеддоном [3].

Итак, иглы могут быть различными, но их форма должна учитываться при выборе теоретической модели.

Относительно второго ограничения следует сказать, что во многих работах, где модель Герца удовлетворительно описывает экспериментальные данные, допустимые пре-

делу глубины индентирования значительно превышаются, достигая даже несколько сотен нанометров, что сопоставимо с толщиной самой клетки. Однако эта сторона вопроса обсуждается лишь в единичных работах [4].

В-третьих, оригинальная теория Герца не допускает адгезивных взаимодействий между острием и исследуемой поверхностью, требуя соответствующих модификаций [5].

И наконец, в-четвертых, теория описывает взаимодействие тел, каждое из которых однородно по своим свойствам. То, что модель не учитывает неоднородность клеточной поверхности, является серьезной проблемой, поскольку при расчете модуля упругости в результате закладывается определенная ошибка. К сожалению, этот вопрос не поднимается ни в одной из известных нам работ.

Чаще всего модель Герца, как и ее варианты используются для расчетов величины статического модуля Юнга, но иногда с их помощью рассчитывают и динамические модули упругости для описания упругих свойств клеток [6].

Другая теоретическая модель, используемая в силовой спектроскопии, это *теория эластических оболочек* [7, 8], когда клетки рассматриваются как оболочки, заполненные жидкостью и прогибающиеся под действием силы индентора. При таком подходе модуль Юнга выводится на основе модуля изгиба, при расчете которого учитываются: кривизна оболочки, сила, приходящаяся на единицу длины периметра контактной зоны образца и иглы, радиус зоны, в которой действует прилагаемая сила, и некоторые другие характеристики. Существенным недостатком этой модели является сложность определения некоторых констант, а также четкого определения радиуса контактной зоны образца и иглы.

Для расчетов механических параметров клеточных поверхностей некоторые авторы применяют *модель конечных элементов* [9], однако она более популярна в технических областях.

С 1998 года стал развиваться новый экспериментальный подход, названный *FIEL-mapping* [10], позволяющий создавать карты относительных значений механических свойств вдоль поверхности живых клеток. FIEL-теория рассматривает простое отношение величины работы, про-

изведенной консолью прибора при индентировании клетки, к величинам модулей упругости в разных точках клеточной поверхности. Автоматическая запись кривых силы при сканировании определенных областей клетки и формирует карту упругости.

Такое разнообразие методов и теоретических моделей, с одной стороны, отражает активное развитие АСМ как нового направления, а с другой стороны, объясняет высокую вариабельность абсолютных значений клеточных модулей упругости, которые приводятся в литературе. Так, эти значения для одинаковых клеток, полученные в сходных экспериментах, но рассчитанные с использованием двух разных моделей, могут отличаться друг от друга более чем на порядок [11].

Методологические факторы, влияющие на величину механических характеристик клетки

Хорошо известно, что как разрешающая способность, так и чувствительность различных методов АСМ зависят от технических параметров самого прибора, в частности, от характеристик иглы и консоли (форма, радиус кривизны, материал) [12]. Но помимо этого значительное влияние на величину измеряемых механических характеристик оказывают и *методы подготовки клеток*, а также статус клетки, определяемый как внутренними, так и внешними факторами.

Прекрасной иллюстрацией значимости способа подготовки клеток к АСМ-анализу являются эритроциты. За последние время были исследованы и живые [13], и фиксированные эритроциты как в воздушной среде [14], так и в растворе [15]. Очевидно, что наибольшей информационной ценностью обладают результаты, полученные при исследовании живых клеток. Однако живые эритроциты являются крайне «деликатными» объектами, что затрудняет их АСМ-изучение в растворе. Нестабильность живых эритроцитов является причиной «размытых» АСМ-изображений, а максимальное разрешение в этом случае не превышает 200 нм [16]. Хорошая воспроизводимость результатов, высокое разрешение (порядка 10 нм) и особенно выявление подмембранных структур достигаются только в воздушной среде, что в свою очередь требует предварительной фиксации.

Клетки могут быть зафиксированы различными способами: химическими агентами,

высушиванием или замораживанием. К сожалению, любая из этих процедур будет в определенной мере искажать структурно-механические свойства клеточных мембран. Например, 5% раствор формалина увеличивает модуль Юнга в несколько раз по сравнению с живыми эритроцитами ($119,5 \pm 15$ кПа — для фиксированных и $16,05 \pm 2,3$ кПа — для живых эритроцитов) [16]. Жесткость кардиомиоцитов при такой фиксации увеличивается примерно в 16 раз [17].

Сравнив различные методы подготовки эритроцитарных теней, Такеучи с соавторами [18] делает заключение, что и сама процедура высушивания образцов на воздухе, даже после предварительной фиксации в глутаровом альдегиде, несколько искажает результаты АСМ-тестирования. С другой стороны, наноструктурное исследование таких внутриклеточных элементов, как цитоскелет становится возможным именно после фиксации [17, 19].

Наш экспериментальный опыт позволяет определить «золотую середину», которая включает мягкую фиксацию в 0,5–1% растворе глутарового альдегида и последующее высушивание при комнатной температуре.

Большинство методов АСМ требует **иммобилизации клеток на подложке**. Зачастую именно прочность закрепления образца определяет стабильность результатов и высокое разрешение. Эта проблема встает наиболее остро при работе с клеточными суспензиями в жидких средах. Для этих случаев хорошо зарекомендовал себя метод адгезии живых эритроцитов к стеклянной подложке, предварительно покрытой слоем поли-L-лизина. Он обеспечивает надежное прикрепление клеток к стеклу благодаря электростатическому взаимодействию между отрицательно заряженной поверхностью живых эритроцитов и положительно заряженной поверхностью поли-L-лизина [20]. Однако следует учитывать, что поли-L-лизин индуцирует структурную перестройку в мембране с образованием деформированных участков в области контакта клетки с подложкой [21].

Недавно был предложен новый способ закрепления клеток в специальных микрокамерах, который показал хорошие результаты при индентировании лейкозных клеток [22]. Однако использование микрокамер не только обеспечивает механическую иммобилизацию, но и уменьшает макро-

деформацию клеточной мембраны, связанную с давлением индентора. Это, в свою очередь, будет также изменять и величину модуля Юнга для закрепленных в ячейке клеток по сравнению с лейкоцитами, распластанными на подложке.

Следующая группа факторов, определяющих вариабельность значений модулей упругости в отдельных локусах клеточной поверхности, связана с высокой **пространственной неоднородностью механических свойств** каждой отдельной клетки. Вполне понятно, что такая вариабельность сама по себе представляет интересный объект исследования. Так, было установлено, что различные участки эндотелиальных клеток пупочных вен человека существенно различаются по своим упругим свойствам: модули Юнга, измеренные над ядром, в безъядерной части клетки и на ее краю составили: $7,22 \pm 0,46$ кПа, $2,97 \pm 0,79$ кПа и $1,27 \pm 0,36$ кПа соответственно [23]. Центральная часть эндотелиоцитов легочной артерии быка, напротив, оказалась в 2–3 раза мягче, чем периферия клетки [24].

Картирование модулей Юнга на поверхности живых кардиомиоцитов цыпленка [19] выявило присутствие натянутых волокон с модулем упругости 100–200 кПа, которые были погружены в более мягкие участки клетки с модулем упругости от 5 до 30 кПа.

Подобные карты эластичности, полученные для живых астроцитов, показали, что клеточная поверхность над ядерной областью была мягче (2–3 кПа), чем прилегающие части, а мембрана над гребневидными структурами, определяемыми как нити F-актина, была на порядок жестче. С другой стороны, картирование локальных модулей упругости фиксированных астроцитов выявило однородность механических свойств их поверхности, не зависящую от расположения внутриклеточных структур [25].

Еще одним важным фактором является **высота клетки в точке индентирования**. Полагают, что вкладом субстрата в величину модуля можно пренебречь, если глубина индентирования не превышает 10% толщины клетки [26]. В случае если исследуемая часть клетки очень тонкая (примером могут служить ламеллоподии мигрирующих фибробластов), необходимо вносить ряд поправок в количественную оценку вязко-эластических свойств.

Таким образом, можно заключить, что существует широкий набор факторов, значительно влияющих на результаты количественных АСМ-измерений модулей упругости клеток. Поэтому эти параметры должны с осторожностью использоваться в качестве абсолютных значений. Несмотря на это, модули Юнга оказываются очень полезными и информативными в качестве сравнительных характеристик клеток, исследуемых в конкретном эксперименте. Анализ литературы убеждает [27], что многие внешние воздействия сильнее сказываются на упругих свойствах клеточных мембран, чем на морфологии клетки.

Оценка механических свойств клеточных поверхностей, а особенно комплексная оценка позволяет понять фундаментальные основы клеточной биологии, а также решить целый ряд конкретных прикладных задач биологии и медицины.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Morris, V. J.* Atomic Force Microscopy for Biologists / V. J. Morris, A. R. Kirby, A. P. Gunning. — Imperial College Press, 1999. — 332 p.
2. *Magonov, S. N.* Phase imaging a stiffness in tapping mode atomic force microscopy / S. N. Magonov, V. Elings, M. H. Whangbo // *Surf. Sci. Lett.* — 1997. — Vol. 375. — P. 385–391.
3. Gradient of Rigidity in the Lamellipodia of Migrating Cells Revealed by Atomic Force Microscopy / V. M. Laurent [et al.] // *Biophysical Journal.* — 2005. — Vol. 89. — P. 667–675.
4. Nanoindentation: Toward the sensing of atomic interactions / J. Fraxedas [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* — 2002. — Vol. 99. — P. 5228–5232.
5. *Johnson, K. L.* Surface energy and the contact of elastic solids / K. L. Johnson, K. Kendall, A. D. Roberts // *Proceeding of the Royal Society of London.* — 1971. — Series A. — Vol. 324. — P. 301–321.
6. Quantitative analysis of the viscoelastic properties of thin regions of fibroblasts using atomic force microscopy / R. E. Mahaffy [et al.] // *Biophysical Journal.* — 2004. — Vol. 86. — P. 1777–1793.
7. *Timoshenko, S. P.* Theory of Plates and Shells / S. P. Timoshenko, S. Woinowsky-Krieger. — New York: McGraw-Hill, 1970. — 113 p.
8. Atomic force pulling: probing the local elasticity of the cell membrane / L. Scheffer [et al.] // *European Biophysics Journal.* — 2001. — Vol. 30. — P. 83–90.
9. *Gibbons, M. M.* Nonlinear finite element analysis of nanoindentation of viral capsids / M. M. Gibbons, W. S. Klug // *Biophysical Journal.* — 2006. — Vol. 90. — P. 1817–1828.
10. Relative microelastic mapping of living cells by atomic force microscopy / E. A-Hassan [et al.] // *Biophysical Journal.* — 1998. — Vol. 74. — P. 1564–1578.
11. Experimental and numerical analyses of local mechanical properties measured by atomic force microscopy for sheared endothelial cells / T. Ohashi [et al.] // *Bio-Medical Materials and Engineering.* — 2002. — Vol. 12. — P. 319–327.
12. AFM: a versatile tool in biophysics / A. Alesandrini, P. Facci // *Measurement Science and Technology.* — 2005. — Vol. 16. — P. 65–92.
13. *Nowakowki, R.* Imaging erythrocytes under physiological conditions by atomic force microscopy / R. Nowakowki, P. Luckham, P. Winlove // *Biochimica et Biophysica Acta.* — 2001. — Vol. 1514. — P. 170–176.
14. From atoms to integrated circuit chips, blood cells, and bacteria with the atomic force microscope / S.A.C. Gould [et al.] // *The Journal of Vacuum Science and Technology.* — 1990. — Vol. 8. — P. 369–373.
15. Imaging cells with the atomic force microscope / H-J. Butt [et al.] // *Journal of Structural Biology.* — 1990. — Vol. 105. — P. 54–61.
16. *Mozhanova, A. A.* Local elastic properties of biological materials studied by SFM / A. A. Mozhanova, N. I. Nurgazizov, A. A. Bukharaev // *SPM-2003: Proceedings., Nizhni Novgorod, March 2–5, 2003 / NNU.* — Nizhni Novgorod, 2003. — P. 266–267.
17. *Shroff, S. G.* Dynamic micromechanical properties of cultured rat atrial myocytes measured by atomic force microscopy / S. G. Shroff, D. R. Saner, R. Lal // *American Journal of Physiology.* — 1995. — Vol. 269. — P. 286–292.
18. Structure of the erythrocyte membrane skeleton as observed by atomic force microscopy / M. Takeuchi [et al.] // *Biophysical Journal.* — 1998. — Vol. 74. — P. 2171–2183.
19. Investigating the cytoskeleton of chicken cardiocytes with the atomic force microscope / U.G. Hoffmann [et al.] // *Journal of Structural Biology.* — 1997. — Vol. 119. — P. 84–91.
20. Stiffness of normal and pathological erythrocytes studied by means of atomic force microscopy / I. Dulinska [et al.] // *Journal of Biochemical and Biophysical Methods.* — 2006. — Vol. 66. — P. 1–11.
21. Adhesively-tensed cell membranes: lysis kinetics and atomic force microscopy probing / A. Hategan [et al.] // *Biophysical Journal.* — 2003. — Vol. 85, № 4. — P. 2746–2759.
22. *Rosenbluth, M. J.* Force Microscopy of Nonadherent Cells: A Comparison of Leukemia Cell Deformability / M. J. Rosenbluth, W. A. Lam, D. A. Fletcher // *Biophysical Journal.* — 2006. — Vol. 90. — P. 2994–3003.

23. Mathur, A. B. Atomic force and total internal reflection fluorescence microscopy for the study of force transmission in endothelial cells / A. B. Mathur, G. A. Truskey, W. M. Reichert // *Biophysical Journal*. — 2000. — Vol. 78. — P. 1725–1735.
24. Costa, K. D. Analysis of indentation: implications for measuring mechanical properties with atomic force microscopy / K. D. Costa, F.C.P. Yin // *Journal of Biomechanical Engineering*. — 1999. — Vol. 121. — P. 462–471.
25. Quantitative analyses of topography and elasticity of living and fixed astrocytes / Y. Yamane [et al.] // *Journal of Electron Microscopy (Tokyo)*. — 2000. — Vol. 49, № 3. — P. 463–471.
26. Endothelial, cardiac muscle and skeletal muscle exhibit different viscous and elastic properties as determined by atomic force microscopy / A. B. Mathur [et al.] // *Journal of Biomechanics*. — 2001. — Vol. 34. — P. 1545–1553.
27. You, H. X. Atomic force microscopy imaging of living cells: progress, problems and prospects / H. X. You, L. Yu // *Methods Cell Sci*. — 1999. — Vol. 21, № 1. — P. 1–17.

Поступила 15.05.2007

УДК 576.3/7:616-076

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОВЕРХНОСТНЫХ СТРУКТУР ЛИМФОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

И. А. Никитина, М. Н. Стародубцева, Т. Г. Кузнецова, Н. И. Егоренков

Гомельский государственный медицинский университет

С помощью методов атомно-силовой микроскопии (АСМ) изучены поверхностные слои лимфоцитов периферической крови человека, адгезированных на стеклянной подложке и фиксированных 1% глутаровым альдегидом. Выявлены качественные и количественные различия в тонкой структурной организации мембраны и подмембранных областей малых и средних лимфоцитов. Для оценки количественных различий структур был использован фрактальный анализ АСМ изображений.

Ключевые слова: лимфоциты, атомно-силовая микроскопия, фрактальный анализ.

ANALYSIS OF PECULIARITIES OF HUMAN LYMPHOCYTE SURFACE STRUCTURE BY ATOMIC FORCE MICROSCOPY

I. A. Nikitina, M. N. Starodubtseva, T. G. Kuznetsova, N. I. Yegorenkov

Gomel State Medical University

Surface layers of peripheral blood lymphocytes which were adhered on glass plate and fixed with 1% glutaraldehyde were examined with atomic force microscopy methods. Qualitative and quantitative differences in fine structural organization of membrane and underlying layers of small and middle lymphocytes were revealed. Fractal analysis was used for quantitative evaluation of the structure differences.

Key words: lymphocytes, atomic force microscopy method, fractal analysis.

Введение

Атомно-силовая микроскопия (АСМ) позволяет изучать структуру и механические свойства мембран и подмембранных слоев клеток с высоким пространственным разрешением (нанометровым разрешением). Ранее нами были с успехом применены методы АСМ к изучению особенностей изменения мембранных структур эритро-

цитов человека при действии активных форм азота [1]. Целью данной работы являлось выявление АСМ методами особенностей структуры мембран и подмембранных слоев различных типов лимфоцитов периферической крови человека.

Материалы и методы

Выделение лимфоцитов. Лимфоциты выделялись из периферической крови здоро-

вых людей путем центрифугирования в градиенте плотности фикоoll-верографина [2]. Кровь разбавляли равным объемом буфера и аккуратно наслаивали на градиент плотности фикоoll-верографина и центрифугировали. При этом эритроциты и гранулоциты осаждались на дно пробирки. Лимфоциты, локализованные в интерфазном кольце, собирали и трижды отмывали в натрий-фосфатном буфере (pH = 7,0). Содержание лимфоцитов в полученной фракции составляло не менее 96%.

Атомная силовая микроскопия (АСМ) поверхности лимфоцитов и анализ АСМ данных. При подготовке препаратов для проведения АСМ исследований лимфоциты помещали на предметное стекло для адгезии в течение 20 минут при комнатной температуре. Клетки подвергали химической фиксации с помощью 1% глутарового альдегида (10 мин). Препарат лимфоцитов отмывали один раз в буферном растворе (pH = 7,4) и два раза — в дистиллированной воде.

Предварительный анализ данных проводился с помощью световой микроскопии (Olympus $\times 800$) и аппаратно-программного комплекса «Хромосома 1». Препараты лимфоцитов окрашивались по Романовскому-Гимза.

АСМ исследования проводили на атомно-силовом микроскопе «НТ-206» («МикроТестМашины», Беларусь) в статическом режиме сканирования с использованием иглы типа CSC38 («МикроМаш», Россия). Записывали топографию, карты вертикальных отклонений консоли АСМ при сканировании поверхностей и карты латеральных сил участков поверхности клеток. Карта латеральных сил поверхности лимфоцитов отражает неоднородность механических свойств поверхности и подповерхностных областей клеток. Она выявляет структурные особенности этих областей более контрастно в сравнении с топографией.

Для количественной оценки структуры поверхности клеток и ее особенностей был проведен фрактальный анализ карт латеральных сил площадью ($0,5 \times 0,5 \text{ мкм}^2$), вырезанных из карт размером $1,5 \times 1,5 \text{ мкм}^2$, разрешением 256×256 пикселей. Размеры клеток и фрактальную размерность определяли с помощью программы «SurfaceXplore 1.3.11» (МикроТестМашины, Беларусь). Для расчета фрактальной размерности был

использован метод «площадь-периметр» с делением трехмерной поверхности на 200 слоев. Фрактальную размерность определяли на 2–6 картах каждой клетки, равномерно распределенных по ее поверхности.

Статистический анализ данных. Для статистического анализа данных использовался пакет «Statistica 6.0». Результаты измерений представлены в виде доверительного интервала с доверительной вероятностью 95%. Размер выборки обозначается n (количество изученных измерений, сделанных с помощью АСМ). Сравнения выборочных характеристик производили с использованием критерия Стьюдента для независимых групп.

Результаты и их обсуждение

Выбранный нами метод фиксации лимфоцитов глутаровым альдегидом на стеклянной поверхности, относительно непродолжительная адгезия и отсутствие в среде Ca^{2+} позволили сохранить форму клеток близкую к той, что наблюдается в суспензии клеток. Кроме того, при этом есть возможность изучать начальные этапы адгезии клеток на поверхности. АСМ является эффективным методом изучения мембраны и подмембранных структур лимфоцитов. К таким структурам, в первую очередь, относится цитоскелет. Лимфоциты характеризуются хорошо выраженным цитоскелетом: микротрубочками, промежуточными виментиновыми филаментами и микрофиламентами. Последние в покоящихся лимфоцитарных клетках сосредотачиваются непосредственно под плазмолеммой. Адгезия лимфоцитов в течение более 60 мин и присутствие в среде ионов Ca^{2+} приводит к сильному распластыванию клеток на поверхности, что, с одной стороны, позволяет четко выделить ядро и гранулы цитоплазмы, однако, с другой стороны, при этом теряются особенности поверхностных структур [3].

В зависимости от размеров лимфоциты разделяют на три основные группы: малые, средние и большие. В данной работе изучены особенности поверхностных слоев двух первых групп лимфоцитов, преимущественно встречающихся в периферической крови. В изученном образце крови донора фракция мелких лимфоцитов составила 90%, остальные 10% были представлены средними лимфоцитами, что соответствует данным литературы [4].

Использование атомно-силовой микроскопии позволило изучить морфологию лим-

фоцитов с высокой степенью разрешения и количественно оценить некоторые морфологические показатели. После адгезии лимфоциты изменяют свою форму с шарообразной на куполообразную с явно видимыми поверхностными и подповерхностными структурами, представленными в виде выступов размером 0,5–1,5 мкм (рисунки 1 а, б). У малых лимфоцитов заметны выросты (ламеллоподии) диаметром около 0,5 мкм, которые необходимы для миграции лимфоцитов через стенку венул. Данные структуры не характерны для средних лим-

фоцитов и могут считаться отличительной особенностью малых лимфоцитов.

По данным литературы, размер средних лимфоцитов в мазке крови составляет 8–9 мкм, а малых лимфоцитов — 6–7 мкм соответственно. Выбранные нами условия опыта с малым временем адгезии и использованием среды без ионов Ca^{2+} приводят к снижению линейных размеров исследуемых клеток крови. Размер средних лимфоцитов в условиях опыта составил $7,80 \pm 1,10$ мкм, а малых — $4,15 \pm 0,34$ мкм (таблица 1).

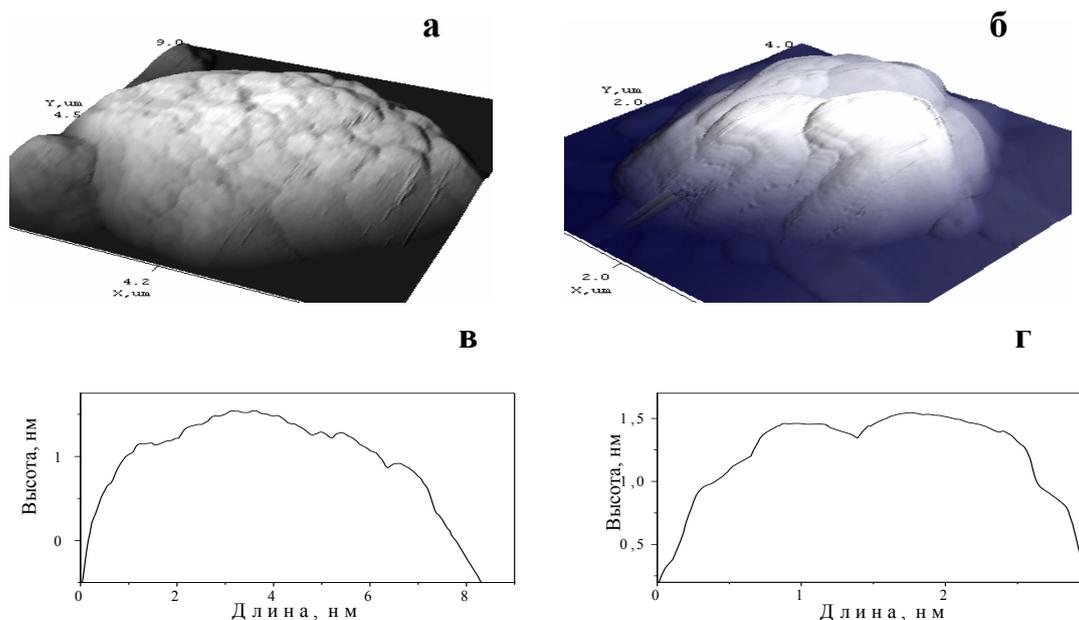
Таблица 1 — Геометрические размеры и фрактальные размерности средних и малых лимфоцитов, определенные с помощью атомно-силовой микроскопии

Показатель	Средние лимфоциты		Малые лимфоциты	
	диаметр, мкм	фрактальная размерность(D_F)	диаметр, мкм	фрактальная размерность(D_F)
Количество исследованных клеток	4		28	
Размер выборки (n)	8	50	107	154
Границы доверительного интервала (P = 0,95)	$7,80 \pm 1,10^*$	$2,73 \pm 0,09^{**}$	$4,15 \pm 0,35^*$	$2,85 \pm 0,04^{**}$

* — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$.

АСМ профилометрия позволяет отобразить особенности структуры рельефов различных типов лимфоцитов (рис. 1 в, г). Обнару-

жено, что поверхность средних лимфоцитов является более гладкой по сравнению с поверхностью малых лимфоцитов.



(а), (в) — средний лимфоцит. Размер изображения 9×9 мкм²
 (б), (г) — малый лимфоцит. Размер изображения 4×4 мкм²

Рисунок 1 — Топография (а, б) и профилометрия (в, г) лимфоцитов периферической крови человека

Возможности атомно-силовой микроскопии позволяют не только получать топографическое изображение лимфоцитов (рисунок 2а), но и карты вертикальных отклонений консоли и карты латеральных сил (рисунок 2б, в). Наибольший интерес представляет информация, полученная при анализе карт латеральных сил малых участков клеток ($0,5 \times 0,5 \text{ мкм}^2$). Карта латеральных сил отображает особенности структуры мембранных и подмембранных слоев, которые не проявляются на топографии, а также на карте

вертикальных отклонений АСМ консоли. По-видимому, это связано с физико-механическими взаимодействиями острия зонда АСМ с подмембранными структурами, в первую очередь с цитоскелетом. Как было отмечено выше, лимфоциты обладают хорошо выраженным цитоскелетом. Микротрубочки и микрофиламенты соединяют цитоскелетную сеть и взаимодействуют с определенными участками мембраны клеток [5], что проявляется в особенностях карт латеральных сил участков поверхности лимфоцитов.

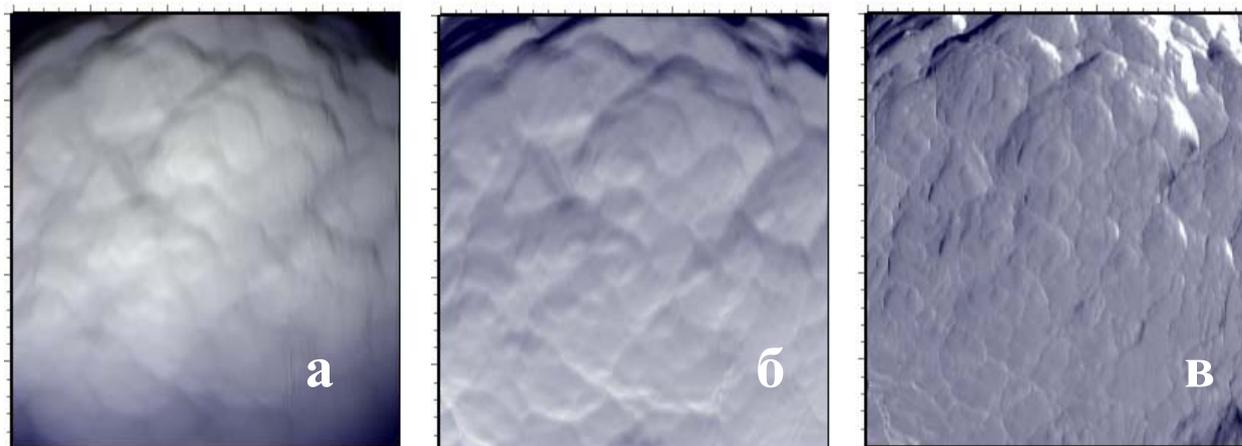


Рисунок 2 — Топография (а), карта вертикальных отклонений АСМ консоли (б) и карта латеральных сил (в) участка поверхности среднего лимфоцита. Размер изображения $5 \times 5 \text{ мкм}^2$

Микротрубочки располагаются в цитоплазме, удаленно от клеточной мембраны, в составе нескольких систем. Они обеспечивают поддержание формы и распределение компонентов клетки. С помощью атомно-силовой микроскопии их изучение весьма затруднено. Промежуточные филаменты представлены белковыми нитями, по диаметру уступающими микротрубочкам, но, как и микротрубочки, располагаются в цитоплазме. Микрофиламенты не только пучками или поодиночке лежат в цитоплазме, но и образуют зону сгущения под плазмолеммой — кортикальную сеть, характерную для большинства клеток. Основное ее функциональное назначение — предотвращение резкой деформации клетки при внешнем механическом воздействии. Основным белком микрофиламентов является актин. Находясь непосредственно под плазмолеммой сеть тонких белковых нитей, в отличие от микротрубочек и микрофиламентов, оказывает

на нее непосредственное влияние. Микрофиламенты не только располагаются непосредственно под плазмолеммой но и прикрепляются к ней при помощи интегральных белков. Кроме этого, микрофиламенты участвуют в процессах адгезии. По способности к адгезии лимфоциты уступают макрофагам и находятся примерно на одном уровне с эритроцитами [4]. Поэтому можно предположить, что именно микрофиламенты обусловили дополнительную исчерченность поверхности мембраны, отображенную на карте латеральных сил (рисунок 3).

Актиновые волокна непосредственно участвуют в образовании ламеллоподий. Их наличие обуславливает функциональную способность лейкоцитов к активной миграции и их выходу из капилляров в прилегающие ткани, что позволяет находиться в состоянии постоянной циркуляции между кровью, лимфой и лимфоидными органами [5].

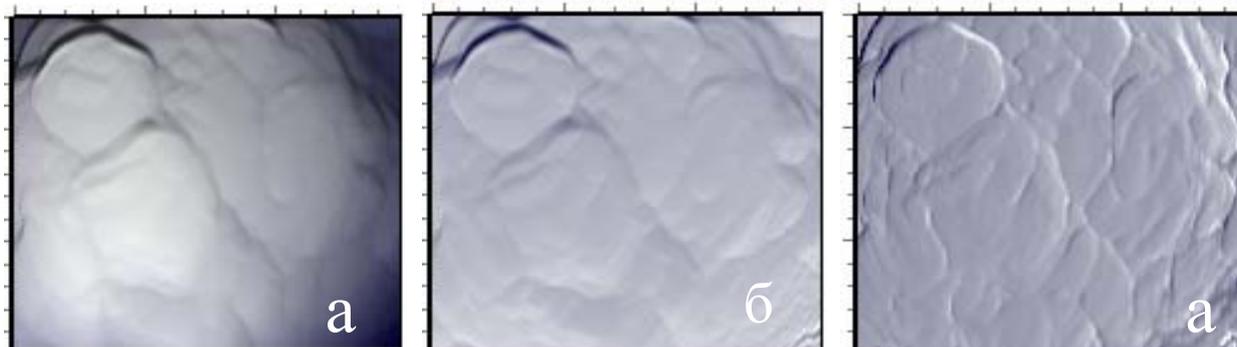


Рисунок 3 — Топография (а), карта вертикальных отклонений АСМ консоли (б) и карта латеральных сил (в) участка поверхности малого лимфоцита. Размер изображения $3 \times 3 \text{ мкм}^2$

Поверхность клеток крови невозможно с достаточной степенью точности описать, опираясь на понятия евклидовой геометрии. Для нее характерны образования неправильной формы, масштабная инвариантность, а также увеличение площади поверхности с ростом детализации. Данные свойства характерны для фракталов. Показателем, который может охарактеризовать сложность пространственной структуры подобных образований, является фрактальная размерность [6]. Она находит применение для характеристики различных биологических объектов — ветвления бронхиального дерева в легких, капилляров в теле, ветвей и корней деревьев, контуров раковых опухолей, строения ядерного хроматина, органелл клетки и др. Распространение принципов фрактальной геометрии на биологические объекты должно привести к существенному прогрессу в понимании комплексных функциональных свойств и морфологических особенностей клеток и тканей. Предполагается,

что фрактальная геометрия лежит в основе описания принципов организации живых организмов [7].

Анализ карт латеральных сил участков поверхности лимфоцитов, полученных посредством атомно-силовой микроскопии, показал, что для средних лимфоцитов фрактальная размерность составляет $2,73 \pm 0,09$, для малых — $2,85 \pm 0,04$ (таблица 1). Различие фрактальной размерности для средних и малых лимфоцитов статистически достоверно на доверительном уровне 95%. Более высокую фрактальную размерность поверхности малых лимфоцитов можно объяснить их более высоким функциональным потенциалом, способностью к распознаванию множества антигенов, в которой непосредственное участие принимают структуры клеточной мембраны. Для сравнения: средняя фрактальная размерность карт латеральных сил участков поверхности эритроцитов человека составляет $2,85 \pm 0,02$ ($n = 107$), что почти совпадает с фрактальной размерностью малых лимфоцитов.

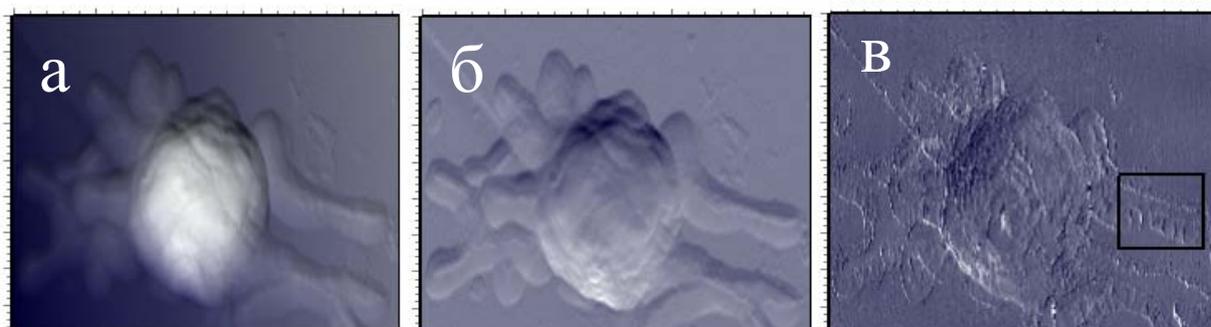


Рисунок 4 — Особенности структуры ламеллоподий лимфоцитов: (а) топография, (б) карта вертикальных отклонений АСМ консоли, (с) карта латеральных сил. Размер изображения $9,5 \times 9,5 \text{ мкм}^2$

На карте латеральных сил выделена область, показывающая структуры ламеллоподии, расположенные поперечно направлению роста ламеллоподии

Dewey T. G. и Datta M. M. [8] с помощью измерения флуоресценции энергии переноса определили фрактальную размерность агрегации белков на клеточных мембранах, как двумерных объектах. Данный подход позволил отдельно оценить фрактальную размерность различных трансмембранных систем переноса: бактериородопсина и кальций-зависимой АТФ-азы, составившую 1,6 и 1,8 соответственно. Авторы отмечают, что использование фрактальной размерности позволяет глубже заглянуть в структурные основы межбелковых взаимодействий в клеточных мембранах. Выявлено [9], что фрактальная размерность контуров, адгезированных на подложке Т-лимфоцитов (электронная фотография) здоровых людей, значительно отличается от таковой у больных острой формой лимфоидной лейкемии, что может служить надежным диагностическим признаком. Нами показано, что фрактальная размерность может с успехом использоваться для характеристики мембранных и подмембранных структур разных типов клеток, что найдет применение в количественной оценке развития патологии на клеточном уровне.

Заключение

Метод атомно-силовой микроскопии позволяет изучать морфологические особенности и тонкую структуру мембран лимфоцитов с высоким разрешением.

С использованием этого метода установлено, что топографическая организация мембранной поверхности различна у малых и средних лимфоцитов.

Подмембранный цитоскелет лимфоцитарных ламеллоподий отличается особен-

ностями пространственного распределения по сравнению с другими частями клетки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Стародубцева, М. Н. Механические свойства мембран эритроцитов человека при действии пероксинитрита / М. Н. Стародубцева, Т. Г. Кузнецова, С. Н. Черенкевич // Бюл. exper. биол. мед. — 2007. — Т. 143, № 2. — С. 222–230.
2. Клаус, Дж. Лимфоциты: методы / Под ред. Дж. Клауса; пер. с англ. — М.: Мир, 1990. — 395 с.
3. Гущина, Ю. Ю. Исследование различий морфометрических параметров клеток крови человека методом сканирующей зондовой микроскопии / Ю. Ю. Гущина, С. Н. Плескова, М. Б. Звонкова // Поверхность. Рентгеновские, синхронные и нейтронные исследования. — 2005. — № 1. — С. 48–53.
4. Абдулкадыров, К. М. Гематология: Новейший справочник / Под. общ. ред. К. М. Абдулкадырова. — М.: Эксмо, 2004. — 928 с.
5. Фултон, А. Цитоскелет: Архитектура и хогеография клетки / А. Фултон; пер. с англ. — М.: Мир, 1987. — 120 с.
6. Мандельброт, Б. Фрактальная геометрия природы / Б. Мандельброт; пер. с англ. А. Р. Логунова. — М.: Ин-т компьютерных исследований, 2002. — 656 с.
7. Weibel, E. R. Fractal geometry: a design principle for living organisms / E. R. Weibel // Am. J. Physiol. — 1991. — Vol. 261. — P. 361–369.
8. Dewey, T. G. Determination of the fractal dimension of membrane protein aggregates using fluorescence energy transfer / T. G. Dewey, M. M. Datta // Biophys. J. — 1989. — Vol. 56. — P. 415–420.
9. Losa, G. A. Fractal dimension of pericellular membranes in human lymphocytes and lymphoblastic leukaemia cells / G. A. Losa, G. Baumann, T. F. Nonnenmacher // Path. Res. Pract. — 1992. — Vol. 188. — P. 680–686.

Поступила 17.05.2007

УДК: 613.735:616-071

КОМПЛЕКСНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГОТОВНОСТИ СПОРТСМЕНОВ

Н. Б. Шевко

Гомельский государственный медицинский университет

Обзор посвящен проблемам медицинского тестирования функциональных возможностей квалифицированных спортсменов. В работе дано описание и охарактеризована значимость известных методов исследования, применяемых в практике спортивной медицины. Обосновано применение комплексного подхода в программе тестирования спортсменов.

Ключевые слова: функциональное состояние, тестирование, спортсмены.

COMPLEX TESTING OF FUNCTIONAL READINESS OF SPORTSMEN

N. B. Shevko

Gomel State Medical University

The review is devoted to the problems of medical testing of function opportunities of the qualified sportsmen. In the work the description is given and the importance of known research methods which applied in the sports medicine is characterized. Application of the complex approach in the program of sportsmen testing is proved.

Key words: functional condition, testing, sportsmen.

Введение

Одним из неперемных условий совершенствования системы подготовки высококвалифицированных спортсменов является постоянный анализ хода выполнения тренировочных программ, роста показателей общей и специальной подготовки, динамики показателей функционального состояния организма.

Важная роль в подготовке спортсменов принадлежит эффективной системе отбора — длительному, многоступенчатому процессу, который может быть эффективным лишь в том случае, если на всех этапах многолетней подготовки спортсмена обеспечена комплексная методика оценки его личности, предполагающая использование различных способов исследования, на основе которых выявляются задатки и способности индивида.

Эффективность спортивной подготовки в значительной мере обусловлена возможностью определять и корректировать средства и методы педагогического воздействия на занимающихся на основании объективной информации о состоянии их физического здоровья и функциональных систем организма. Поэтому оценка уровня функциональной готовности спортсмена является одной из важнейших задач спортивной медицины [1–7].

На сегодняшний день существует много методов, направленных на оценку функциональных возможностей спортсменов, однако все они разнятся по степени значимости и надежности получаемых данных. Также широта применения различных тестов зависит от наличия необходимого оборудования в медицинском учреждении и от квалификации медперсонала.

Цель работы: обзор литературных данных по вопросу медицинского обеспечения в системе подготовки квалифицированных спортсменов.

Материалы и методы

Представлен анализ 23 научных источников отечественных и зарубежных авторов по методам медицинского контроля функционального состояния спортсменов.

Результаты

Комплексность медицинских исследований является одним из важнейших принципов диагностики функционального состояния спортсменов. Программа обследования спортсменов должна состоять из нескольких блоков: оценка состояния здоровья и субъективного статуса спортсмена; оценка психологических свойств личности; оценка физического развития; исследование функции органов и систем; определение уровня физической работоспособности; лабораторный контроль состояния спортсмена.

1. *Оценка состояния здоровья и субъективного статуса спортсмена* проводится по общепринятой в клинической практике методике — на основе сбора анамнеза (медицинского и спортивного), проведения необходимого физикального и лабораторного исследований.

2. Спортивная деятельность вызывает определенные изменения, которые образуют индивидуальную структуру качеств личности, отличную от таковой у лиц, не занимающихся спортом. В процессе занятий спортом личность постоянно развивается и совершенствуется, при этом возникают некоторые психологические проблемы, которые тренер должен знать и учитывать в своей работе [8–12].

Главной задачей *психологического тестирования* является определение тех свойств личности спортсмена, которые характерны для конкретного вида спорта и необходимы для достижения успеха на соревнованиях. Применяя современные психологические методы исследования, необходимо

определить качественные и количественные характеристики наиболее значимых для конкретной спортивной деятельности показателей психологической подготовленности:

➤ типологические особенности высшей нервной деятельности, черты характера личности, гарантирующие надежность выступления на ответственных соревнованиях;

➤ стабильность психических процессов, способность к управлению психическим состоянием в процессе тренировок и соревнований;

➤ психическая устойчивость к перенесению специфических нагрузок.

Для диагностики перечисленных данных используют психофизиологический диагностический комплекс 02, 16-факторный тест Кеттелла, опросник мотивации спортивной деятельности, тест Люшера, опросник Айзенка, тесты Личко, САН (самочувствие, активность, настроение), тест Спилбергера.

3. *Уровень физического развития* определяют совокупностью методов, основанных на измерениях морфологических и функциональных признаков организма. Антропометрия включает в себя определение длины, диаметров и окружностей. Различают основные и дополнительные антропометрические показатели. Список антропометрических измерений стандартной карты диспансерного наблюдения за спортсменом содержит следующие данные: вес, рост сидя, рост стоя, окружность плеча в спокойном и напряженном состоянии, окружность грудной клетки на вдохе, выдохе и во время паузы, окружность бедра и голени, плечевой диаметр, поперечный и сагиттальный диаметры грудной клетки, данные кистевой и становой динамометрии, ЖЕЛ. Расширенная антропометрическая форма сбора данных дополняется следующими показателями: обхват талии, ягодичный обхват, обхват лодыжки, биакромиальная ширина, поперечная ширина грудной клетки, длина стопы, обхват головы, обхват шеи и др. Получение дополнительных антропометрических данных позволяет более детально определить морфологические особенности спортсменов различных специализаций [13, 14].

В настоящее время все возрастающее значение приобретают исследования состава массы тела спортсменов. Результаты многочисленных работ свидетельствуют, что состав тела имеет существенную взаи-

мосвязь с показателями физической работоспособности спортсмена [16, 17]. На современном этапе развития медицинских знаний по изучению состава тела хорошо зарекомендовал себя биоимпедансный анализ. Биоимпедансный анализ — оперативный, неинвазивный и достаточно надежный метод, широко используемый в области изучения морфологии человека. Выходные протоколы методики одночастотного интегрального метода биоимпедансометрии содержат оценки следующих параметров: основного обмена, индекса массы тела, жировой массы тела, безжировой массы тела, активной клеточной массы, процентного содержания активной клеточной массы в безжировой массе, объема воды в организме. Данные биоимпедансометрии также позволяют определить скелетно-мышечную массу, используя формулу Янсена:

$$\text{СММ (кг)} = 0,401 \times (\text{ДТ}^2/\text{R}) + 3,825 \times \text{Пол} - 0,071 \times \text{Возраст (лет)} + 5,102,$$

где ДТ — длина тела (см),

R — активное сопротивление (Ом),
Пол = 1 (мужской), 0 (женский).

4. *Функциональными методами* называют группу специальных методов исследования, используемых для оценки и характеристики функционального состояния организма. В основе функционального тестирования лежит оценка изменений функций и/или структур отдельных органов и систем организма на текущий момент под влиянием различных возмущающих воздействий.

Наряду с общепринятыми требованиями к тестирующим методикам (информативность, надежность и воспроизводимость полученных данных; независимость от оператора и условий получения данных; малое время проведения исследования, экомомичность и безопасность метода) тестирующие методики, применяемые в спортивной медицине, должны характеризоваться следующим:

- Тестируемые переменные характеристики должны иметь непосредственное отношение к определенному виду спорта (например, мышечная сила в прыжках в высоту).

- Методы тестирования должны максимально моделировать реальные движения в данном виде спорта (например, аэробная энергия спортсмена-бегуна должна тестироваться на бегущей дорожке, а не на велоэргометре).

- Тестирование должно проводиться с регулярными интервалами. Только повтор-

ное тестирование позволяет оценить воздействие программы тренировок.

- Результаты тестов после обработки должны обсуждаться непосредственно с тренером и спортсменом.

Принято выделять пробы для определения функции сердечно-сосудистой системы (пробы Летунова, Мартинэ-Кушелевского и др.); дыхательной системы (пробы Штанге, Генчи, Лебедева, определение индекса Скибинской и др.); нервной системы (ортоstaticкая проба, проба Ромберга и др.); мышечной системы (определение функциональной силы прямых и косых мышц живота, оценка тонуса прямых мышц бедра и др.) [14, 17, 18]. Следует иметь в виду, что большинство функциональных проб характеризует деятельность не одной отдельно взятой системы, а организма в целом.

Различают несколько видов контроля функциональных возможностей организма спортсмена:

- Этапный контроль, задача которого состоит в оценке функциональных возможностей — уровня развития возможностей органов, систем и физиологических свойств, лежащих в основе высокой специальной работоспособности спортсменов.

- Текущий контроль, задача которого состоит в оценке состояния организма для обеспечения нормального процесса развития функциональных возможностей, эффективности этого процесса в течение длительных периодов времени, соответствия режима нагрузок адаптационным возможностям организма спортсмена.

- Оперативный контроль с задачей — оценка характера и напряженности конкретной тренировочной нагрузки, ее срочного тренировочного эффекта для спортсмена, оценка реализации плановой направленности тренировочного занятия.

5. Центральное место в программе комплексного тестирования спортсменов занимают *тесты для оценки физической работоспособности*.

Термин «физическая работоспособность» обозначает потенциальную способность человека проявить максимум физического усилия в статической, динамической и смешанной работе. Величина общей физической работоспособности тесно коррелирует с различными параметрами, характеризующими функциональное состояние кардио-респираторной

системы. Физическая работоспособность является одним из объективных критериев здоровья человека, важным показателем эффективности спортивной тренировки. Также общая физическая работоспособность отражает некоторые объективные клинико-функциональные характеристики исследуемого: антропометрические параметры, телосложение (гармоничность физического развития), силу и выносливость мышц, нейромышечную координацию, состояние опорно-двигательного аппарата и эндокринной системы, мощность, емкость и эффективность энергопродукции аэробным и анаэробным путем [1, 2, 4, 18, 20]. Показатель общей физической работоспособности является высокоинформативным параметром, если он определен высокоспецифичным, хорошо воспроизводимым тестом.

Для оценки физической работоспособности предложено несколько методик, наиболее известными из которых являются проба Руфье, тест Новакки, определение максимального потребления кислорода, тест PWC-170, проба Летунова, Гарвардский степ-тест и др.

При оценке физической работоспособности по пробе Руфье учитывают величину ЧСС на различных этапах восстановления после выполнения 30 приседаний за 45 с. Пробу Руфье в качестве надежного критерия общей физической работоспособности рекомендуется использовать для спортсменов 13–15 лет [21].

Тест Новакки достаточно информативен и прост в проведении. Принцип метода заключается в определении времени, в течение которого испытуемый способен выполнить велоэргометрическую нагрузку конкретной, зависящей от собственного веса мощности. Тест дает неплохие результаты при отборе в юношеском спорте, также рекомендован для исследования нетренированных лиц [1].

Проба Летунова предназначена для оценки адаптации организма спортсмена к скоростной работе и работе на выносливость. Проба складывается из трех нагрузок, различных по продолжительности и виду выполняемого действия. После окончания каждой нагрузки и на протяжении всего периода отдыха между ними регистрируют ЧСС и АД. Оценка теста производится путем изучения типов реакции организма на нагрузку. Проба Летунова наиболее ин-

формативна в соревновательном периоде, когда появление тех или иных атипических реакций может быть результатом нарушения тренировочного режима или неправильного построения его [1].

С помощью Гарвардского степ-теста количественно оцениваются восстановительные процессы после дозированной мышечной работы. Физическая нагрузка задается в виде восхождения на ступеньку с частотой 30 раз в минуту в течение 5 минут. Функциональная готовность спортсмена оценивается путем подсчета ЧСС за первые 30 секунд 2, 3 и 4 минут восстановительного периода. Гарвардский степ-тест рекомендуется применять для спортсменов, имеющих достаточную физическую подготовку.

В спортивной практике используется тест для определения индивидуальных величин максимального потребления кислорода (МПК), так как он позволяет получать информацию о мощности окислительного фосфорилирования, об аэробной работоспособности и выносливости спортсменов. Максимумом потребления кислорода называется наибольшее количество кислорода, выраженное в миллилитрах, которое человек способен потреблять в течение одной минуты.

Для определения индивидуального уровня МПК предложено несколько разных способов, и все они направлены на реализацию принципа контролируемого истощения резервов мобилизации системы транспорта и утилизации кислорода в процессе мышечной работы. Общим принципом тестирования МПК является выполнение нагрузки, интенсивность которой равна (или больше) индивидуальной «критической мощности». Для этого испытуемый выполняет серию последовательно возрастающих по мощности нагрузок (на велоэргометре или тротуаре), в процессе которых регистрируется потребление кислорода. В одном случае нагрузки разной мощности выполняются непрерывно, в другом — с паузами отдыха между ними. На практике чаще применяют не требующий сложной аппаратуры непрямой расчетный метод измерения МПК.

Высокие показатели максимального потребления кислорода у спортсменов всех возрастных групп отражают положительное влияние тренировочных нагрузок на аэробные возможности организма [1].

По классификации функциональных проб тест «PWC-170» (от англ. Physical Work Capacity — физическая работоспособность) является двухмоментной пробой с использованием субмаксимальной физической нагрузки. Физическая работоспособность — это величина, выражающаяся в той мощности нагрузки, при которой пульс достигает 170 ударов в минуту. Метод основан на существующей линейной зависимости между величиной задаваемой нагрузки и ЧСС при этой нагрузке, если пульс колеблется в интервале 100–170 ударов в минуту. Методика состоит из двух 5-минутных нагрузок (велоэргометр или тротуар). Величина нагрузок рассчитывается индивидуально для каждого спортсмена и зависит от массы тела. Между нагрузками проводится 3-минутный интервал отдыха. За 30 секунд до окончания времени первой и второй нагрузок измеряется ЧСС. Расчет уровня физической работоспособности производится по формуле Карпмана В. Л. Тест PWC-170 на сегодняшний день предложен как основной для оценки физической работоспособности спортсменов.

В связи с развитием диагностической техники появились новые методики тестирования функционального состояния спортсменов. Особого внимания среди современных разработок заслуживает методика оценки функционального и физического состояния спортсменов на программно-аппаратном комплексе «Омега С». Для получения необходимых данных регистрируют ЭКГ в одном из стандартных отведений в течение 5 минут. «Омега С» в режиме экспресс-контроля позволяет определять уровень адаптации спортсмена к физическим нагрузкам; степень тренированности спортсмена; уровень энергетического обеспечения физических нагрузок; текущее психоэмоциональное состояние спортсмена. В режиме динамического наблюдения этот метод позволяет контролировать функциональное состояние спортсмена, оценивать уровень тренировочной и соревновательной нагрузки, а также эффективность различных методов восстановления. Динамическое наблюдение за спортсменами с помощью системы «Омега С» позволяет повысить эффективность тренировок путем индивидуального подбора интенсивности и длительности физических нагрузок.

6. Важным этапом комплексного медицинского обследования спортсменов является *лабораторный мониторинг состояния спортсмена*. Наряду с лабораторными показателями крови и мочи, которые обычно используются в общей клинической практике, в спортивной медицине особое внимание уделяется уровню креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, лактата, мочевины, калия и др. Повышение уровня лактатдегидрогеназы отмечается при острых нагрузочных реакциях. Между базальным уровнем креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы и работоспособностью спортсмена существует сильная связь. Содержание лактата используется при расчете метаболической составляющей работоспособности. Количество калия свидетельствует о степени повреждения клеток при выполнении чрезмерных физических нагрузок. Ряд гематологических показателей может отражать влияние тренировочных занятий на организм. В литературе описаны миогенный лейкоцитоз, тромбоцитоз, ускорение свертываемости крови, изменения в лейкоцитарной формуле, которые служат проявлением реакции организма на физическую нагрузку [4, 22, 23].

Заключение

Достижение высоких результатов в подготовке квалифицированных спортсменов, сохранение их здоровья и повышение качества жизни обеспечивается множеством средств и методов исследования. Для выяснения истинных функциональных возможностей организма необходимо придерживаться тактики комплексного подхода к тестированию спортсменов.

Подбор методов тестирования, оценка полученных данных должны проводиться дифференцированно с учетом возраста обследуемых и вида спортивной деятельности. Оценка тестирования следует проводить на разных этапах тренировочного процесса и сезона соревнований, что позволит, с одной стороны, получить более надежные данные о функциональном состоянии спортсмена, а с другой — исследовать зависимость между состоянием спортсмена и физическими нагрузками.

Результаты медицинских исследований должны рассматриваться в комплексе со всеми дополнительными медико-педагогическими критериями, психологическим ста-

тусом и спортивно-техническими характеристиками спортсмена.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Карпман, В. Л.* Тестирование в спортивной медицине / В. Л. Карпман, З. Б. Белоцерковский, И. А. Гудков. — М.: Физкультура и спорт, 1988. — 184 с.
2. *Аулик, И. В.* Определение физической работоспособности в клинике и спорте / И. В. Аулик. — М.: Медицина, 1990. — 192 с.
3. *Колосовская, Л. А.* Определение физической работоспособности и самоконтроль: метод. рекомендации / Л. А. Колосовская; Мин. гос. мед. ин-т. Каф. физ. воспитания и спорта. — Мн., 2001. — 12 с.
4. *Загородный, Г. М.* Программа комплексного тестирования спортсменов / Г. М. Загородный, Е. А. Лосицкий, С. Л. Пристром; под ред. Г. М. Загородного. — Мн.: Респ. уч.-мет. центр физического воспитания населения, 2003. — 29 с.
5. Критерии оценки подготовленности абитуриентов для первичного отбора в училища олимпийского резерва: метод. рекомендации / П. М. Прилуцкий [и др.]; под общ. ред. П. М. Прилуцкого. — Мн.: БГУФК, 2005. — 191 с.
6. *Меерсон, Ф. З.* Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. — М.: Медицина, 1988. — 256 с.
7. Спортивная медицина: справ. для врача и тренера, пер. с англ. — М.: Тера-Спорт, 2003. — 240 с.
8. *Корнеева, И. Т.* Значение психодиагностики и психических состояний юных спортсменов в условиях учебно-тренировочного процесса / И. Т. Корнеева // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. — 2004. — № 1. — С. 12–15.
9. Психология и современный спорт: сб. науч. работ / П. А. Рудик (отв. ред.) [и др.]. — М.: Физкультура и спорт, 1973. — 326 с.
10. *Данилова, Н. Н.* Психофизиологическая диагностика функциональных состояний: учеб. пособие / Н. Н. Данилова. — М.: Изд-во МГУ, 1992. — 192 с.
11. *Филиппович, Л. В.* Индивидуализация тренировки спортсменов с учетом типологических свойств нервной системы: метод. письмо / Л. В. Филиппович. — Мн., 2003. — 8 с.
12. Психофизиологические корреляты успешности соревновательной деятельности спортсменов олимпийского резерва / П. В. Будзен [и др.] // Физиология человека. — 2005. — Т. 31, № 3. — С. 84–92.
13. Методика оценки уровня здоровья, физической и умственной работоспособности студентов специального медицинского отделения: уч.-метод. пособие / В. М. Колос [и др.]; под ред. В. М. Колос. — Мн.: Изд-во БГУИР, 2004. — 10 с.

14. *Медведев, В. А.* Методы контроля физического состояния и работоспособности студентов: учеб. пособие / В. А. Медведев, О. П. Маркевич. — Гомель: Изд-во ГГМУ, 2004. — 50 с.
15. Anthropometric profiles of elite triathletes / T. R. Ackland [et al.] // *J. Sci. Med. Sport.* — 1998. — № 3. — P. 52–56.
16. *Мартиросов, Э. Г.* Технологии и методы определения состава тела человека / Э. Г. Мартиросов, Д. В. Николаев, С. Г. Руднев. — М.: Наука, 2006. — 248 с.
17. Руководство по эксплуатации АВС-01 «Меддасс»: рекомендован к применению в медицинской практике Комитетом по новой медицинской технике МЗ РФ 26.05.97. — М., 1997. — 11 с.
18. *Зайцев, А. А.* Функциональные резервы кардиореспираторной системы футболистов различных соматических типов / А. А. Зайцев // *Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации.* — 2004. — № 2. — С. 36–42.
19. Типирование реакции сердечно-сосудистой системы спортсменов на физическую нагрузку / Г. М. Загородный [и др.] // *Спортивная медицина.* — 2000. — № 2. — С. 12–18.
20. *Белозерова, Л. М.* Возрастные особенности сердечно-сосудистой системы и работоспособности спортсменов-лыжников / Л. М. Белозерова, А. Б. Сиротин, А. И. Янеев // *Клиническая геронтология.* — 2000. — № 5–6. — С. 27–32.
21. *Сулимова, Т. Г.* Пульсовые и газометрические критерии работоспособности у детей и подростков / Т. Г. Сулимова, С. А. Локтев // *Вестник спортивной медицины России.* — 1997. — № 1. — С. 7–9.
22. *Милашюс, К. М.* Влияние различных физических нагрузок, развивающих выносливость, на биохимические показатели крови у высококвалифицированных спортсменов / К. М. Милашюс // *Физиология человека.* — 1998. — Т. 24, № 4. — С. 108–112.
23. *Харгривс, М.* Метаболизм в процессе физической деятельности / М. Харгривс. — Киев: Олимпийская литература, 1998. — 285 с.

Поступила 20.06.2007

УДК 572.087=055.15

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕВОЧЕК 7–17 ЛЕТ

И. А. Чешик, С. Б. Мельнов

Гомельский государственный медицинский университет
Международный экологический университет им. А. Д. Сахарова, г. Минск

Проведено антропометрическое обследование 410 девочек в возрасте от 7 до 17 лет. Основные показатели антропологического статуса включали длину и массу тела, окружность грудной клетки, ширину плеч и таза. Произведена статистическая обработка полученных данных. Выявлены особенности физического развития, характерные для данного региона.

Ключевые слова: антропометрия, физическое развитие, дети, подростки.

TYPICAL ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS OF GIRLS AT THE AGE OF 7 TO 17

I. A. Cheshik, S. B. Melnov

Gomel State Medical University
International Sakharov Environmental University, Minsk

The anthropometric measurements of 410 girls at the age of 7 to 17 has been performed. Key measurements included body mass, chest circumference, shoulder and pelvis width dimension. The received data was statistically processed. Certain features of physical development, specific for Gomel region, were revealed.

Key words: anthropometry, physical development, children, youth, teenager.

Введение

Физическое развитие (ФР) как совокупность различных показателей, характеризующих его рост и развитие, обусловлено комплексом наследственных и социальных факторов и по праву считается одним из важнейших критериев, отражающих состояние здоровья детского населения.

Антропометрическое обследование и использование связанных с ним методов позволяет дополнить клиническую картину рядом признаков, характеризующих заболевание [1]. В настоящее время имеется значительное количество работ, в которых показаны достоверные связи между антропометрическими показателями и состоянием различных систем организма у детей и у взрослых. При этом нет окончательного мнения о взаимосвязях между ФР, состоянием здоровья и заболеваемостью. Это связано с тем, что отражая процессы роста и формирования организма, ФР непосредственно зависит от состояния здоровья, так как наличие серьезного заболевания может существенно отразиться на процессе ФР, при этом ФР во многом определяет течение и исход болезни.

Выявлено, что снижение функциональных возможностей организма является, кроме прочего, следствием ускорения или замедления темпов ФР и особенно это проявляется в ухудшении качества регулирования функций [2, 3]. Установлено, что детей с дисгармоничным ФР меньше среди школьников, развивающихся в соответствии с паспортным возрастом, по сравнению с акселерированными или ретардированными группами. Последние характеризуются также повышенной заболеваемостью. Хронические болезни чаще диагностируются у лиц со сниженным уровнем ФР, у лиц с повышенным уровнем ФР возрастает число функциональных нарушений. Еще чаще функциональные сдвиги в состоянии здоровья отмечаются в тех случаях, когда дисгармоничность ФР сочетается с отклонениями в сроках созревания организма [4].

Материалы и методы

Объектом исследования являлись 410 девочек 7–17 лет, постоянно проживающих в Гомельском регионе. Антропометрические данные получены на основе унифицированных методик В. В. Бунака [5], а также методик, разработанных в НИКИ РМиЭЧ. Соматометрическая программа включала следующие показатели ФР: длина тела (ДТ), масса

тела (МТ), окружность грудной клетки, ширина плеч, ширина таза, другие антропометрические показатели, а также их соотношения — антропометрические указатели и индексы.

Использовался стандартный антропометрический набор инструментов — напольные весы, антропометр, сантиметровая лента, штангенциркуль и тазомер. Все исследования проводились с использованием одного и того же инструмента.

Для характеристики обследованных групп использован стандартный методический подход, основанный на расчете описательных статистик [6].

Для выявления различий между группами использовали параметрические и непараметрические критерии. При нормальном распределении данных в выборках для проверки статистических гипотез использовались параметрическим критерием Стьюдента (t-критерием) [7]. Значение $p < 0,05$ считалось надежной границей статистической значимости, как это принято в биометрических исследованиях. В случае непараметрических выборок использовался критерий Манна-Уитни (U-критерий).

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета компьютерных программ «Microsoft Excel`2003» и «Statistica`6.0».

Результаты и обсуждение

Анализ данных, полученных при антропометрическом обследовании девочек, свидетельствует о том, что у обследованной группы в возрастном диапазоне 8–12 лет имеет место ежегодное достоверное увеличение ДТ ($p < 0,001$), составляющее за это время 27,65 см, или $22,39 \pm 2,40\%$ ($p < 0,001$). Второй период интенсивного прироста приходится на 13–14 лет (10,33 см, или $6,84 \pm 3,42\%$, $p < 0,05$). При этом группа 14 лет характеризуется наибольшей вариабельностью этого признака ($161,31 \pm 4,32$ см), что, по нашему мнению, является следствием разных сроков наступления менархе, которое происходит у значительной части девочек именно в этом возрасте, и соответственно, замедления темпов нарастания ДТ. Стабилизация этого параметра отмечается в 3 временных интервалах: 12–13 лет ($151,14 \pm 1,08$ и $150,98 \pm 1,42$ см соответственно), 14–15 лет ($161,31 \pm 4,32$ и $159,37 \pm 1,10$ см соответственно) и 16–17 лет ($162,56 \pm 2,41$ и $161,50 \pm 0,20$ см соответственно). За исследуемый интервал, 7–17 лет, прирост ДТ девочек составил 40,40 см, или $33,36 \pm 2,17\%$ (рисунок 1).

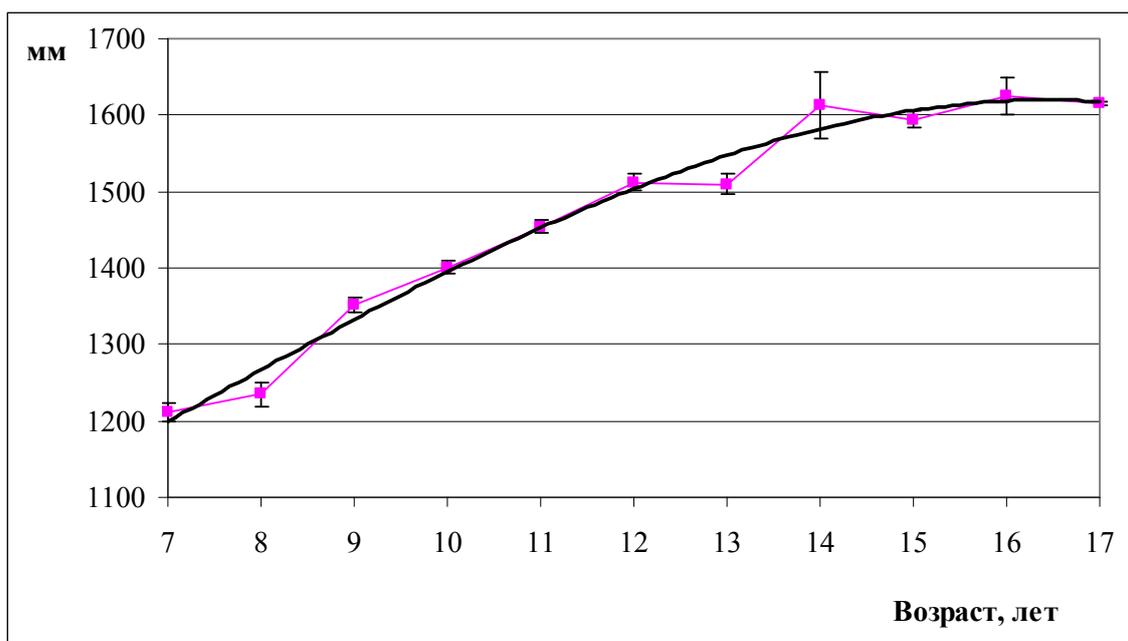


Рисунок 1 — Возрастная динамика ДТ

Результаты, полученные нами, не вполне согласуются с данными других исследователей, утверждающих, что максимальный прирост ДТ девочек происходит в возрасте 11–13 лет [8–10]. Однако данные, представленные в других антропометрических исследованиях, также носят довольно противоречивый характер. Так, В. И. Акиншин

и соавторы (1998), проводившие оценку физического развития детей и подростков Белгородской области, подчеркивают, что наибольший процент отставания МТ и ДТ детей приходится на возраст 12–13 лет [11].

В плане отмеченных выше тенденций нами проанализированы особенности роста туловища и конечностей (рисунок 2).

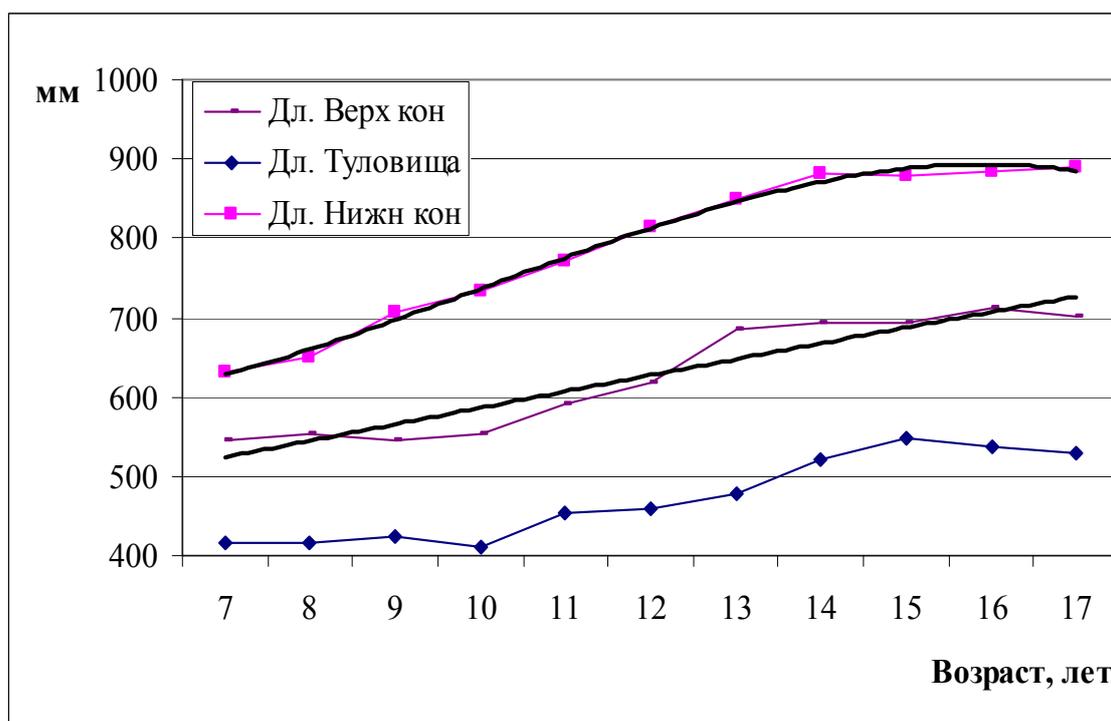


Рисунок 2 — Возрастная динамика длины отдельных частей тела

Наиболее интенсивное увеличение длины верхней конечности происходит в период 10–13 лет и составляет суммарно 13,15 см, или $23,86 \pm 2,75\%$ ($p < 0,05$). В интервале от 7 до 17 лет прирост этого показателя составил 15,46 см, или $28,34 \pm 2,08\%$.

Поступательное увеличение длины нижней конечности отмечается во всех возрастных группах до 14-летнего возраста и составляет за это время 24,91 см, или $39,39 \pm 2,47\%$ ($p < 0,001$). В период 14–15 лет динамика этого показателя отсутствует, а в интервале 15–17 лет она минимальна. Таким образом, за весь исследуемый период прирост длины нижней конечности (25,79 см, или $40,78 \pm 2,26\%$) практически равен результату 14-летнего возраста.

Динамика длины туловища практически повторяет таковую для длины верхней конечности. Так, с 7 до 10 лет этот показатель практически не увеличивается. Наиболее значимое нарастание наблюдается в интервале 10–15 лет (13,62 см, или $33,15 \pm 2,74\%$, $p < 0,001$). В периоде от 15 до 17 лет длина туловища стабилизируется.

Комплексный анализ полученных результатов показал, что прирост линейных показателей наиболее выражен в возрастном интервале 7–14 лет, после чего происходит вступление девочек во вторую фазу периода полового созревания, что, по-видимому, и определяет динамику основных лонгитудинальных показателей. Заслуживает внимания и тот факт, что 14-летний возраст у девочек характеризуется наибольшей вариабельностью всех вышеозначенных параметров, что, скорее всего, также является следствием перехода из одной фазы пубертатного периода в другую, и отражает глубокие, но протекающие несинхронно перестройки в эндокринной системе.

В динамике прироста ширины плеч девочек (рисунок 3) стабилизация наблюдается в интервалах 10–11 (соответственно, $31,73 \pm 0,48$ и $31,57 \pm 0,64$ см) и 14–15 (соответственно, $36,33 \pm 1,01$ и $36,44 \pm 0,36$ см) лет. Максимальный прирост ширины плеч девочек также отмечается в 2 интервалах: 9–10 лет (3,12 см, или $10,90 \pm 2,63\%$, $p < 0,01$) и 12–13 лет (3,27 см, или $10,06 \pm 3,51\%$, $p < 0,05$).

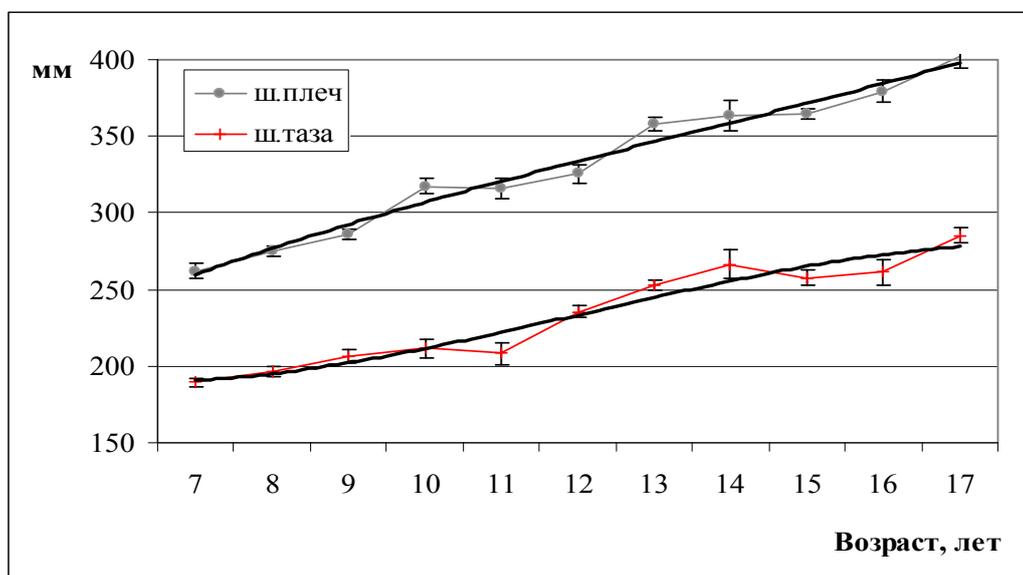


Рисунок 3 — Возрастная динамика ширины плеч и ширины таза

Для динамики ширины таза девочек характерны те же особенности, что и для ширины плеч. Так, в интервале 9–11 лет наблюдается выход на «плато» ($21,16 \pm 0,60$ и $20,81 \pm 0,71$ см соответственно). Самое значимое нарастание этого показателя происходит с 11 до 14 лет — 5,85 см, или $28,11 \pm 3,24\%$ ($p < 0,001$). Второе «плато»

имеет место в 14–16 лет. Отсутствие прироста этого параметра в указанном интервале убедительно свидетельствует о замедлении ростовых процессов с началом второй фазы пубертатного периода. Учитывая высокую вариабельность не только этого признака, но и таких параметров, как ДТ, МТ и ширина плеч, можно предположить, что этот возрастной

промежуток характерен не полным отсутствием прироста, а лишь снижением темпов последнего. Это связано, прежде всего, с окончанием первой фазы пубертатного периода у большинства девочек в этом возрасте и наступлением менархе. Рядом исследователей ранее указывалось, что с наступлением менархе и началом второй фазы периода полового созревания темп роста ДТ и большинства антропометрических параметров девочек резко падает [8–10]. Увеличение ширины таза происходит и в интервале 16–17 лет, когда этот размер достоверно увеличивается на 2,34 см, или $8,9 \pm 3,80\%$ ($p < 0,05$) и является следствием формирования таза взрослой женщины ($28,50 \pm 0,50$ см).

Окружность грудной клетки девочек увеличивается практически во всех возрастных группах (рисунок 4). Исключение со-

ставляют интервалы 12–13 лет ($73,62 \pm 1,34$ и $73,40 \pm 2,82$ см), 14–15 лет ($79,55 \pm 2,64$ и $79,46 \pm 1,26$ см) и 16–17 лет ($86,18 \pm 1,19$ и $83,45 \pm 0,53$ см). Значимое увеличение этого показателя происходит в 7–9 лет (5,98 см, или $10,34 \pm 2,81\%$, $p < 0,01$), 10–12 лет (9,27 см, или $14,40 \pm 2,36\%$, $p < 0,001$) и 13–14 лет (9,44 см, или $12,86 \pm 4,50\%$, $p < 0,001$). За период от 7 до 16 лет абсолютный прирост ОГК составил 28,40 см, а относительный — $49,15 \pm 2,30\%$.

В целом динамика МТ (рисунок 5) характеризуется значительным ее увеличением во всех возрастных группах. Стабилизация этого показателя наблюдается только в интервале 14–15 лет ($50,54 \pm 1,21$ и $50,06 \pm 1,58$ кг соответственно) и отражает общую динамическую тенденцию, присущую основным ростовым и широтным параметрам.

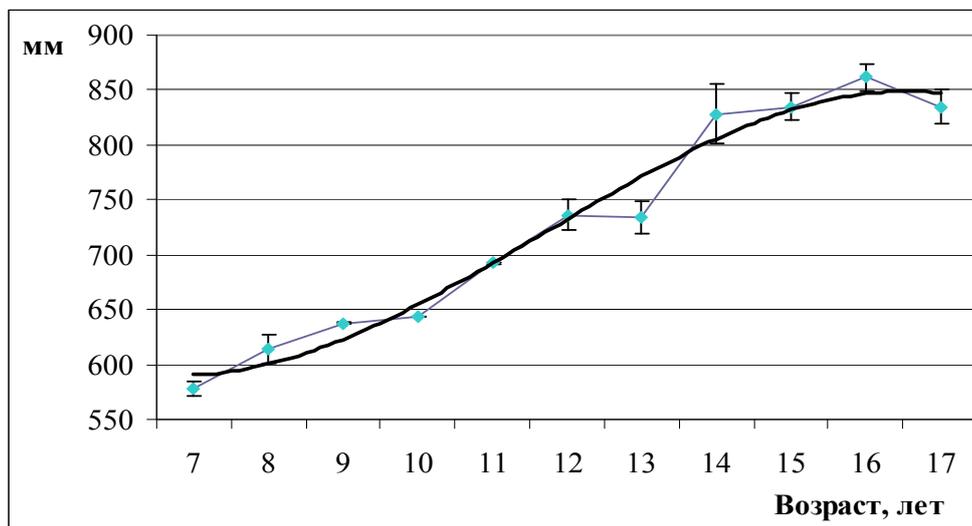


Рисунок 4 — Возрастная динамика окружности грудной клетки

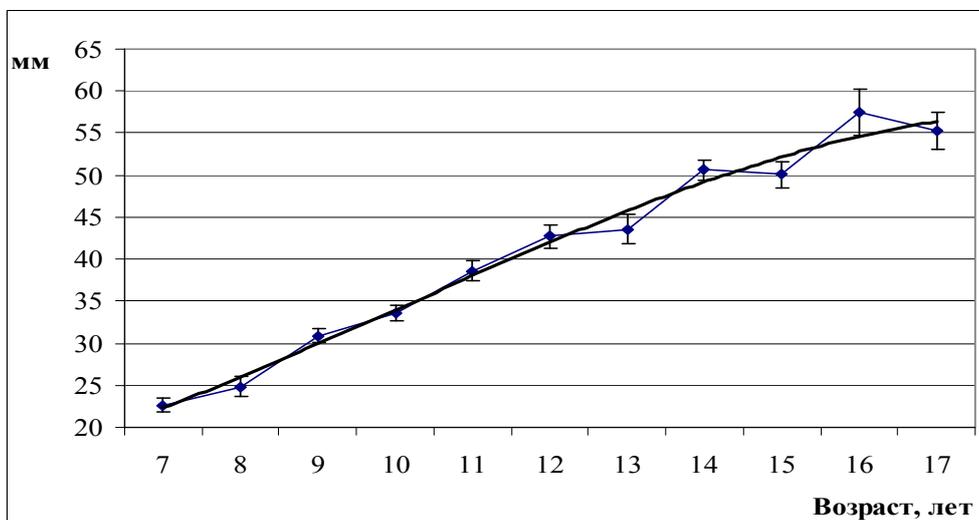


Рис. 5. Возрастная динамика МТ

Так, именно в этом возрастном диапазоне отмечается снижение (либо отсутствие) темпа прироста показателей ДТ, длины верхней и нижней конечностей, а также ШП и ШТ. Незначительные темпы нарастания МТ, близкие к «плато», фиксируются также в возрастном периоде 12–13 лет (0,88 кг, или $2,06 \pm 1,63\%$). Это, по нашему мнению, вероятно, связано с завершением первой фазы пубертатного периода, и наступлением менархе. В этом возрасте, согласно полученным нами результатам, имеет место отсутствие динамики ДТ, в то время как другие лонгитудинальные показатели, а также широтные размеры плеч и таза продолжают нарастать. Однозначного мнения на этот счет в доступной нам литературе не существует. Одни исследователи этот период характеризуют как период замедления прироста основных антропометрических параметров, другие, наоборот, как период интенсивного роста [8–10]. Достоверное увеличение МТ имеет место во всех годовых интервалах в период от 8 до 12 лет. Однако самый существенный достоверный прирост наблюдается в 8–9 (6,07 кг, или $24,44 \pm 4,78\%$, $p < 0,001$) и 15–16 лет (7,40 кг, или $14,78 \pm 4,90\%$, $p < 0,05$). В обследованном возрастном диапазоне увеличение этого параметра составляет 34,81 кг, или $153,68 \pm 4,21\%$.

Выводы

1. В исследованной группе девочек отмечается поступательное нарастание ДТ, туловища и конечностей во всех возрастных группах с выходом на «плато» в возрастном интервале 14–17 лет. При этом темпы прироста верхних и нижних конечностей значительно опережают прирост длины туловища. Таким образом, общее увеличение ДТ осуществляется в большей степени за счет прироста длины нижних конечностей, чем за счет прироста длины туловища.

2. Максимальный прирост ширины плеч у девочек происходит в возрастном интервале 12–13 лет, ширины таза — в 11–14 и 16–17 лет. Задержка прироста данных показателей имеет место в двух возрастных диапазонах: 10–11 и 14–15 лет.

3. Окружность грудной клетки увеличивается во всех возрастных интервалах, за исключением 12–13 лет, 14–15 лет и 16–17 лет.

4. Нарастание МТ у девочек происходит практически равномерно во всех возрастных диапазонах. Исключение составляют возрастные группы 15 и 17 лет, у которых отмечается тенденция к снижению МТ в сравнении с предыдущими возрастными группами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Meaney, F. J. Anthropologists in medical genetics: a developing niche / F. J. Meaney // Amer. J. Phys. Anthropol. — 1984. — Vol. 63, № 2. — P. 192.
2. Effects of interracial crosses on cephalometric measurements / C. S. Chung [et al.] // Amer. J. Phys. Anthropol. — 1986. — Vol. 69, № 4. — P. 465–472.
3. Cercetari asupra heritabilitatii staturii la copii (7–15 ani) / M. Cristescu [et al.] // Stud. si cerc. anthropol. — 1983. — № 20. — P. 10–18.
4. Мелешкина, К. Г. Влияние конституциональных особенностей на фенотипические проявления язвенной болезни / К. Г. Мелешкина, Н. П. Буглак // I Съезд мед. генет. УССР: тез. докл. — Львов, 1988. — С. 67.
5. Бунак, В. В. Опыт типологии пропорций тела и стандартизации главных антропометрических размеров / В. В. Бунак // Учен. записки МГУ. — 1937. — Вып. 10. — С. 7–102.
6. Боровиков, В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер., 2001. — 656 с.
7. Сергиенко, В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — 256 с.
8. Морфофункциональные особенности подросткового возраста / Л. А. Щеплягина [и др.] // Рос. педиатр. журн. — 1999. — № 2. — С. 31–36.
9. Усоева, Н. А. Динамика физического и полового развития девочек / Н. А. Усоева // Здоровоохранение Беларуси. — 1992а. — № 5. — С. 39–42.
10. Усоева, Н. А. Физическое развитие девочек подросткового и юношеского возраста / Н. А. Усоева // Здоровоохранение Беларуси. — 1992б. — № 8. — С. 31–34.
11. Акинъшин, В. И. Особенности физического развития школьников Белгородской области / В. И. Акинъшин, В. И. Мелехова, К. Д. Никитин // Здоровоохран. Рос. Федерации. — 1998. — № 4. — С. 54.

Поступила 20.06.2007

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК: 616.34-003.235-008.841.5:616.331.34 – 006.6 – 07
ГВАЯКОВАЯ ПРОБА И ИММУНОХИМИЧЕСКИЙ ТЕСТ
НА СКРЫТУЮ КРОВЬ В КАЛЕ В НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**Е. И. Михайлова****Гомельский государственный медицинский университет**

Целью исследования явилось изучение диагностических возможностей различных способов выявления скрытой крови в кале в неинвазивной диагностике рака желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы исследования: нами были обследованы 43 больных раком желудка, 36 пациентов с гастродуоденальными язвами, 27 пациентов с желудочной диспепсией, 58 больных колоректальным раком, 37 пациентов с полипами кишечника, 57 больных синдромом раздраженного кишечника и 26 здоровых добровольцев. Потеря крови из желудочно-кишечного тракта определялась с использованием гваяковой пробы и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале.

Результаты исследования: иммунохимический тест на скрытую кровь в кале превосходит гемоккульт-тест по чувствительности в выявлении колоректального рака ($p < 0,05$). Его чувствительность достаточно высока и составляет 93,8%. Гемоккульт-тест превосходит иммунохимический тест на скрытую кровь в кале в выявлении рака желудка не только по чувствительности, но и, что особенно важно для неинвазивного теста, по специфичности, хотя эта тенденция и не достигает в нашем исследовании статистической значимости ($p > 0,05$). В то же время специфичность гемоккульт-теста в выявлении рака желудка, по нашим данным, достаточно высока и составляет 88,9%.

Ключевые слова: гваяковая проба, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, неинвазивная диагностика, рак желудочно-кишечного тракта.

A GUAIAAC PROBE AND AN IMMUNE MARKER TEST
FOR HIDDEN BLOOD IN FAECES IN AN UNINVASIVE CANCER DIAGNOSTIC
OF A GASTROINTESTINAL TRACT**E. I. Michailova****Gomel's State Medical University**

The aim of an investigation was to study the diagnostic possibilities of various methods for revelation of hidden blood in faeces in an uninvase cancer diagnostic of a gastrointestinal tract.

The material and methods of the investigation: we have examined 43 patients diseased with a stomach cancer, 36 patients diseased with the gastro duodenal ulcers, 27 patients diseased with a stomach dyspepsia, 58 patients diseased with a colorectal cancer, 37 patients diseased with the bowels polyps, 57 patients diseased with a bowels stimulation syndrome and 26 healthy volunteers. Blood loss from a gastrointestinal tract determined by using the guaiac probe and immune marker test for hidden blood in faeces.

The results of the investigation are: the immune marker test for hidden blood in faeces exceeds a hemocult-test at a sensitiveness in revelation of the colorectal cancer ($p < 0,05$). It's sensitiveness is quite high and makes up 93,8%. The hemocult-test exceeds the immune marker test for hidden blood in faeces in revelation of the stomach cancer not only by the sensitiveness but a specific that is really important for the uninvase test though in our investigation this tendency is not achieve a statistical meaning ($p < 0,05$). At that time according to our data the specific of the hemocult-test in revelation of the stomach cancer is sufficiently high and makes 88,9%.

Key words: guaiac probe, immune marker test for hidden blood in faeces, uninvase diagnostic, cancer of a gastrointestinal tract.

Введение

Онкологическая патология органов пищеварения по-прежнему остается одной из главных проблем гастроэнтерологии. Несмотря на то, что в настоящее время положение в структуре мировой онкологической заболеваемости и смертности при отдельных локализациях рака несколько изменилось, в целом рак органов пищеварения — лидер в структуре онкологической заболеваемости и смертности. В 2000 г. в мире было зарегистрировано 10,1 млн. новых случаев заболевания раком, из них 945 тысяч случаев (9,4% от числа всех случаев заболевания раком) приходится на колоректальный рак и 876 тысяч (8,4% от числа всех случаев заболевания раком) — на рак желудка. Сегодня рак желудка занимает 4 место, а колоректальный рак — 3 место в общемировой структуре онкологических заболеваний, уступая лишь раку легкого (1,2 млн.) и раку молочной железы (1,05 млн.). Однако смертность от рака желудка на протяжении многих десятилетий постоянно занимает 2 место, уступая только раку легкого. По смертности колоректальный рак находится на 3 месте (после рака легкого и желудка у мужчин, после рака молочной железы и желудка у женщин) [1].

Следует отметить, что за последние годы в ряде экономически развитых стран произошло некоторое снижение частоты рака желудка. Это связано с развитием и внедрением программ по предупреждению и раннему выявлению наиболее распространенных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта — рака желудка и толстой кишки. Все это позволило добиться относительно удовлетворительной эффективности выявления патологического процесса на начальных этапах его развития, что привело к снижению заболеваемости в Японии, Великобритании, Бельгии, США, Канаде и ряде других стран [2]. С начала 60-х годов для скрининга рака желудка применялся метод фотофлюорографии с двойным контрастированием (барий и воздух), а в дальнейшем и гастроскопия. Благодаря общенациональной скрининговой программе в Японии увеличилась доля ранних форм рака (более 50%), выросла 5-летняя выживаемость с 20 до 40%, в то время как в других развитых странах этот показатель остается ниже 20% в течение последних 2–3 де-

сятков лет. Показатель 5-летней выживаемости у больных ранним раком желудка, выявленным при скрининге, достиг почти 100%. По данным японских авторов, чувствительность и специфичность метода фотофлюорографии с двойным контрастированием составляют 89 и 92% соответственно. Однако необходимо заметить, что подобные результаты не удалось повторить ни одному из западных исследователей, у которых доля ложноотрицательных результатов при гастроскопии достигает 20%, а при фотофлюорографии — 40% [3].

Проведение скрининговых программ по раку толстой кишки позволяет увеличить долю больных I–II стадиями до 70% и получить 5-летнюю выживаемость у 80% пролеченных пациентов [4, 5]. Основные рекомендации по скринингу колоректального рака включают начало скрининга в возрасте 50 лет, ежегодное тестирование кала на скрытую кровь и волоконную сигмоидоскопию каждые 3–5 лет у лиц со средним риском развития рака толстой кишки [6].

Во многих развитых странах внедряются иные скрининговые программы, которые постоянно пересматриваются, и ни одна из них пока не может безоговорочно считаться приемлемой. Оптимальный баланс стоимости, тестовой точности, комфортности и безопасности остается недостижимым. Недостаточная доказанность пользы от тотальных скринингов, проблемы с согласием пациентов, чувствительностью тестов и их общей стоимостью вызывают сомнения относительно оправданности предложенных и внедряемых скрининговых рекомендаций, заставляя ученых искать новые подходы к ранней диагностике рака желудочно-кишечного тракта.

Целью нашего исследования явилось изучение диагностических возможностей различных способов выявления скрытой крови в кале в неинвазивной диагностике рака желудочно-кишечного тракта (желудка и толстой кишки).

Материал и методы

Исследуемая группа состояла из 43 больных раком желудка (средний возраст 66,0 ± 9,9 лет), 36 пациентов с гастродуоденальными язвами (средний возраст 39,1 ± 14,9 лет), 27 пациентов с желудочной диспепсией (28,9 ± 52,2 лет), 58 больных колоректальным раком (средний возраст 65,88 ± 12,1 лет),

37 пациентов с полипами кишечника (средний возраст $62,2 \pm 2,2$ лет), 57 больных синдромом раздраженного кишечника (средний возраст $50,1 \pm 14,9$ лет) и 26 здоровых добровольцев (средний возраст $59,7 \pm 18,3$ лет).

Диагностика раков желудка и толстой кишки проводилась с использованием эндоскопических методов (фиброгастро- и колоноскопии) с обязательным взятием из подозрительных участков желудочно-кишечного тракта биопсийного материала. Морфологическая верификация включала гистологическое исследование биоптатов и микроскопию препаратов из операционного материала.

В зависимости от микроскопического строения опухоли подразделены на высоко-, умеренно-, низкодифференцированные аденокарциномы, неклассифицируемые и недифференцированные новообразования. Выделение стадий развития рака осуществляли с помощью трех тестов — TNM: T (tumor) — первичная опухоль, N (nodulus) — региональные лимфатические пути, M (metastasis) — метастазы.

Среди больных раком желудка было 23 женщины и 20 мужчин. Болевая форма заболевания имела место у 21 пациента, безболевая — у 9 больных, геморрагическая — у 13 пациентов. Опухоль локализовалась у 2 больных в средней трети желудка, у 28 — в его нижней трети, у 9 пациентов поражение желудка носило субтотальный и у 4 — тотальный характер. При гистологическом исследовании у 42 больных была выявлена аденокарцинома желудка различной степени дифференцировки (высокодифференцированная — у 5, умереннодифференцированная — у 11, низкодифференцированная — у 27) и у 1 пациента — неклассифицируемое новообразование. Распространенность опухоли была следующей: категорию T₁ имели 7 больных, T₂ — 10, T₃ — 17 и T₄ — 9 пациентов.

Группа больных колоректальным раком состояла из 29 женщин и 29 мужчин. У 24 больных колоректальным раком опухоль локализовалась в прямой кишке, у 19 — в левых отделах толстой кишки и поперечной ободочной кишке, у 12 — в правых отделах толстой кишки, и у 3 пациентов был обнаружен синхронный рак толстой кишки. При гистологическом исследовании у 54 больных была выявлена аденокарцинома толстой кишки различной сте-

пени дифференцировки (высокодифференцированная — у 8, умереннодифференцированная — у 34, низкодифференцированная — у 12) и у 4 пациентов — недифференцированное новообразование. Распространенность опухоли была следующей: T₁ — у 3 больных, T₂ — у 6, T₃ — у 13 и T₄ — у 36 пациентов.

Верификация диагноза при гастродуоденальных язвах проводилась на основе клинической картины с учетом данных, полученных при эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки. При необходимости осуществлялась гастробиопсия с последующим морфологическим изучением биоптатов.

Диагностика полипов толстой кишки проводилась с помощью колоноскопии. Диагноз во всех случаях имел морфологическое подтверждение.

Всем больным желудочной диспепсией и синдромом раздраженного кишечника диагноз был выставлен на основании Римских III критериев, а также клинически и эндоскопически определено отсутствие иной органической патологии.

Здоровые добровольцы, не имевшие симптомов заболевания кишечника и не подвергавшихся абдоминальным хирургическим вмешательствам, составили группу контроля.

Наличие гемоглобина в кале определялось с помощью гемокульт-теста (гваяковая проба), произведенного фирмой «gabOkkult», Германия, и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале наборами фирмы «Biotech Atlantic, Inc.», США. Гемокульт-тест проводили с пробами, взятыми из 3 последовательных дефекаций спустя 3 дня после исключения из употребления пищевых продуктов и лекарственных средств, искажающих результаты исследования. Кал для постановки иммунохимических тестов, не требующих соблюдения специальной диеты и ограничения приема медикаментов, забирал из одной дефекации.

Статическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0» фирмы StatSoft Inc. (США). Для анализа различия частот значения бинарного признака в двух независимых выборках использовался двусторонний тест точного критерия Фишера. Точность диагностического метода определялась с помощью общепринятых характери-

стик (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата) [7]. Сравнение диагностических характеристик проводили с использованием критериев МакНемара. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют, что в группе пациентов с патологией желудка тесты на скрытую кровь в кале оказались положительными у 25 больных раком желудка, у 11 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 5 больных желудочной диспепсией. Это составило 58,1; 30,6; 18,5% от общего числа обследуемых пациентов в каждой из групп соответственно.

Гемоккультет-тест был положительным у 13 из 21 больных раком желудка, 5 из 12 пациентов с гастродуоденальными язвами и у 1 из 9 больных желудочной диспепсией.

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

Вычисление двустороннего варианта точного критерия Фишера показало, что положительная проба на скрытую кровь в

кале достоверно чаще встречается у пациентов с раком желудка по сравнению с больными гастродуоденальными язвами ($p < 0,05$) и желудочной диспепсией ($p < 0,05$). При сравнении группы пациентов с органической патологией желудка (рак желудка и гастродуоденальные язвы) с группой больных функциональными расстройствами желудка (желудочная диспепсия) также обнаружены достоверные различия ($p < 0,05$).

Положительный иммунохимический тест на скрытую кровь в кале также достоверно чаще встречается у пациентов с раком желудка по сравнению с больными гастродуоденальными язвами ($p < 0,05$) и желудочной диспепсией ($p < 0,05$). В то же время достоверные различия в частоте обнаружения положительных проб на скрытую кровь в кале с помощью гемоккульт-теста выявлены лишь при сравнении группы пациентов с раком желудка с группой больных желудочной диспепсией ($p < 0,05$). Гемоккульт-тест не показал достоверных различий в частоте обнаружения положительных проб на скрытую кровь в кале между группами «гастродуоденальные язвы» и «рак желудка» ($p > 0,05$).

Диагностическая характеристика различных способов выявления скрытой крови в кале в неинвазивной диагностике рака желудка представлены на рисунке 1.

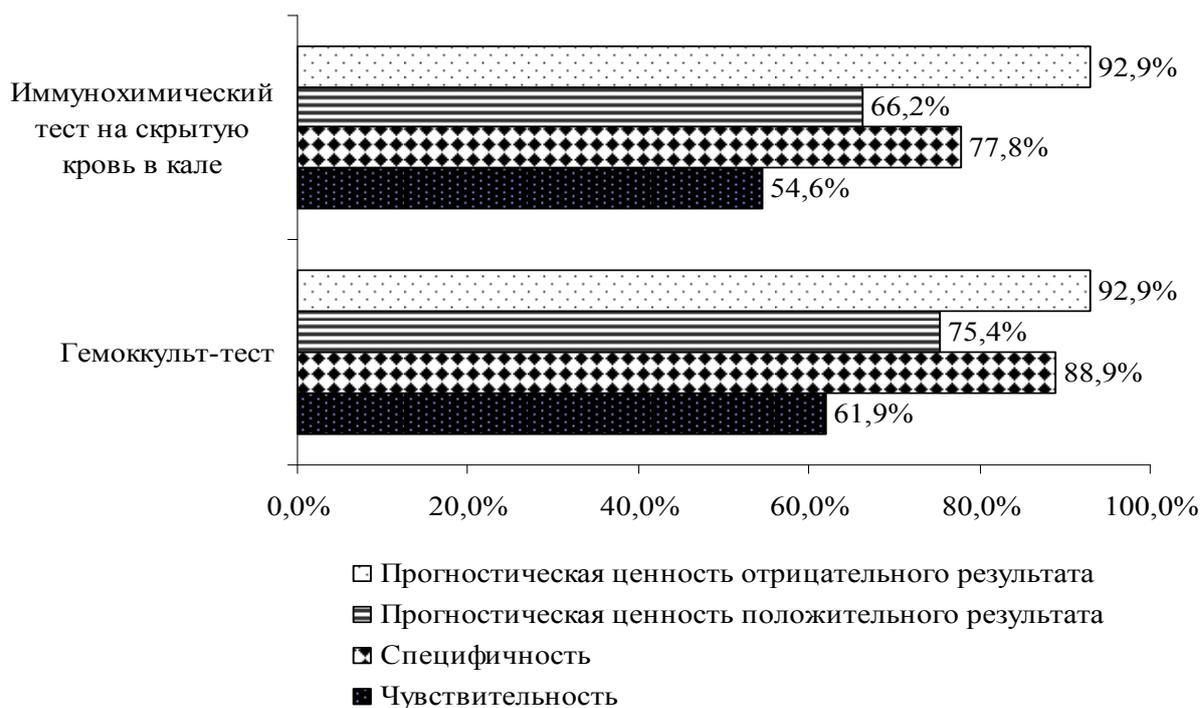


Рисунок 1 — Диагностическая характеристика различных способов определения скрытой крови в кале в выявлении рака желудка

При обследовании группы больных с патологией кишечника оказалось, что тесты на скрытую кровь в кале были положительными у 44 больных колоректальным раком, у 19 пациентов с полипами кишечника, у 8 больных синдромом раздраженного кишечника и у 4 здоровых добровольцев. Это составило 75,9; 51,4; 18,6; 12,5% от общего числа обследуемых в каждой из групп соответственно.

Вычисление двустороннего варианта точного критерия Фишера показало, что положительная проба на скрытую кровь в кале достоверно чаще встречается у больных колоректальным раком по сравнению с пациентами, имеющими полипы толстой кишки, здоровыми добровольцами ($p < 0,05$) и больными синдромом раздраженно-

го кишечника ($p < 0,05$). При сравнении группы больных колоректальным раком с группой пациентов, не имеющих органической патологии толстой кишки (синдром раздраженного кишечника и здоровые добровольцы), также обнаружены достоверные различия ($p < 0,05$).

Гемокультет-тест был положительным у 14 из 26 больных колоректальным раком, у 7 из 19 пациентов с полипами кишечника, у 1 из 20 здоровых добровольцев и у 6 из 17 больных синдромом раздраженного кишечника.

Диагностическая характеристика гемокультет-теста в выявлении колоректального рака представлена на рисунке 2. Количество ложноположительных результатов, по нашим данным, составило 18,9%.

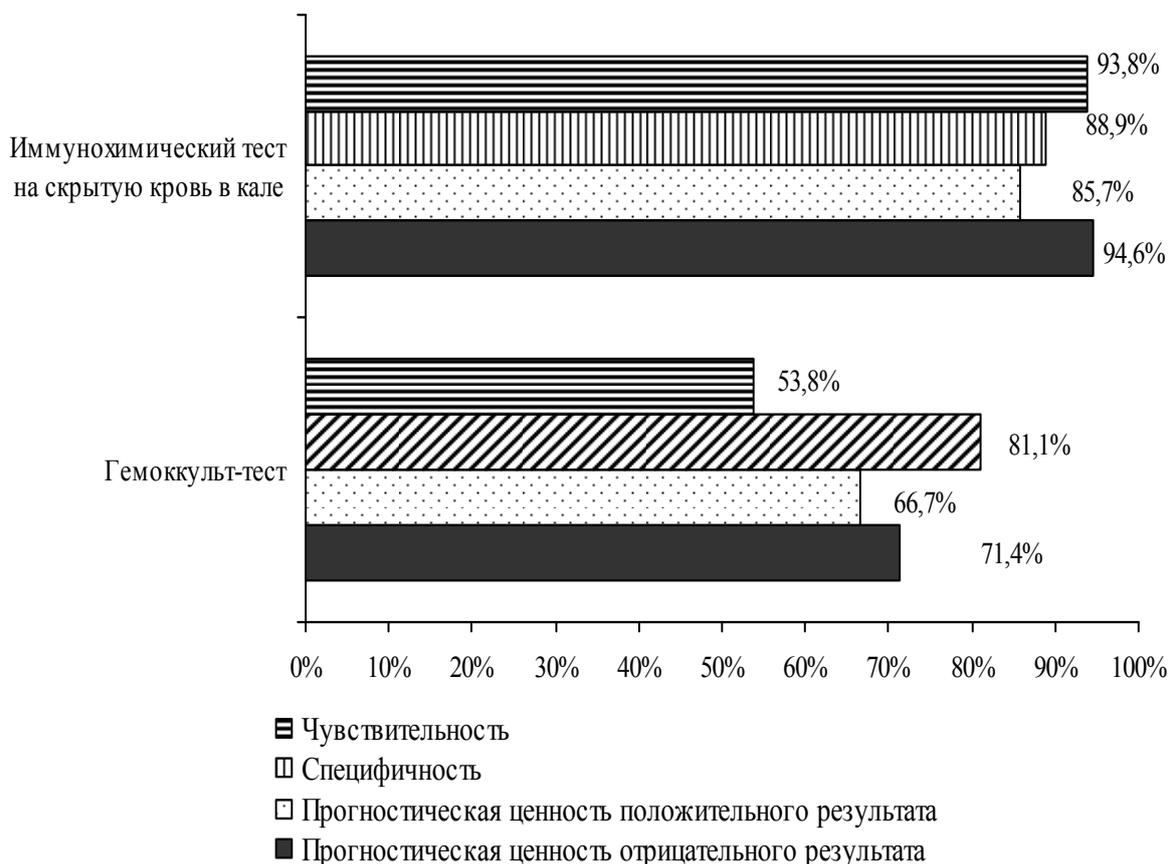


Рисунок 2 — Диагностическая характеристика различных способов определения скрытой крови в кале в выявлении колоректального рака

Иммунохимический тест показал скрытую кровь в кале у 30 из 32 больных колоректальным раком, у 12 из 17 пациентов с полипами кишечника, у 3 из 5 здоровых добровольцев и 2 из 40 больных синдромом раздраженного кишечника.

Диагностическая характеристика иммунохимического теста в выявлении колоректального рака представлена на рисунке 2. Количество ложноположительных результатов, по нашим данным, составило 11,1%.

Мы не нашли в литературе результатов других исследований, подобно нашему изучающих диагностические возможности тестов на скрытую кровь в кале в неинвазивной диагностике рака желудка. Однако мы можем провести сравнительный анализ полученных нами диагностических характеристик различных способов определения скрытой крови в кале в выявлении рака желудка с данными других исследователей, которые они получили, изучая диагностические возможности тестов на скрытую кровь в кале в качестве неинвазивных маркеров колоректального рака. Чувствительность как гемоккульт-теста (61,9%), так и иммунохимического теста на скрытую кровь в кале (54,6%) в выявлении рака желудка, по нашим данным, сопоставима с результатами других исследователей, полученными по отношению к колоректальному раку. Так, чувствительность гемоккульт-теста в выявлении рака толстой кишки по литературным данным колеблется от 53 до 82%, иммунохимического теста — от 26 до 95% [6]. Специфичность гемоккульт-теста в выявлении колоректального рака по литературным данным также весьма вариабельна и находится в пределах 88–98%, а специфичность иммунохимического теста приближается к 90% [8]. При сравнении этих данных с результатами нашего исследования оказалось, что специфичность гемоккульт-теста в выявлении рака желудка (88,9%) сопоставима с таковой по отношению к колоректальному раку, в то время как специфичность иммунохимического теста несколько ниже и составляет 77,8%.

Так как глобин подвергается воздействию энзимов в желудке и тонкой кишке, иммунохимические тесты реже обнаруживают кровь из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В исследовании Roskey с соавт. 10 добровольцев на протяжении нескольких дней выпивали по 20 мл собственной крови. При их обследовании оказалось, что гемоккульт-тест в отличие от иммунохимического теста оказался положительным у всех 100% исследуемых пациентов. Roskey с соавт. также доказал, что у пациентов с положительным гемоккульт-тестом чаще встречается патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта [8]. Эти данные согласуются с результатами и нашего исследования. Гемоккульт-тест, по на-

шим данным, превосходит иммунохимический тест на скрытую кровь в кале по чувствительности в выявлении рака желудка, хотя имеющаяся тенденция и не достигает различий, соответствующих статистической значимости ($p > 0,05$).

При анализе диагностических характеристик различных способов определения скрытой крови в кале в выявлении колоректального рака оказалось, что чувствительность как гемоккульт-теста, так и иммунохимического теста, полученная в результате нашего исследования, сопоставима с данными других авторов [6]. В то же время чувствительность гемоккульт-теста невысока и составляет всего 53,8%. По этой причине, как было показано на примере нескольких контролируемых исследований в ряде Европейских стран, во время первичного скрининга колоректального рака с помощью гемоккульт-теста в Дании был пропущен каждый второй рак ободочной кишки [9], в Великобритании — каждый третий [10], а по результатам небольшого исследования в Швеции — более трех случаев из четырех [11]. Реакция также приводит к большому числу ложноположительных ответов, по данным различных авторов — от 19 до 21% [6], по нашим данным — 18,9%.

Имунохимический тест на скрытую кровь в кале, по результатам нашего исследования, превосходит гемоккульт-тест по чувствительности в выявлении колоректального рака ($p < 0,05$). Его чувствительность достаточно высока и составляет 93,8%.

Специфичность гемоккульт-теста в выявлении рака толстой кишки, полученная в результате нашего исследования (81,8%), несколько ниже данных других авторов [8].

Вследствие того, что биохимической основой гемоккульт-теста является индикация активности пероксидазы, появляется возможность обнаружения гемоглобина, миоглобина, гема, а также и негемовых пероксидаз в слайдах-отпечатках кала больного. Для повышения специфичности метода пациентам рекомендуется в течение трех дней перед проведением теста соблюдать специальную диету с ограничением продуктов, содержащих пероксидазу (мясо, сырые овощи, например, редис, турнепс, брокколи), а также избегать приема некоторых лекарственных средств (препараты железа, аскорбиновая кислота и др.). В отличие от ге-

мокульт-теста биохимической основой иммунохимического теста является иммунореакция с человеческим гемоглобином: гемагглютинация и поздние агглютининовые тесты, поэтому тест не реагирует с нечеловеческим гемоглобином и пероксидазой, содержащейся в овощах и фруктах, что исключает зависимость пациента от соблюдения предварительной диеты и повышает специфичность метода в выявлении скрытого кровотечения из желудочно-кишечного тракта [6]. Это согласуется с результатами нашего исследования, согласно которым иммунохимический тест превосходит гемоккульт-тест по специфичности, хотя имеющаяся тенденция и не достигает различий, соответствующих статистической значимости ($p > 0,05$). Количество ложноположительных результатов при использовании иммунохимического теста в качестве неинвазивного маркера колоректального рака по литературным данным стремится к 5% [6], по нашим данным — к 11,1%.

Заключение

Таким образом, гемоккульт-тест превосходит иммунохимический тест на скрытую кровь в кале в выявлении рака желудка не только по чувствительности, но и, что особенно важно для неинвазивного теста, по специфичности, хотя эта тенденция и не достигает в нашем исследовании статистической значимости ($p > 0,05$). В то же время специфичность гемоккульт-теста в выявлении рака желудка, по нашим данным, достаточно высока и составляет 88,9%. Следовательно, несмотря на присущие гемоккульт-тесту недостатки, заключающиеся в обременительном для пациента соблюдении диеты, длительном и неудобном заборе кала (на протяжении 2–3 дней), он обладает по сравнению с иммунохимическим тестом несомненными преимуществами в неинвазивной диагностике рака желудка и может быть рекомендован в качестве неинвазивного маркера этой патологии.

В то же время невысокая чувствительность и издержки, связанные со специфичностью теста в выявлении колоректального рака, ограничивают применение гемоккульт-теста в неинвазивной диагностике этой патологии. Иммунохимический тест, по нашим данным, обладает более высокой чувствительностью по отношению к колоректальному раку, чем гемоккульт-тест ($p < 0,05$).

К достоинствам иммунохимического теста на скрытую кровь в кале следует отнести также и отсутствие зависимости пациента от соблюдения предварительной диеты. Следовательно, несмотря на свою относительную по сравнению с гемоккульт-тестом дороговизну, иммунохимический тест на скрытую кровь в кале является в этом случае более эффективным диагностическим методом и может быть рекомендован в качестве неинвазивного маркера колоректального рака.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Global Cancer Statistics [electronic resource] / D. Max Parkin [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* — 2005. — № 55. — P. 74–108.
2. *Портной, Л.* Лучевая диагностика «современного» рака желудка (конспект врача) [Электронный ресурс] / Л. Портной, О. Вятчанин // *Медицинская газета.* — 2005. — № 44. — Режим доступа: <http://zhuravlev.info/modules.php?file=article&name=News&sid=180>. — Дата доступа: 25.07.2007.
3. Российское противораковое общество. Скрининг рака желудка [электронный ресурс]. — М., 2007. — Режим доступа: http://www.pror.ru/screening_stomach.shtml. — Дата доступа: 21.07.2007
4. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test / J.S. Mandel [et al.] // *Lancet.* — 1996. — Vol. 348, № 9040. — P. 1467–1471.
5. Population based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer / E. Thiis-Evensen [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1999. — № 34. — P. 414–420.
6. *Михайлова, Е. И.* Скрининг колоректального рака (литературный обзор) / Е. И. Михайлова // *Проблемы здоровья и экологии.* — 2005. — № 2. — P. 79–82.
7. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2006. — 305 с.
8. *St. John, D.S.B.* Stool occult blood testing for colorectal cancer: a critical analysis / D.S.B. St. John, G. P. Young // *Practical Gastroenterology.* — 1992. — № 8. — P. 19–23.
9. Repeated screening for colorectal cancer with fecal occult blood test / O. Kronborg [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1989. — № 24. — P. 599–606.
10. Randomized, controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer: results for the first 107,349 subjects / J. D. Hardcastle [et al.] // *Lancet.* — 1989. — № 1. — P. 1160–1164.
11. Screening and rescreening for colorectal cancer: a controlled trial of fecal occult blood testing in 27,700 subjects / J. Kewenter [et al.] // *Cancer.* — 1988. — Vol. 62. — P. 645–651.

Поступила 06.04.2007

УДК 617-089-03+615.468.6 (043.3/5)

**КАПИЛЛЯРНОСТЬ И ФИТИЛЬНОСТЬ МОДИФИЦИРОВАННОГО
И ТРАДИЦИОННОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА****Бонцевич Д. Н.****Гомельский государственный медицинский университет**

В статье опубликованы данные исследования капиллярности и фитильности традиционного шовного материала и модифицированного шовного материала с полимерным покрытием.

Изучено влияние различных методов стерилизации на хирургическую нить.

Ключевые слова: капиллярность и фитильность шовного материала, традиционный шовный материал, модифицированный шовный материал, полимерное покрытие.

**CAPILLARY AND WICKING OF MODIFIED
AND TRADITION SUTURE MATIRIAL****D. N. Boncevitch****Gomel State Medical University**

The researches data of capillary and wicking of traditional suture material and a modified suture material with polymer covering are published in the article.

It was studied the influence of the various sterilization methods on surgical thread.

Key words: capillary and wicking of suture material, traditional suture material, modified suture material, polymer covering.

Развитие хирургии в последние несколько десятилетий позволило значительно увеличить спектр операций. При этом объем оперативных вмешательств и контингент больных, которым они могут быть выполнены, постоянно расширяются [1, 3, 11]. Пациенты после таких вмешательств ослаблены и относятся к группе высокого риска развития послеоперационных осложнений. Среди всех осложнений особое место занимают гнойные [2, 3, 12]. Несмотря на появление новых антисептиков и антибактериальных препаратов, частота развития гнойных послеоперационных осложнений остается достаточно высокой и составляет, по данным различных авторов, от 2 до 30% от числа операций [1–3, 11]. Шовный материал является одним из важнейших факторов, влияющих на развитие воспалительных послеоперационных осложнений, так как на длительное время остается в организме больного. Для оценки влияния шовного материала на ткани макроорганизма был специально введен термин «биоинертность». Под биологической инертностью следует понимать свойство

шовного материала не оказывать биологическое действие на окружающие ткани и организм в целом и, в свою очередь, быть устойчивым к их воздействию [1, 5, 11]. Абсолютно биоинертных хирургических нитей не существует. Степень биоинертности шовного материала зависит от ряда характеристик хирургической нити [5]:

1. Материал, из которого произведена нить.
2. Покрытие нити.
3. Поли- или монофиламентная нить.

Реакция на шовный материал зависит от типа материала, из которого произведена нить. На сегодняшний день в хирургии распространены в основном нити искусственного происхождения и реакция на их присутствие в организме человека незначительна [4, 7, 8]. Большое влияние на реактогенность нити оказывает строение нити. Так, например, плетеные нити вызывают меньшую тканевую реакцию, чем крученые; полифиламентные нити при прохождении через ткань оказывают более выраженный прямой травматический эффект нежели монофиламентные (недостатком монофиламентной нити является худ-

шие манипуляционные свойства, «режут» ткани) [4, 7]. Для полифиламентных нитей имеет большое значение капиллярность нити и тесно связанный с этим «фитильный» эффект [4, 6, 9, 10].

Покрытия необходимы для улучшения манипуляционных характеристик нитей, для снижения реактогенности нитей естественного происхождения (шелк, кетгут), снижения травматического эффекта при их прохождении тканей, а также снижения капиллярности и «фитильности» хирургических нитей [5, 8, 9, 11].

С этой точки зрения перспективным, на наш взгляд, представляется использование биоинертного пара-поли-ксилеленового покрытия традиционных шовных материалов для придания им свойств современных нитей.

Цель: оценка капиллярности и «фитильности» традиционного шовного материала (шелк, капрон, лавсан), а также аналогов, покрытых биоинертным поли-пара-ксилеленом.

Материал и методы исследования

При исследовании были использованы крученые шелковые, полиамидные (капрон) и полиэфирные (лавсан) нити, а также вышеупомянутые нити с нанесением на них 1; 2; и 4% от массы чистой нити поли-пара-ксилеленового покрытия. Данная модификация нитей осуществлялась путем вакуумного нанесения на нить поли-пара-ксилелена. В результате была получена комплексная нить, состоящая из стерильной крученой традиционной нити с поли-пара-ксилеленовым покрытием как вокруг каждого волокна, так и вокруг нити в целом.

Были изучены капиллярные и фитильные свойства нитей. Исследование капиллярности нитей проводили в соответствии с ГОСТ 3816-81 «Полотна текстильные. Методы определения гигроскопических и водоотталкивающих свойств». При определении капиллярности по ГОСТ 3816-81 отрезки нитей длиной по 10 см с покрытием и без него помещали в зажим штатива. К свободному концу нити прикрепляли груз — 2 стеклянные палочки. Затем груз погружали в раствор красителя (0,5% бихромата калия в дистиллированной воде). По прошествии 1 часа измеряли высоту подъема жидкости по нити от поверхности раствора. Определяли также капиллярность нитей за сутки. При этом с целью устране-

ния погрешностей, вызванных суточными колебаниями температуры, штатив с образцами помещался в эксикатор, а тот, в свою очередь, в термостат при температуре 37°C. Выполнялось 20 измерений, которые подвергались в дальнейшем статистической обработке. Кроме того, исследовалась капиллярность нитей после стерилизации паром (автоклавирувание) и окисью этилена. Стерилизация проводилась по общепринятым в РБ требованиям.

При изучении фитильного эффекта шовных материалов использовали разработанную нами оригинальную методику. В стерильную пробирку добавляли мясopептонный бульон с одной из индикаторных культур. В качестве индикаторных культур использовали музейные штаммы *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* в титре 10^6 КОЕ/мл. Для визуализации высоты подъема жидкости по нитям бульон окрашивали раствором эозина 1:5. Нить подвешивали, колбу закрывали. В течение 24 часов выполняли инкубацию нитей в термостате при температуре 37°C, после чего измеряли высоту подъема жидкостей.

Для определения фитильного эффекта окрашенный участок нити делили на отрезки длиной по 2 см каждый. Отрезки помещали на элективные среды Левина и Плоскирева и через 24 часа инкубации подсчитывали количество выросших колоний. Исследовали нити капрона № 3 и нити капрона № 3 с 1 и 4% ППК-покрытия.

Результаты исследования

Полученные результаты свидетельствуют о высокой капиллярности и фитильности нитей традиционного шовного материала. Нити с высокой капиллярностью обладают высокой фитильностью. Высокая фитильность традиционного шовного материала способствует частому инфицированию шовных лигатур. В результате вдоль лигатуры инфицируются глубоко лежащие ткани. Кроме того, традиционный шовный материал быстро впитывает кровь, и как следствие, теряет свою пластичность и эластичность, становясь очень жестким. Это условие ухудшает манипуляционные свойства нитей, приводя к ограниченному использованию их в хирургической практике. Результаты исследования приведены в таблице 1 и представлены на рисунке 1.

Таблица 1 — Капиллярность (мм/сутки) традиционного и модифицированного шовного материала

Стерилизация	Материал	0% ППК	1% ППК	2% ППК	4% ППК
Без стерилизации	шелк	75 ± 10	21 ± 6*	14,2 ± 3,8*	5,1 ± 2,9*
	капрон	99,4 ± 7,4	35,1 ± 7,1*	25,4 ± 3,6*	10,0 ± 3*
	лавсан	97,6 ± 8,6	37,9 ± 6,9*	30,2 ± 5,8*	7,4 ± 3,6*

* — изменения достоверны по отношению к контролю ($p < 0,05$).

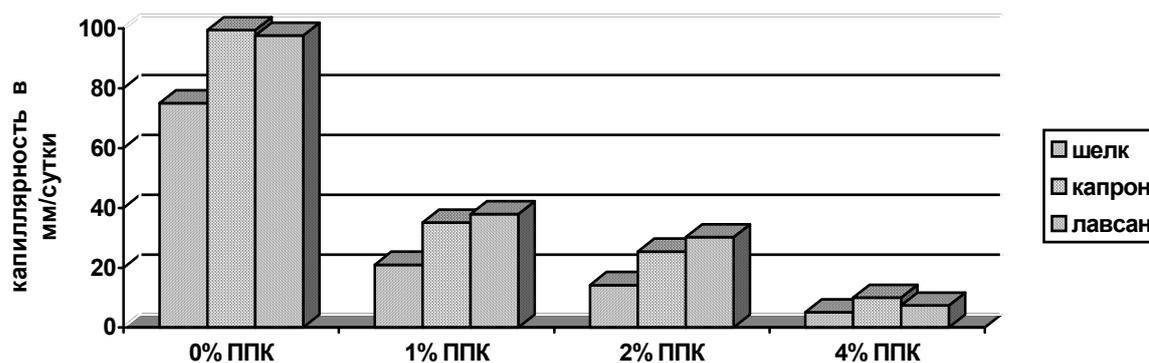


Рис. 1. Капиллярность традиционного и модифицированного шовного материала с различным количеством ППК-покрытия без стерилизации.

Шелк и модифицированный шовный материал на основе шелка, капрон и модифицированный капрон, лавсан и модифицированный лавсан.

Изменения достоверны по отношению к контролю $p < 0,05$ (традиционный шовный материал без ППК)

Как видно из результатов исследований, шовный материал с поли-пара-ксилиленовым покрытием изменяет характер смачивания нити. Материал не намокает (или намокает в незначительной степени), сохраняя при этом свои основные свойства. Нанесение даже 1% ППК-покрытия на хирургические нити резко снижает их капиллярность (для шелка капиллярность снижается до 21 мм (в 3,5 раза по сравнению с контролем), для капрона — до 35,1 мм (в 2,7 раза), для лавсана — до 37,9 мм (в 2,6 раза)). При увеличении массы ППК на нити капиллярность последней прогрессивно снижается: при нанесении 4% ППК для шелка капиллярность снижается до 5,1 мм (в 14,7 раза по сравнению с контролем), для капрона — до 10 мм (в 9,9 раза), для лавсана — до 7,4 мм (в 13,1 раза).

Известно, что ряд нитей могут быть перестерилизованы. В ходе исследований установлено, что на капиллярность традиционных хирургических нитей оказывает большое влияние метод стерилизации.

Автоклавирование достоверно приводит к возрастанию капиллярности. Это, по-

видимому, связано с воздействием пара на структуру нити разволокнением и частичной деполимеризацией нити [5, 10]. Полученные нами результаты показывают, что капиллярность шелка возрастает до 124,4 мм (увеличивается на 65% в сравнении с капиллярностью до стерилизации), для капрона — до 151,4 мм (на 52%), для лавсана — до 189 мм (на 93%). Модифицированный шовный материал, даже при небольшом количестве ППК-покрытия резко снижает отрицательное влияние автоклавирования, так как поли-пара-ксилиленовое покрытие защищает каждое волокно нити. Капиллярность хирургической нити с 1% ППК покрытия составила: для шелка 40,6 мм (меньше более чем в 3 раза по сравнению с непокрытым аналогом), для капрона — до 87,3 мм (меньше почти в 2 раза), для лавсана — до 61 мм (меньше более чем в 3 раза). При увеличении массы ППК на нити капиллярность последней прогрессивно снижается.

Данные приведены в таблице 2 и представлены на рисунке 2.

Таблица 2 — Капиллярность мм/сутки традиционного и модифицированного шовного материала после стерилизации паром (автоклавирование)

Стерилизация	Материал	0% ППК	1% ППК	2% ППК	4% ППК
Автоклавирование	шелк	124,4 ± 6,6	40,6 ± 5,6*	22,2 ± 6,8*	19,1 ± 3,9*
	капрон	151,4 ± 16,6	87,3 ± 5,7*	69,5 ± 6,5*	69,9 ± 5,9*
	лавсан	189,0 ± 10,0	61,7 ± 6,3*	50,9 ± 5,1*	51,2 ± 6,8*

* — изменения достоверны по отношению к контролю (p < 0,05)

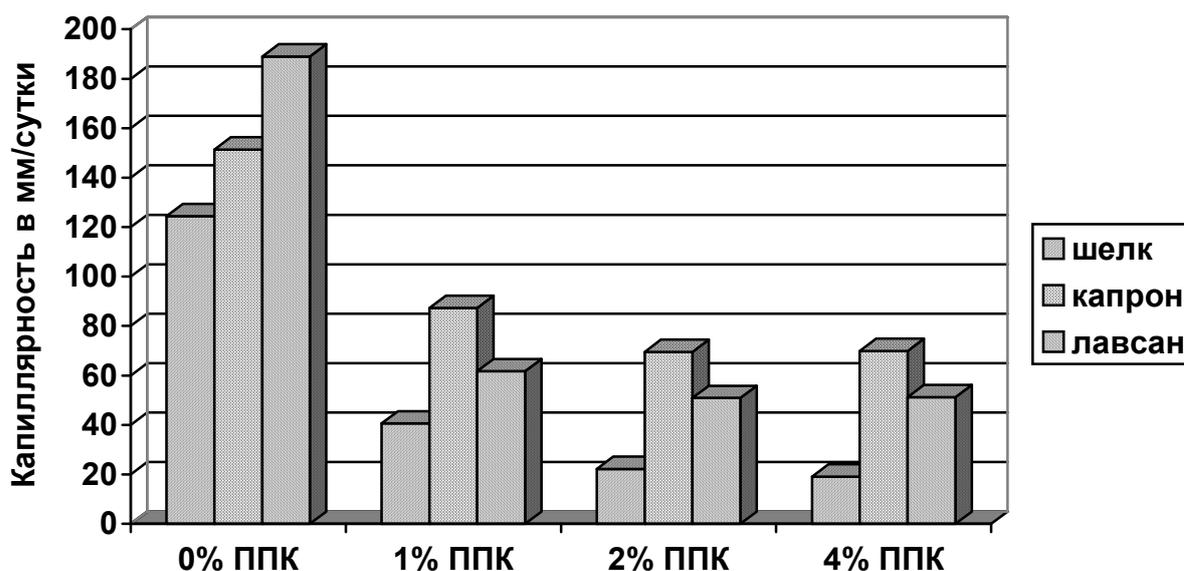


Рисунок 2 — Капиллярность традиционного шовного материала и модифицированного шовного материала с различным количеством ППК-покрытия после стерилизации автоклавированием.

Шелк и модифицированный шовный материал на основе шелка, капрон и модифицированный капрон, лавсан и модифицированный лавсан.

Изменения достоверны по отношению к контролю p < 0,05 (традиционный шовный материала без ППК)

Стерилизация окисью этилена вызывает меньшие изменения хирургических нитей. Капиллярность шовного материала

ла схожа с таковой до стерилизации. Данные представлены в таблице 3 и на рисунке 3.

Таблица 3 — Капиллярность мм/сутки традиционного и модифицированного шовного материала после стерилизации окисью этилена

Стерилизация	Материал	0% ППК	1% ППК	2% ППК	4% ППК
Окись этилена	шелк	89,5±6,5	39,7±5,3*	14,4±4,4*	8,4±1,6*
	капрон	89,9±6,1	40,1±5,9*	37,3±5,3*	18,9±5,1*
	лавсан	110,8±7,2	31,7±6,3*	21,1±4,9*	14,3±3,7*

* — изменения достоверны по отношению к контролю (p < 0,05).

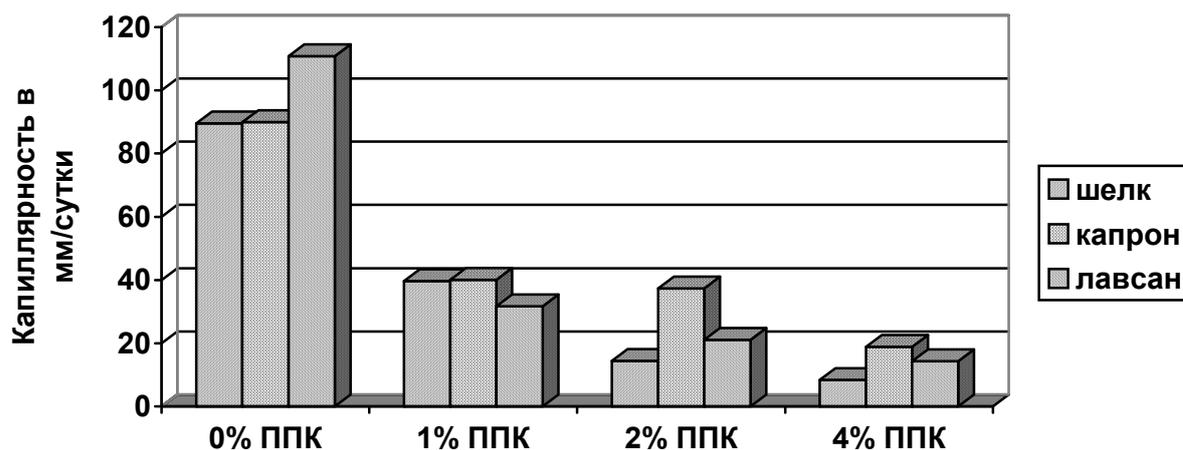


Рисунок 3 — Капиллярность традиционного шовного материала и модифицированного шовного материала с различным количеством ППК-покрытия после стерилизации окисью этилена.

Шелк и модифицированный шовный материал на основе шелка, капрон и модифицированный капрон, лавсан и модифицированный лавсан. Изменения достоверны по отношению к контролю $p < 0,05$ (традиционный шовный материала без ППК)

«Фитильность» нитей резко снижается при использовании поли-пара-ксилиленового покрытия. Это обусловлено несколькими факторами: во-первых — биоинертными свойствами ППК покрытия, во-вторых — приданием гидрофобности нитям. Этим обеспечивается ограничение распространения микроорганизмов вдоль по лигатуре. Нанесение на хирургическую нить ППК-покрытия даже в количестве 1% от

массы нити позволяет практически полностью устранить фитильность шовного материала (таблица 4). Нами получен не постоянный рост микрофлоры лишь с фрагмента нити, который непосредственно контактировал с мясopептонным бульоном. Наиболее часто рост давали фрагменты нити из опытов, в качестве индикатора использовалась *Pseudomonas aeruginosa*.

Таблица 4 — Фитильность традиционного и модифицированного шовного материалов

Материал и его фитильность	Количество ППК, % от массы нити			
	0 % ППК	1 % ППК	2 % ППК	4 % ППК
Капрон, фитильность мм за 1 сутки	350	0(20)	0(20)	0(20)
Шелк, фитильность мм за 1 сутки	280	0(20)	0(20)	0(20)
Лавсан, фитильность мм за 1 сутки	270	0(20)	0(20)	0(20)

Выводы

1. Модификация традиционного шовного материала путем нанесения ППК-покрытия позволяет уменьшить его капиллярность и фитильность.
2. Оптимальное количество ППК-покрытия, необходимое для получения стойкого эф-

фекта, колеблется в пределах 1–2% от массы хирургической нити.

3. ППК-покрытие позволяет уменьшить отрицательное влияние стерилизации.

4. Эксперимент показал, что для шовного материала наиболее щадящим является метод стерилизации окисью этилена.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Буянов, В. М. Хирургический шов / В. М. Буянов, В. Н. Егиев, О. А. Удотов. — График Груп, 2000. — 93 с.
2. Абаев, Ю. К. Раневая инфекция в хирургии / Ю. К. Абаев. — Мн.: Беларусь, 2003. — 293 с.
3. Брискин, Б. С. Внутрибольничная инфекция и послеоперационные осложнения с позиций хирурга / Б. С. Брискин // Инфекции и антимикробная терапия. — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 48–58.
4. Ковальский, М. П. Морфологическая и экспериментальная оценка хирургического шовного материала на основе полиамида, обработанного сополимером / М. П. Ковальский, Ю. М. Житеев // Прикладные аспекты морфогенеза и регенерации в онтогенезе и эксперименте. — Свердловск, 1989. — С. 110–112.
5. Штильман, М. И. Полимеры медико-биологического назначения / М. И. Штильман. — М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. — 400 с.
6. Bennett, R. G. Selection of Wound Closure Materials / R. G. Bennett // Journal of the American Academy of Dermatology. — 1988. — Vol. 18, № 4. — Part 1. — P. 619–637.
7. Capperauld, J. Ethibond — a new polybutylate coated polyester suture / J. Capperauld // Polymer in medicine. — 1976. — Vol. 6, № 4. — P. 167–171.
8. Cavaliere, R. Suture materials. Properties and uses / R. Cavaliere // J Am Podiatry Assoc. — 1983. — Vol. 4. — P. 57–64.
9. Chu, C. C. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion. A possible link to wound infection / C. C. Chu, D. F. Williams // American Journal of Surgery. — 1984. — Vol. 147, № 2. — P. 197–204/
10. Osteberg, B. Influence of capillary multifilament sutures on the antibacterial action of inflammatory cells in infected wounds / B. Osteberg // Acta Chirurgica Scandinavica. — 1983. — Vol. 149, № 8. — P. 751–757.
11. Sabiston, C. D. Textbook of surgery / C. D. Sabiston. — Toronto: Saunders Company, 1986. — 850 p.
12. Quantitative analysis of the inflammatory reaction surrounding sutures commonly used in operative procedures and the relation to postsurgical adhesion formation / E. A. Bakkum [et al.] // Biomaterials. — 1995. — Vol. 16, № 17. — P. 1283–1289.

Поступила 06.04.2007

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 614.2

МЕТОДОЛОГИЯ ЭКОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

М. П. Захарченко, В. М. Захарченко, М. М. Захарченко

Институт экологии и здоровья, г. Санкт-Петербург

В настоящее время экологию трудно представить как науку, обладающую всеми или частью признаков, характерных для науки вообще, и которые бы не совпадали с рядом других наук, включенных в эту область деятельности, а посему ее следует трактовать как специфический общенаучный подход к изучению природы и общества.

Основной и специфической целью гигиены как науки является познание законов и закономерностей взаимодействия здорового человека, здоровых коллективов, популяций, населения с естественной и изменчивой окружающей средой и на основании этого разработка способов и средств, обеспечивающих сохранение и укрепление человеческого общества в целом.

Перед гигиенической наукой встает проблема обеспечения мониторинга здоровья населения при воздействии факторов окружающей среды на основе динамических донозологических наблюдений и гигиенической диагностики для нужд диспансеризации. Назрела настоятельная необходимость организации Российского Национального медико-профилактического Университета взамен бесосновательно ликвидированного в условиях развала СССР в 90-х годах XX века Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (ЛСГМИ), где наряду с врачами медико-профилактического профиля должны готовиться врачи-экологи.

Ключевые слова: экология, гигиена, методология, здоровье населения.

METHODOLOGY OF ECOLOGY AND HYGIENE AT CONTEMPORARY STAGE

M. P. Zakhartchenko, V. M. Zakhartchenko, M. M. Zakhartchenko

Institute of Ecology and Health, Saint-Peterburg

At present time it is difficult to imagine ecology as a science which is possessed by the all or parts of signs which are characteristic for the science generally and which are would not coincide with a row of other sciences included in this field of activity, and that is necessary to treat as a specific common to all science approach to learn nature and society.

A principal and specific purpose of hygiene as a science is to become acquainted with the laws and regularity of interaction of a healthy human, the healthy collectives, peopling, population with natural and changeable environment, and on this base to develop the methods and means for providing the preservation and strengthening human society as a whole.

There is a problem before the hygiene science is to provide a monitoring of the health of population with influence of the factors of environment on the base of dynamic before illness observation and hygiene diagnostics for needs of clinic system. There is an urgent necessity to organize a Russian national medical-prophylactic institute instead of groundless liquidated the Leningrad's sanitary-hygiene medical institute in term of collapse of the USSR in 90-teens of XX century, where side by side with the doctors of medical-prophylactic profiles should be trained the doctors of ecology.

Key words: ecology, hygiene, methodology, health of population.

Известно, что учение об экологии сформировалось в конце XIX века и получило свое первоначальное оформление, как и сам термин, в фундаментальной работе Э. Геккеля «Всеобщая морфология организмов» (1866 г.), в которой экология трактовалась как сумма познаний, касающихся природы на основе изучения всех отношений животного с органической и неорганической средой. Иными словами, изначально экология рассматривалась как чисто биологическая наука, исследующая взаимоотношения животного и растительного мира друг с другом и с окружающей неорганической природой.

Позднее, в двадцатые годы XX века, в указанные взаимоотношения включили человеческие сообщества (биоантропоценозы) с их социальными атрибутами и, по предложению Р. Парка и Е. Бюргесса, возникла социальная экология или экология человека. Они считали, что объектом исследования является общность людей в виде общины, общества, человечества с такими социальными атрибутивными признаками, как конкуренция, сотрудничество, адаптация, конфликтность, переход из неустойчивого состояния в более устойчивые, и наоборот, формирование конкурирующего сотрудничества и достижение гармонии. В дальнейшем, в связи с научно-техническим прогрессом, обеспечивающим возможность воздействия на окружающую

среду в масштабах, сравнимых с геологическими, представления о социальной экологии трансформировались в учение о механизмах согласованности антропогенных потоков энергомассообмена с природными круговоротами веществ и энергии в рамках целостной ноосферы. Целью этого учения является оптимизация названной согласованности и создание единой социоестественной системы взаимосвязей, из чего следует, что привнесение антропогенного начала во взаимодействие систем, изучавшихся классической экологией, усложнило ее понимание и расширило круг задач и специальностей, решающих проблемы.

Любая наука в ее изначальном выражении рассматривается как одна из форм деятельности людей, обладает приватными атрибутивными признаками (объект исследования, предмет интереса в объекте, цель этого интереса, метод, каким достигается цель) и должна иметь возможность выделения не только на научном уровне, но и на уровне практики и преподавания. Это существенное требование к самостоятельности наук, ограничивающее бесконечность их дифференциации.

В настоящее время экологию трудно представить как науку, обладающую всеми или частью указанных признаков и которые бы не совпадали с рядом других наук, включенных в эту область деятельности, а посему ее следует трактовать как *специфиче-*

ский общенаучный подход к изучению природы и общества, т. е. это метод научного познания, присущий всем естественным и общественным наукам. С течением определенного времени можно прогнозировать постепенную экологизацию всех известных наук.

В практическом плане трудно себе представить научное, практическое учреждение или специалиста, занимающегося всеми обширными проблемами экологии. В семантическом плане такая возможность определилась в прикладной части экологии — охране окружающей среды. В таком виде экология основательно проникла в сознание правительств и людей и вошла в программы их действий на национальном и межнациональном уровнях. Впервые программа по окружающей среде (ЮНЕП) была принята в 1972 г. в Стокгольме и включала такие приоритетные области межнационального сотрудничества и исследования, как человеческие поселения, поддержание здоровья, экологические системы Земли, окружающая среда и экономическое развитие, мировой океан, энергетика, стихийные бедствия. В последние годы к ним добавлены изменение климата Земли, защита от ультрафиолетового излучения Солнца и др.

Что касается гигиены, то объектом изучения ее, как известно, является как отдельный здоровый человек, так и коллективы практически здоровых людей. Философской категорией, характеризующей состояние практически здорового человека и коллективов здоровых людей, является здоровье, отражающее динамическое равновесие между организмом и окружающей средой, сохранность гомеостаза организма здорового человека, выработанного в процессе его эволюционного развития в условиях естественной окружающей среды и поддерживаемого благодаря нейрогуморальной и эндокринной регуляции. Следовательно, основной и специфической целью гигиены как науки является познание законов и закономерностей взаимодействия здорового человека, здоровых коллективов, популяций, населения с естественной и изменчивой окружающей средой и на основании этого разработка способов и средств, обеспечивающих сохранение и укрепление человеческого общества в целом.

Специфика объекта исследования в гигиенической науке и практике, которым является здоровый человек и коллектив,

обуславливает необходимость использования для их изучения и особых методов. Принципиальные отличия этих методов от применяемых в лечебной медицине состоят в том, что они направлены не на диагностику заболевания, лечение и реабилитацию больных, а на выявление уровня здоровья популяции или отдельного человека. Кроме того, с их помощью устанавливают наличие и характер связи между уровнем здоровья населения и факторами риска.

С современных позиций гигиену следует рассматривать как учение о здоровье людей, способах его сохранения, укрепления и приумножения. Объектом исследования является человек и человеческие популяции, предметом изучения в объекте — здоровье человека и популяции. Целью — сохранение, укрепление и приумножение здоровья, методом достижения цели — профилактика болезней и преждевременного старения организма путем оздоровления окружающей среды и организации здорового образа жизни людей. Исходя из этого определения к гносеологическим проблемам гигиены необходимо отнести здоровье, профилактику, окружающую среду и образ жизни.

Здоровье населения в связи с факторами окружающей среды является интегрирующим показателем качества жизни [3, 8, 13]. На сегодняшний день принято различать индивидуальное и популяционное здоровье [4]. Под индивидуальным здоровьем следует понимать такое состояние структуры, функции и адаптационных резервов, которые обеспечивают жизнь в данное время и в данной конкретной среде. Популяционное здоровье — такое состояние демографической структуры, физического, интеллектуального потенциала, морально-психологического климата, которое обеспечивает определенный уровень жизни общества и выполнение им всех других социальных функций на данном историческом отрезке времени.

С развитием промышленности, как и на Западе, возникла потребность в научных, экспериментально обоснованных гигиенических нормативах и рекомендациях по защите здоровья населения от абиотических факторов риска. К сожалению, разрабатываемые с таким трудом гигиенические нормативы игнорировались и по сей день игнорируются министерствами и ведомствами как при создании проектов промышленных и других

объектов, так и в процессе их эксплуатации. Существовавшая и существующая ныне *система санитарного надзора полностью себя изжила*, не обеспечивает выполнение нормативов и гигиенических требований в силу своей полной зависимости от так называемых директивных органов и их аппарата, которые издают очень хорошие постановления, принимают решения, утверждают инструкции, положения и даже законодательные акты, но в практической жизни они также санкционируют их нарушение.

В результате такой политики экологогигиеническая ситуация в бывшем СССР и России из года в год ухудшалась и к настоящему времени достигла опасного уровня. По данным [5], в Российской Федерации треть населения подвержена влиянию ксенобиотиков в концентрациях, превышающих ПДК в 10 раз, а 60 млн. — в 6 раз, что привело к напряжению механизмов адаптации и различным формам дизадаптации у 59–80% россиян и возрастанию частоты рака с 1991 по 2001 гг. — на 11,9% [7].

В настоящее время установлено, что при взаимодействии организма человека с окружающей средой наблюдаются следующие явления [2]: контаминация биосферы приобрела глобальный характер, изменился геохимический фон, нарушилось равновесие в биосфере; рост числа ксенобиотиков происходит лавинообразно, что привело к превышению адаптационных возможностей человека, срыву адаптации, снижению иммунологической защиты, т. е. сам механизм избирательности оказался нарушен; многие ксенобиотики обладают реакционной способностью, могут изменять свойства клеточных мембран, образовывать связи с их рецепторами; ксенобиотики могут выступать в качестве антиметаболитов, т. е. конкурировать с естественными лиганда-

ми за связь с рецепторами; для ксенобиотиков характерна высокая растворимость в жирах и липидах; многие ксенобиотики легко вступают в прочные связи с макромолекулами клетки, нарушая ключевые метаболические реакции (экспрессию генов, биосинтез белка, энергетические процессы и т. д.), что может приводить к возникновению и развитию множества донозологических состояний.

Во многих городах страны (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Самара и др.) концентрации ксенобиотиков в атмосферном воздухе в несколько раз превышают предельно допустимые уровни. Это же относится и к содержанию их в водоисточниках. Увеличились сверх всяких нормативов уровни шума, напряженность электромагнитных полей. Вследствие неудержимой урбанизации повысилась концентрация людей в селитебных зонах, вследствие чего девальвируется ценность их общения друг с другом, усиливается напряженность психосоциальных отношений, ухудшается социальный микроклимат.

Расходы на обеспечение оптимальной экологии в цивилизованных странах достигают астрономических значений. К примеру, в США [10] в 2002 г. на финансирование Агентства по охране окружающей среды затрачено 7 млрд. 724 миллиона долларов, а эффективность таких вложений, основанная на уменьшении количества хронических болезней, смертности населения и др., составила 117,763 млрд. долларов. Что касается Российской Федерации, то на сегодняшний день [1] предпринята попытка экономической оценки ущербов здоровью людей, связанных с влиянием факторов окружающей среды. Авторам, на основе анкетирования 300 студентов медицинского иуза, удалось выдать средние оценки стоимости различных ущербов (таблица 1).

Таблица 1 — Средние оценки стоимости различных ущербов по данным опроса студентов медицинского вуза [1]

Наименование ущербов	Стоимость ущербов
Стоимость статистической жизни	1200637,07 доллара
Стоимость одного года жизни	38,66% дохода
Снижение стоимости земельного участка при наличии:	
— уличного шума	на 27,39%
— постороннего приятного запаха	на 13,82%
— неприятного запаха	на 39,9%
— умеренной канцерогенной опасности	на 58,9%
— умеренной токсической опасности	на 57,79%

Существующие на сегодняшний день нормативы содержания ксенобиотиков в различных экологических средах значительно отличаются. По данным [6] стандарты Российской Федерации по допусти-

мому содержанию химических веществ в атмосферном воздухе населенных мест существенно разнятся в сравнении с ЕС, ВОЗ и ведущими странами мирового сообщества (таблица 2).

Таблица 2 — Стандарты допустимого содержания химических веществ в атмосферном воздухе (мг/м³) населенных мест [6]

Страна, организация	Период усреднения экспозиции					
	15 мин	20–30 мин	1 ч	8 ч	24 ч	год
Сера (диоксид)						
РФ	—	0,5	—	—	0,05	—
Новая Зеландия	0,5	—	0,35	—	0,12	0,05
Австралия	—	—	0,57	—	0,23	0,057
Англия	—	0,47	0,34	—	0,18	0,08
ЕС	—	0,35	—	—	0,125	0,04
США	—	—	—	—	0,4	0,085
ВОЗ	0,5	—	—	—	0,12	0,05
Канада	—	—	—	—	0,27	0,06
Общие взвешенные частицы (TSP)						
РФ	—	0,5	—	—	0,15	—
Англия	—	—	0,3	—	0,23	0,09
Канада	—	—	—	—	0,12	0,07
Таиланд	—	—	0,33	—	0,1	—
Мексика	—	—	—	—	0,26	0,074
ВОЗ	По зависимости «концентрация-ответ»					

Факторы риска в зависимости от уровня их воздействия можно подразделить на три группы: уровень общественных социально-экономических условий, уровень отдельных групп населения, индивидуальный (поведенческий) уровень. Особняком стоят факторы риска, обусловленные недостатками оказания медицинской лечебной и профилактической помощи населению и каждому в отдельности человеку.

К первой группе факторов риска относятся: общественно-политическая неустойчивость; социально-экономический кризис; значительный рост преступности, прежде всего, тяжелых и экономических видов; рост инфляции, относительное замораживание заработной платы у рабочих и служащих, рост стоимости «потребительской корзины»; быстрое нарастание неравенства между людьми и регионами; перевернутость критериев и оценок (деньги — это все, все покупается и продается и т. п.); отток финансовых средств и ресурсов за рубеж; социальная политика находится на послед-

нем и не видном среди критериев и сфер деятельности месте; сведение на нет образования и культуры как общественных критериев по всем параметрам, что существенно отразилось, прежде всего, на подростках и молодежи; рост миграции, эмиграции, бездомности, безработицы (скрытой и фиксированной); малоценность человеческой жизни; постоянные вооруженные конфликты; неразвитость законодательства, точнее, — его отсутствие, низкий уровень прав человека и постоянные их нарушения, в том числе со стороны руководства страны.

Ко второй группе факторов риска относятся: острейшее неравенство между отдельными группами населения и продолжающееся быстрыми темпами расслоение общества (значительные группы населения находятся за чертой бедности); ухудшающаяся экологическая обстановка в большинстве регионов страны, появление так называемых «зон экологического бедствия», где проживает значительная часть населения России; ухудшающиеся

условия труда и уменьшение числа рабочих мест на различных предприятиях; рост безработицы в отдельных профессиональных группах населения.

К третьей группе факторов риска относятся: рост алкоголизации, частое употребление алкоголя, в т. ч. суррогатного; продажа (пропивание) жилья и бомжирование; рост курения, в т. ч. среди детей и подростков-девочек; проблемы питания; высокий уровень абортос со всеми их последствиями; рост числа наркоманов, в т. ч. среди молодежи; появление большого числа мощных автомобилей, управляемых водителями без опыта и прав, часто в нетрезвом виде; ощущение дискомфорта и неуверенность в будущем, особенно среди молодежи; полное отторжение от общества, особенно пожилых; недостаточная физическая активность; рост биологических и генетических факторов риска.

Масштабы контаминации биосферы и их характер в настоящее время во всех странах изучаются специальными научными организациями и службами, преимущественно не медицинского направления. Начиная с 60-х годов прошлого столетия, к контролю за контаминацией окружающей среды в бывшем СССР привлечена гидрометеослужба, а в 1972 г. этот контроль официально возложен на Государственный комитет по гидрометеорологии, его органы и учреждения на местах, что привело к расширению возможностей оценки состояния биосферы, так как в отличие от санэпидслужбы, которая ведет наблюдения преимущественно в населенных пунктах, а еще точнее — в городах, названная организация имеет возможность охватить всю территорию России сетью своих метеостанций. Несколько позже контроль за состоянием и эксплуатацией поверхностных вод обязали осуществлять Министерство мелиорации и водного хозяйства и Министерство рыбного хозяйства, а за состоянием подземных вод — Министерство геологии. Все эти организации получили определенные права и обязанности, которые они пытались реализовать в процессе своих взаимоотношений с промышленными и другими хозяйственными предприятиями на местах. Следует заметить, что разграничение этих прав и обязанностей было недостаточно четким, вследствие чего в одних местах

они наслаивались друг на друга, в других — оставались никем не прикрытые бесконтрольные зоны. Кроме того, по своей природе это был все же ведомственный контроль, им были наделены органы, иерархически равные подконтрольным структурам.

Для того чтобы в какой-то мере сгладить указанное противоречие и, главным образом, для координации действий названных выше контролирующих министерств и ведомств, был создан Государственный комитет по охране природы (Госкомприрода), который также являлся правительственным органом, так как был подчинен правительству, т. е. исполнительной власти, деятельность которой в области охраны окружающей среды он должен был контролировать. Поскольку регистрация антропогенных изменений в биосфере возложена не на медицинские структуры, гигиена должна выступать в качестве одного из потребителей, пользователей этой информации для своих целей, а именно: для социально-гигиенического анализа уровня здоровья людей и установления причинно-следственных связей между названным уровнем и состоянием окружающей среды. Перед гигиенической наукой встает проблема обеспечения мониторинга здоровья населения при воздействии факторов окружающей среды на основе динамических донозологических наблюдений и гигиенической диагностики для нужд диспансеризации [3, 9, 12]. Назрела настоятельная необходимость организации Российского Национального медико-профилактического университета взамен бесосновательно ликвидированного в условиях развала СССР в 90-х годах XX века Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (ЛСГМИ), где наряду с врачами медико-профилактического профиля должны готовиться врачи-экологи [11].

Таким образом, изложенная методология экологии и гигиены требует корректного отношения к терминологическим понятиям, осмысления значимости гигиены в экологии, постановки проблемных вопросов по охране окружающей среды, базирующихся на предупреждении возникновения и развития донозологических и патологических состояний, что позволит увеличить продолжительность жизни россиян до уровня высокоразвитых стран.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Экономическая оценка ущербов здоровью населения, обусловленных воздействием факторов окружающей среды / И. Л. Абалкина [и др.] // Гигиена и санитария. — 2003. — № 6. — С. 95–98.
2. Экология и здоровье человека / С. В. Алексеев [и др.] // В кн.: Экология человека (учебник). — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — С. 269–324.
3. Захарченко, М. П. Проблема мониторинга здоровья в профилактической медицине / М. П. Захарченко // В кн.: Социально-гигиенический мониторинг: методология, региональные особенности, управленческие решения. — М.: РАМН, 2003. — С. 130–133.
4. Захарченко, М. П. Диагностика в профилактической медицине / М. П. Захарченко, В. Г. Маймулов, А. В. Шабров. — СПб.: МФИН, 1997. — 515 с.
5. Захарченко, М. П. Экологические и медицинские проблемы возникновения донозологических и патологических состояний в условиях мегаполисов / М. П. Захарченко, А. А. Редько. — СПб.: Гуманистика, 2005. — 271 с.
6. Рахманин, Ю. А. Итоги и перспективы научных исследований по оценке риска для здоровья при воздействии факторов окружающей среды / Ю. А. Рахманин, С. М. Новиков, Г. И. Румянцев // В кн.: Итоги и перспективы научных исследований по проблеме экологии человека и гигиены окружающей среды. — М.: МЗ РФ, 2002. — С. 3–26.
7. Худoley, В. В. Современные представления о выявлении онкогенной опасности факторов окружающей среды / В. В. Худoley // В кн.: Проблемы диагностики донозологических состояний в профилактической и клинической медицине. — М.: РАМН, 2003. — С. 148–150.
8. Agadjanyan, N. A. Human ecology: social and moral health / N. A. Agadjanyan, I. V. Radysh, N. V. Ermakova // In: Environment and human health. — SPb.: SpecLit, 2003. — P. 19–20.
9. Burkart, W. High levels of natural radiation and radon areas: radiation dose and health effects / W. Burkart, M. Sohrabi. — Amsterdam: Elsevier. — 2002. — 322 p.
10. US EPA. 2003 Strategic plan US environmental protection agency. — March 5, 2002.
11. Zakharchenko, M. P. Problem of training the specialists in the system «The environment — human health» / M. P. Zakharchenko // In: Environment and human health. — SPb.: SpecLit, 2003. — P. 295–297.
12. Zakharchenko, M.P. Radiation hygiene diagnostics for the radiation factor and ecological and radiation hygien monitoring in regions with high levels of natural radiation / M. P. Zakharchenko, G. I. Miretsky // In: High levels of natural radiation and radon areas: radiation dose and health effects. — Germany (Munich), 2002. — P. 465–466.
13. Zykov, S. V. The study of the epidemiological consequences of technogenic pollution of the environment as a problem of general and partial character / S. V. Zykov // In: Environment and human health. — SPb.: SpecLit, 2003. — P. 302–303.

Поступила 06.04.2007

УДК 614.2 – 053.2:502
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ
ОБСТАНОВКИ В РАЙОНЕ ПРОЖИВАНИЯ И ОБРАЗА ЖИЗНИ

С. М. Дорофеева

Гомельский государственный медицинский университет

В статье представлены материалы исследования сочетанного влияния на здоровье условий и образа жизни детей школьного возраста, проживающих в крупном промышленном городе. Установлено, что сила негативного влияния экологических условий проживания значительно возрастает в сочетании с нарушениями в рационе и режиме питания, с недостаточной двигательной активностью и с высокой психо-эмоциональной нагрузкой, что выражается в нарушениях физического развития, увеличении распространенности заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, эндокринной и мочевыделительной систем, кожи и подкожно-жировой клетчатки.

Ключевые слова: экологические условия, питание, двигательная активность, психо-эмоциональная нагрузка, здоровье, дети школьного возраста.

DEPENDANCE OF CHILDREN'S HEALTH STATUS,
ENVIRONMENTAL AND LIFE CONDITIONS

S. M. Dorofeyeva

Gomel State Medical University

The survey results of combined influence of environmental and life conditions to health status of school aged children living in large industrial city are present to. The influence of nega-

tive ecological conditions intensified by defects of nutrition ration and meals order, combined with low physical activity and psycho-emotional pressure is a sum total of survey. As a result of such influence the physical evolution problems, increase of prevalence of diseases of respiratory, digestive, endocrine and genitourinary systems, diseases of the skin were found out.

Key words: school aged children, environment factors, nutrition, moving activity, psycho-emotional influence, health status.

Введение

Анализ научной литературы показывает, что условия и образ жизни городских детей в настоящее время характеризуются целым рядом таких негативных моментов, как антропогенное загрязнение окружающей среды, нарушения в структуре питания, низкий уровень двигательной активности и высокая психо-эмоциональная нагрузка [1, 4, 6, 8, 9]. Многочисленными научными исследованиями установлено негативное влияние каждого из вышеперечисленных факторов на здоровье детей [2, 3, 5, 7]. В то же время практически не исследовано сочетанное влияние на организм ребенка антропогенных загрязнений и особенностей образа жизни семьи. Все это предопределяет необходимость изучения здоровья детей, испытывающих неблагоприятное влияние техногенных загрязнений природной среды в сочетании с факторами образа жизни, обусловленными большим городом — Санкт-Петербургом.

Материалы и методы

Анализ эколого-гигиенических условий проживания включал оценку загрязнения атмосферного воздуха, почво-грунтов и водопроводной воды (по результатам замеров центра Госсанэпиднадзора г. Санкт-Петербург); санитарно-гигиеническое обследование дворов с учетом сведений о наличии и оборудовании детских игровых и спортивных площадок, санитарном содержании и озеленении дворов; анализ близости расположения жилых домов к источникам возможного загрязнения приземных слоев атмосферы (крупные промышленные предприятия, автодороги, автостоянки, автозаправки, автомастерские), условий рассеивания в зависимости от планировочных условий в жилом районе (расположение жилых домов вдоль городской автомагистрали или в уличном каньоне). В результате проведенного исследования были выделены районы, имеющие достоверные отличия по вышеуказанным параметрам оценки.

Для изучения характера питания, уровня физической активности и психо-эмоциональной нагрузки детей школьного возраста было проведено анкетирование 2000 семей. Оценка сбалансированности и режима питания детей проводилась с учетом недельного рациона питания в школе и дома, количества продуктов, содержащих полноценные белки (мясные, рыбные, молочные продукты), легкоусвояемый кальций (молоко и молочные продукты), пектин и клетчатку (фрукты, овощи). Оценка уровня физической активности ребенка проводилась на основании сведений о распорядке дня в школе и дома, посещения спортивных секций, занятий физической культурой, наличия спортивного инвентаря и частоты его использования, времени и характера отдыха на открытом воздухе в течение дня. Уровень психо-эмоциональной нагрузки учитывал взаимоотношения в семье (частота конфликтов между членами семьи), размер жилой площади (менее 6, 6–12 и более 12 кв. метров на одного члена семьи), дополнительную школьную (обучение в классе с углубленным изучением предмета) и внешкольную (занятия с репетитором по общеобразовательным предметам) учебную нагрузку.

С целью выявления влияния загрязнений окружающей природной среды г. Санкт-Петербурга на заболеваемость детского населения нами был выполнен поиск взаимосвязей между ними путем вычисления коэффициента корреляции и его средней ошибки. Расчеты проведены по парам коррелируемых рядов: с одной стороны, показатели общей заболеваемости детского населения на 1000 человек по отдельным административным районам Санкт-Петербурга в 2001–2002 гг. (по всем классам заболеваний и нозологическим формам, включенным в отчетную форму № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения»), с другой сто-

роны, содержание поллютантов в атмосферном воздухе, почво-грунтах и водопроводной воде по каждому из соответствующих районов города.

Для изучения суммарного влияния экологических условий проживания и особенностей образа жизни на состояние здоровья детей нами был проведен дисперсионный двухфакторный анализ для качественных признаков. По результатам дисперсионного анализа рассчитывались сила влияния каждого фактора (η_A^2), (η_B^2) и суммарное действие факторов (η_X^2). Для определения достоверности влияния выделенных факторов рассчитывались факториальная и случайная девианты, взяты их отношения и по специальным таблицам определена достоверность полученного отношения.

Результаты и обсуждение

Корреляционный анализ между среднегодовыми уровнями отдельных токсикантов в атмосферном воздухе и показателями здоровья детского населения показал прямую связь сильной и средней силы окиси углерода и болезней системы кровообращения ($r_{xy} = 0,70 \pm 0,18$), астмы, астматического статуса ($r_{xy} = 0,52 \pm 0,21$), болезней кожи и подкожной клетчатки ($r_{xy} = 0,45 \pm 0,22$), атопического дерматита ($r_{xy} = 0,45 \pm 0,22$), реактивных артропатий ($r_{xy} = 0,46 \pm 0,22$), болезней мочеполовой системы ($r_{xy} = 0,63 \pm 0,19$), гломерулярных, тубулоинтерстициальных болезней почек ($r_{xy} = 0,57 \pm 0,21$). Повышение в атмосферном воздухе концентрации двуокиси азота напрямую коррелировало с

заболеваемостью сахарным диабетом ($r_{xy} = 0,53 \pm 0,21$), болезнями системы кровообращения ($r_{xy} = 0,59 \pm 0,20$), хронической обструктивной легочной, бронхоэктатической болезнью ($r_{xy} = 0,47 \pm 0,22$), атопическим дерматитом ($r_{xy} = 0,47 \pm 0,22$), болезнями мочеполовой системы ($r_{xy} = 0,52 \pm 0,21$). Установлена также корреляционная связь средней силы между концентрацией свинца в атмосферном воздухе и сахарным диабетом ($r_{xy} = 0,59 \pm 0,20$), болезнями системы кровообращения ($r_{xy} = 0,61 \pm 0,20$), болезнями кожи и подкожной клетчатки ($r_{xy} = 0,50 \pm 0,22$), атопическим дерматитом ($r_{xy} = 0,53 \pm 0,21$), гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек ($r_{xy} = 0,49 \pm 0,22$). Концентрация аммиака коррелировала с сахарным диабетом ($r_{xy} = 0,45 \pm 0,22$), аллергическим ринитом ($r_{xy} = 0,45 \pm 0,22$), хронической обструктивной легочной, бронхоэктатической болезнью ($r_{xy} = 0,49 \pm 0,22$) и врожденными аномалиями ($r_{xy} = 0,51 \pm 0,21$). Установлена прямая корреляционная связь между концентрацией формальдегида и сахарным диабетом ($r_{xy} = 0,61 \pm 0,20$), болезнями мочеполовой системы ($r_{xy} = 0,48 \pm 0,22$), гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями почек ($r_{xy} = 0,59 \pm 0,20$).

Таким образом, корреляционный анализ среднегодовых уровней токсикантов в атмосферном воздухе и показателей здоровья детского населения показал максимальное количество достоверных влияний на здоровье детей окиси углерода, свинца, двуокиси азота, аммиака (рисунок 1).

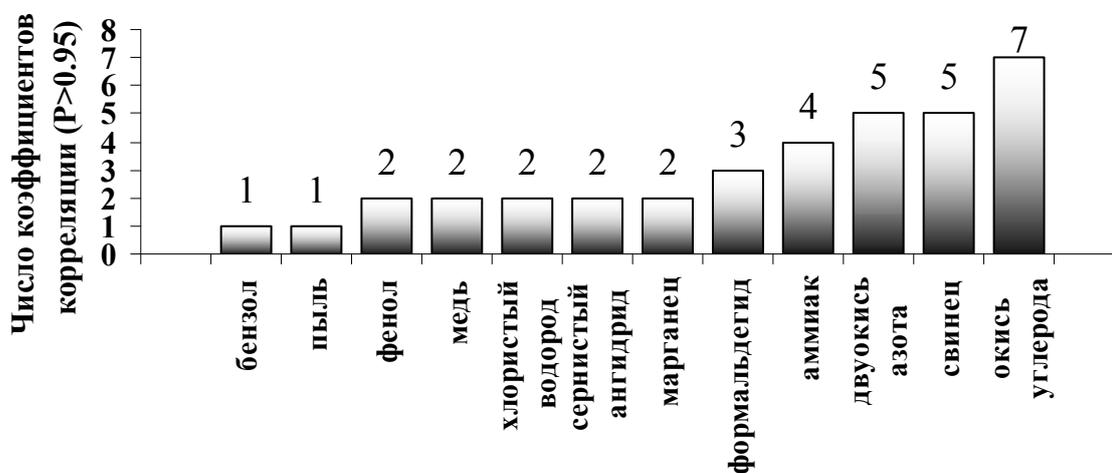


Рисунок 1 — Число корреляционных связей среднегодовых показателей загрязнения атмосферного воздуха г. Санкт-Петербурга и показателей здоровья детского населения

В результате проведенных расчетов нами были найдены прямые корреляционные связи общей заболеваемости детского населения и загрязнения почво-грунтов большой силы: бенз(а)пирен и болезни системы кровообращения ($r_{xy} = 0,82 \pm 0,15$). Прямая корреляционная связь средней силы определялась между показателем суммарного загрязнения почв и болезнями кожи и подкожной клетчатки (коэффициент корреляции $r_{xy} = 0,48 \pm 0,23$), бенз(а)пиреном и атопическим дерматитом ($r_{xy} = 0,65 \pm 0,20$), нефтепродуктами и мочекаменной болезнью ($r_{xy} = 0,62 \pm 0,21$), метаболитами ДДТ и болезнями системы кровообращения ($r_{xy} = 0,59 \pm 0,22$), атопическим дерматитом ($r_{xy} = 0,51 \pm 0,23$), полихлорированными бифенилами и мочекаменной болезнью ($r_{xy} = 0,51 \pm 0,23$).

Достоверных корреляционных связей превышений гигиенических нормативов в пробах из водопроводной сети и общей заболеваемости детского населения не установлено.

Сравнительный анализ состояния здоровья детей в зависимости от эколого-гигиенических условий на территории проживания установил, что у детей, проживающих в неблагоприятных экологических условиях, достоверно реже отмечается I группа здоровья и чаще регистрируются нарушения в физическом развитии и патология мочевыделительной системы, ЛОР-органов, кожи и подкожно-жировой клетчатки ($p < 0,05$). Сравнительный анализ состояния здоровья детей в зависимости от планировочных условий в жилом микрорайоне показал, что эндокринная патология отмечалась у 8,1% детей, проживающих в домах на улицах-каньонах, что достоверно чаще, чем среди детей, проживающих на автомагистралях (1,2%, $p < 0,01$) или внутриквартально (1,3%, $p < 0,01$). Среди детей, проживающих вблизи крупных промышленных предприятий (заводов и фабрик), достоверно чаще регистрируется патология мочевыделительной системы (6,4 и 2,7% соответственно, $p < 0,01$), частые простудные заболевания (51,2 и 39,9% соответственно, $p < 0,01$). Среди проживающих вблизи крупных автотрасс, автостоянок и автомастерских, патология мочевыделительной системы регистрировалась у 7% детей, патология ЛОР-органов — у 34,1% детей, что достоверно чаще, чем среди другой группы детей (таблица 1).

Высокая степень психо-эмоциональной нагрузки отмечается у 36,7% старшеклассников, у 38,8% учащихся средних и 24,5% начальных классов. Установлены нарушения в режиме дня городских детей: недостаточная продолжительность ночного сна (у 7,0% учащихся начальных классов, 31,5% — учащихся средних и 61,5% — старших классов), недостаточный отдых на свежем воздухе (35,1%). В ежедневном досуге просмотр телевизора занимает 2 часа у 35,2% школьников, 3 часа и более у 25,6%. Физической культурой и спортом только в рамках общеобразовательной школы занимаются более половины (55,5%) детей, 17,9% детей дополнительно выполняют регулярные физические упражнения дома, и только 26,6% опрошенных детей посещают спортивные секции. Недостаточный уровень двигательной активности отмечался у 68,4% опрошенных детей, причем достоверно чаще среди учащихся 9–11 классов. Анализ и гигиеническая оценка домашнего рациона питания детей с учетом рекомендуемых норм потребления выявил значительные нарушения в характере домашнего питания у 23,7% детей школьного возраста. Эти нарушения характеризовались недостаточным потреблением мясных (в 1,8–3,3 раза ниже нормы), рыбных (в 1,5–2,1 раза ниже нормы), молочных продуктов (в 2,9–7,7 раза ниже нормы), фруктов (в 2,5–5 раз ниже нормы) и овощей (в 2,3–2,7 раза ниже нормы), увеличением удельного веса в рационе макаронных (в 2,8–3,7 раза выше нормы) и кондитерских (в 1,7–2,7 раза выше нормы) изделий, картофеля (в 1,2–1,4 раза выше нормы). В рационе питания этих детей общие белки составляют 62–69% от рекомендуемой нормы, белки животного происхождения составляют 73–80% от рекомендуемой нормы, жиры — 67–73% и углеводы — 220–315% от рекомендуемой нормы. Получают горячее питание только 1–2 раза в сутки 21,2% опрошенных детей, 3–4 раза — 74,5% детей, более 4 раз — 4,2% детей.

Определение зависимости состояния здоровья детей от вышеуказанных составляющих образа жизни позволило установить следующее. Ограничение физической активности ребенка только школьными занятиями физической культуры достоверно чаще сопровождается ухудшением в состоянии здоровья за последний год, жалобами на голов-

ную боль, слабость и утомляемость после занятий в школе, нарушениями сна, частыми простудными заболеваниями, патологией со стороны сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем ($p < 0,05$). Первая группа здоровья достоверно чаще регистрировалась среди детей из группы с минимальной психо-эмоциональной нагрузкой (33,3%), по сравнению с детьми из групп с умеренно выраженной (17,6%) и высокой степенью психо-эмоциональной нагрузки (11,1%). Повышение в процессе жизнедеятельности психо-эмоциональной нагрузки у ребенка приводит к появлению частых жалоб астено-невротического и соматического характера. Нарушения в физическом развитии, патология со стороны ЛОР-органов и костно-мышечной системы достоверно чаще регистрировались у детей с недостатком в рационе домашнего питания продуктов, содержащих полноценные белки. Недостаток в рационе домашнего питания детей продуктов, содержащих легкоусвояемый кальций, достоверно чаще сопровождается нарушением физического развития и патологией со стороны костно-мышечной

системы. Нарушения в режиме питания — с патологией сердечно-сосудистой и эндокринной систем, заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Анализ комплексного воздействия факторов крупного промышленного города на состояние здоровья детей установил, что вклад неблагоприятных экологических условий в формирование дисгармоничного физического развития детей составляет не более 3%, а в сочетании с ограничениями физической активности сила этого влияния составляет 17%, с нарушениями в режиме питания — 16%. Сила влияния неблагоприятных экологических условий на формирование патологии органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и эндокринной систем, кожи и подкожно-жировой клетчатки составляет от 1 до 2,5%. В сочетании с нарушениями в суточном рационе питания сила этого влияния значительно возрастает от 12 до 49%, с недостаточным уровнем физической активности — от 12 до 41%, с высокой психо-эмоциональной нагрузкой — от 8 до 22% (таблица 1).

Таблица 1 — Сила влияния суммарного действия экологических условий и неблагоприятных факторов образа жизни на формирование патологии у городских школьников ($p > 0,999$)

Показатели здоровья	Экологические условия	Экологические условия и ограничения физической активности	Экологические условия и выраженная психо-эмоциональная нагрузка	Экологические условия и нарушения характера и режима питания
Дисгармоничность физического развития	3%	17%	—	16%
Патология органов дыхания	2,5%	37%	17%	36%
Патология желудочно-кишечного тракта	1%	12%	22%	12%
Патология мочевыделительной системы	1,5%	28%	8%	29%
Патология эндокринной системы	2%	41%	16%	42%
Патология кожи и подкожно-жировой клетчатки	1,8%	19%	14%	19%

Заключение

Изучение влияния степени антропогенного загрязнения природных сред на здоровье детского населения показало достоверную корреляционную связь уровня загрязнения атмосферного воздуха и почв

с показателями здоровья детского населения. При этом наиболее сильная корреляционная связь определялась для заболеваний органов дыхания, мочеполовой системы, кожи и подкожно-жировой клетчатки. Образ жизни детей школьного возраста,

проживающих в Санкт-Петербурге, характеризуется недостаточной физической активностью, высокой психо-эмоциональной нагрузкой и нарушениями в характере питания, которые являются факторами риска для возникновения целого ряда патологических состояний. Вместе с тем, неблагоприятное влияние техногенных загрязнений природной среды на детский организм усиливается при вышеуказанных характеристиках образа жизни, что выражается в нарушениях физического развития, увеличении распространенности заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, эндокринной и мочевыделительной систем, кожи и подкожно-жировой клетчатки.

Авария на ЧАЭС сделала республику Беларусь одной из самых загрязненных в экологическом отношении стран на планете, что в первую очередь сказывается на здоровье детей и подростков. Показатели здоровья детей и подростков республики в настоящее время характеризуются ростом первичной и общей заболеваемости. Однако ухудшение здоровья детей республики обусловлено не только нарастающими масштабами загрязнения окружающей среды, но и несбалансированностью питания по основным нутриентам, интенсификацией обучения и воспитания, слабым внедрением здорового образа жизни, широким распространением вредных социальных привычек и рядом других причин.

В связи с этим составной частью комплексной программы мероприятий, направленных на профилактику экологически зависимой патологии среди детей, должно стать широкомасштабное, постоянно действующее эколого-гигиеническое просвещение родителей, включающее беседы о гигиенически рациональной организации питания и режима дня и факторах, повышающих психо-эмоциональную нагрузку у детей. Необходимо создание и внедрение в учебно-воспитательных учре-

ждениях республики комплексной программы систематического обучения детей и подростков здоровому образу жизни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Алексеев, С. В.* Экология человека: учебник / С. В. Алексеев, Ю. П. Пивоваров. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 640 с.
2. *Баранов, А. А.* Здоровье школьников / А. А. Баранов, Н. А. Матвеева. — Красноярск: изд-во КГУ, 1989. — 184 с.
3. *Доценко, В. А.* Эколого-гигиеническая концепция питания человека / В. А. Доценко // Гигиена и санитария. — 1990. — № 7. — С. 12–18.
4. Критерии адекватного питания: сб. науч. тр. ЛПМИ; под ред. проф. М. Н. Логаткина. — Л., 1984. — 88 с.
5. *Куликов, А. М.* Биологические, социальные и природные факторы развития заболеваний у подростков / А. М. Куликов, В. П. Медведев, П. Н. Кротин // Эколого-эпидемиологическая экспертиза здоровья населения — основа рациональной профилактики болезней: матер. XXXV науч. конф. СПбМАПО «Хлопинские чтения»; под ред. А. П. Щербо и С. С. Першина. — СПб.; СПбМАПО, 2002. — 196 с.
6. *Кучма, В. Р.* Дети в мегаполисе: некоторые гигиенические проблемы / В. Р. Кучма. — М.: Издатель НЦЗД РАМН, 2002. — 280 с.
7. *Лавриненко, Г. В.* Гигиенические проблемы охраны здоровья детей и подростков / Г. В. Лавриненко // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 1998. — № 1. — С. 34–40.
8. *Лисицин, Ю. Б.* Образ жизни и состояние здоровья детей / Ю. Б. Лисицин, Н. В. Полунина // Обзор инфор. ВНИИМИ, Серия: Социальная гигиена и организация здравоохранения. — М., 1982. — 77 с.
9. Профилактические мероприятия по охране здоровья детей и женщин / Под ред. С. В. Алексеева, О. И. Янушанец. — СПб, 1997. — 193 с.
10. *Сухарев, А. Г.* Концепция укрепления здоровья детского и подросткового населения / А. Г. Сухарев // Здоровые дети России в XXI веке / Г. Г. Онищенко [и др.]; под ред. акад. РАМН А. А. Баранова и проф. В. Р. Кучмы. — М.: Федер. Центр госсанэпиднадзора МЗ России, 2000. — С. 44–53.

Поступила 03.05.2007

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии» просит авторов соблюдать следующие правила:

1. Статьи должны быть написаны на высоком научном и методическом уровне с учетом требований международных номенклатур, отражать актуальные проблемы, содержать новую научную информацию, рекомендации практического характера. При изложении методик исследований необходимо сообщать о соблюдении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа с **межстрочным интервалом** 18 пунктов (1,5 машинописных интервала) в 2-х экземплярах. Ширина поля слева — 3 см, сверху и снизу — 2,0 см, справа — 1 см. Текстовый редактор — Microsoft Word 97 и выше. Шрифт — Times New Roman, 14.

3. Объем оригинальных статей, включая рисунки, таблицы, указатель литературы **8-10 страниц** (не менее 14000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), научных обзоров и лекций — до **15 страниц**.

4. Вначале пишутся удк, название статьи, инициалы и фамилия авторов, учреждение, которое представило статью.

5. Перед текстом статьи печатается реферат и ключевые слова на русском языке, затем название статьи, фамилии авторов, название учреждения (полное), название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100–150 слов).

6. Текст статьи печатается с **обязательным выделением следующих разделов**: введение (краткий обзор литературы по данной проблеме, с указанием нерешенных ранее вопросов, сформулирована и обоснована цель работы), основная часть: материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, завершаемое четко сформулированными выводами, список использованной литературы. Полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими данными.

7. В разделе «**Заключение**» должны быть в сжатом виде сформулированы основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. При необходимости должны быть также указаны границы применимости полученных результатов.

8. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

9. В таблицах, графиках и диаграммах все цифры и проценты должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать их место и порядковый номер. Все таблицы, графики и диаграммы должны иметь названия.

10. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

11. Количество графического материала должно быть минимальным. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) должны быть обозначены как рисунки и пронумерованы последовательно арабскими цифрами. К публикации в журнале принимаются статьи, иллюстрированные черно-белыми (с градациями серого цвета) рисунками высокого качества. Фотографии, фотокопии с рентгенограмм — в позитивном изображении должны подаваться в электронном виде, записанными в одном из форматов, предпочтительно — TIFF, JPG, PSD. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.

12. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен библиографический указатель работ (**не более 15**), оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа», для обзорной статьи и лекции (**не более 30**), ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка в квадратных скобках. **Статьи без литературных ссылок не принимаются. Ссылки на авторефераты диссертаций не допускаются.**

13. К статье прилагаются сведения об авторах (Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение, город, адрес электронной почты и **контактный телефон**).

14. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

15. В конце статьи должны быть подписи всех авторов.

16. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на дискете должна содержать Ф.И.О. автора и название статьи.

17. Направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых в печать в других изданиях работ не допускается.

18. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Обязательна виза руководителя подразделения.

19. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

20. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

21. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

22. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии».