

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

# ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ



**PROBLEMS OF HEALTH AND ECOLOGY**

**№ 4 (14)  
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)
<u>О. А. Голубев</u> (Гомель)	Ю. П. Островский (Минск)
А. И. Грицук (Гомель)	Э. С. Питкевич (Гомель)
З. А. Дундаров (Гомель)	В. В. Потенко (Гомель)
С. В. Жаворонок (Минск)	А. Н. Стожаров (Минск)
И. А. Карпов (Минск)	Е. А. Уланова (Гомель)
А. А. Ключарева (Минск)	С. В. Федорович (Минск)
Ю. В. Крылов (Витебск)	Г. Я. Хулуп (Минск)

**Редакционный совет:**

А. Амброзайтис (Вильнюс), А. Ю. Барышников (Москва), Бенджамин Бонна (США), А. Е. Доросевич (Смоленск), М. П. Захарченко (Санкт-Петербург), С. С. Козлов (Санкт-Петербург), Э. К. Капитонова (Гомель), А. И. Ковалев (Москва), 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, Fax: 74-98-31, E-mail: [naukaggm@tut.by](mailto: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 17.12.2007. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times. Усл. печ. л. 17,67. Тираж 200 экз. Заказ 346.

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

## СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<b>Т. В. Бобр</b> Оптическая когерентная томография в диагностике диабетической ретинопатии на доклинической стадии .....	7
<b>Т. В. Бобр, Л. В. Дравица</b> Анализ данных колбочковой электроретинограммы у больных сахарным диабетом .....	13
<b>Т. Г. Адамович, Л. П. Титов</b> Продукция IFN- $\gamma$ и И-4 мононуклеарами периферической крови детей с бронхиальной астмой, получавших рибомунил и комплекс «теотард» и рибомунил .....	17
<b>С. В. Федорович, Е. В. Амельченко, Т. М. Рыбина</b> Анализ случаев острых аллергических реакций за 2000–2005 годы по данным 3-й городской клинической больницы г. Минска .....	21
<b>А. А. Литвин, Г. А. Сенчук, Л. А. Мауда Шади, О. Г. Жариков</b> Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике инфицированного панкреонекроза .....	26
<b>Л. А. Мауда Шади, А. А. Литвин, О. Г. Жариков, Г. А. Сенчук</b> Использование прокальцитонинового теста для диагностики инфицированного панкреонекроза .....	30
<b>С. А. Ходулева, Л. П. Зайцева, И. П. Ромашевская</b> Некоторые аспекты диагностики тромбоцитопатий у детей .....	34
<b>И. Н. Ластовка, И. Н. Улезко, В. А. Матвеев</b> Оценка величины вилочковой железы у новорожденных по данным ультразвукового исследования .....	38
<b>С. А. Сушков</b> Диагностическая ценность ультразвукового ангиосканирования при исследовании клапанов глубоких вен нижних конечностей .....	42
<b>И. А. Новикова, Ю. И. Ярец, Л. Н. Рубанов</b> Состояние процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты у больных с локальными глубокими ожогами на различных этапах оперативного лечения .....	48
<b>С. Ю. Гороховский</b> Современное состояние и перспективы интервенционных методов диагностики и лечения коронарного ангиоспазма .....	53
<b>М. Г. Русаленко</b> Оценка качества жизни в комплексной оценке состояния компенсации сахарного диабета 1 типа .....	58
<b>Г. М. Авдей</b> Гормональные нарушения у больных с начальными проявлениями хронической ишемии головного мозга при церебральном атеросклерозе .....	62
<b>И. В. Карницкая, Ж. Е. Белян</b> Инфицированность микобактериями туберкулеза детей и подростков г. Гомеля .....	67
<b>Л. В. Булавина, В. Н. Жданович</b> Морфогенез соединительнотканного матрикса сердечно-сосудистой системы .....	70
<b>З. А. Дундаров, В. И. Гавриченко, Н. Н. Голубева</b> Сравнительная характеристика морфологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки человека и собаки .....	73
<b>А. Абдулкадер</b> Характеристика митохондриального окисления селезенки крыс .....	78

**Н. А. Грицук**

Преимущества эхокардиографического обследования крыс без применения общей анестезии ..... 81

**В. М. Шейбак, О. Н. Могилевец, Е. М. Дорошенко, В. Ю. Смирнов, А. Л. Бубен**

Эффекты динила и курсового введения таурина на концентрации свободных аминокислот и их производных в тканях животных ..... 85

**С. В. Дорошкевич, Е. Ю. Дорошкевич**

Структурные изменения в поджелудочной железе при локальной гипотермии (экспериментальное исследование) ..... 89

**В. И. Николаев, Э. А. Надыров, О. А. Голубев**

Гистомодулирующее влияние сыворотки крови на структурные компоненты коленного сустава при экспериментальном остеоартрозе ..... 93

**ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА****Г. В. Гатальская, Т. М. Шаршакова, Е. В. Москалева**

Сравнительный анализ мотивации учения и психологического благополучия у студентов гуманитарных факультетов университета и медицинского вуза ..... 97

**Л. Н. Журихина, А. С. Богдан, З. П. Кузнецова**

Эффективность биологически активных комплексов некоторых растений при воздействии физико-химических загрязнителей окружающей среды ..... 102

**И. В. Арбузов, С. С. Худницкий**

Низкочастотные электрические и магнитные поля в условиях проживания населения ..... 107

**А. В. Копыток**

Возрастные особенности первичной детской инвалидности в Республике Беларусь ..... 110

**Е. М. Бутенкова, В. Н. Зинович, С. М. Герасимова, О. В. Шульга**

Значение санитарно-гигиенических факторов внутрисадовой и внутришкольной среды в пораженности энтеробиозом детей г. Гомеля ..... 114

**Н. В. Карташева, В. Н. Бортновский**

Гигиенические основы первичной профилактики метеозависимых заболеваний ..... 117

**Ю. Е. Разводовский**

Алкоголь и сердечно-сосудистая смертность: популяционный уровень взаимосвязи ..... 123

**Г. Н. Чистенко, А. М. Махлин, Е. Б. Варивода**

Медицинские одноразовые средства индивидуальной защиты как важнейший элемент противэпидемического режима ..... 129

**МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ****А. В. Рожко, В. Б. Масыкин, Э. А. Надыров, Н. Г. Власова**

Принципы формирования групп повышенного радиационного риска среди находящихся на учете в Белорусском государственном регистре лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС ..... 133

**Н. Н. Савва, М. Хоши, О. В. Алейникова**

Ионизирующая радиация и лейкозы в контексте заболеваемости детей Беларуси после аварии на ЧАЭС ..... 137

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ****Н. С. Яськова**

Изменения энергетического обмена тонкого кишечника на десятые сутки после гамма-облучения ..... 141

**А. Абдулкадер**

Митохондриальное окисление селезенки крыс в условиях инкорпорации <sup>137</sup>Cs ..... 145

**СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ****Г. Г. Дундарова**

Массивный экссудативный перикардит у больного системной красной волчанкой ..... 149

## CONTENT

## CLINICAL MEDICINE

<b>T. V. Bobr</b> Optical coherent tomography in diagnostics of diabetic retinopathy at pre-clinical stage.....	7
<b>T. V. Bobr, L. V. Dravitsa</b> The analysis of cone electroretinogram data at patients with diabetes.....	13
<b>T. G. Adamovich., L. P. Titov</b> Production IFN- $\gamma$ and IL-4 by peripheral blood mononuclear cells of children with bronchial asthma receiving ribomunyl and «teotard» + ribomunyl therapy.....	17
<b>S. V. Fedorovich, E. V. Amelchenko, T. M. Rybina</b> Analysis of events of acute allergic responses for 2000–2005 by data the third hospital of Minsk.....	21
<b>A. A. Litvin, G. A. Senchuk, L. A. Mauda Shadi, O. G. Jarikov</b> Fine-needle biopsy in diagnostics of infected pancreatic necrosis.....	26
<b>L. A. Mauda Shadi, A. A. Litvin, O. G. Jarikov, G. A. Senchuk</b> Use of the procalcitonin test for diagnostics of infected pancreatic necrosis.....	30
<b>S. A. Hoduleva, L. P. Zaitseva, I. P. Romashevskaya</b> Specific aspects of trombocytopathies diagnostic in children.....	34
<b>I. N. Lastovka, E. A. Ulezko, V. A. Matveev</b> Size estimation of a newborn's thymus by us examination .....	38
<b>S. A. Sushkov</b> Diagnostic value of the ultrasound angiography for the lower limbs deep veins valves assay.....	42
<b>I. A. Novicova, Y. I. Yarets, L. N. Rubanov</b> Free-radicals oxidathion and antioxidative system condition at patients with local deep burns on different stages of operative treatment .....	48
<b>S. Y. Gorokhovskiy</b> Current state and prospect of interventional methods of diagnostics and treatment of coronary vasospasm .....	53
<b>M. G. Rusalenko</b> Assessment of life quality in complex estimation condition of compensation in type 1 diabetes .....	58
<b>G. M. Avdey</b> Hormone disorders in the patients with atherosclerotic first manifestations of chronic brain ischemia .....	62
<b>I. V. Karnitskaya, G. E. Belyan</b> The children and teenagers infection by mycobacteriums of tuberculosis in Gomel.....	67
<b>L. V. Bulavina, V. N. Gdanovich</b> Morphogenesis quality of the heart and of it the architecture of the connective tissue.....	70
<b>Z. A. Dundarov, V. I. Gavrichenko, N. N. Golubeva</b> Some features of the morphology of big papilla of duodenum of human being and dog.....	73
<b>A. Abdulkader</b> The characteristic mitochondrial oxidations of a spleen of rats .....	78
<b>N. A. Gritsuk</b> Advantages of echocardiographic dytermination at rats without application of the general anesthesia.....	81

<b>V. M. Shejbak, O. N. Mahiliavets, E. M. Dorochenko, V. Y. Smirnov, A. L. Buben</b> Effects of dinyin and course introduction of taurine on the concentration of free amino acids and their derivatives in animal's tissues .....	85
<b>S. V. Doroshkevich, E. Yu. Doroshkevich</b> Structural changes in a pancreas at local hypothermia (experimental research) .....	89
<b>V. I. Nikolaev, E. A. Nadyrov, O. A. Golubev</b> Gisthomodulation influence of whey of blood on structural components of the knee joint at experimental osteoartrosis .....	93

### PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

<b>H. V. Hatal'skaya, T. M. Sharshakova, E. V. Moskaliova</b> The comparative analysis of motivation of training and psychological well-being at students of humanitarian faculties and students of medical university .....	97
<b>L. N. Zhurihina, A. S. Bogdan, Z. P. Kuznetsova</b> Efficiency of biologically active complexes of some plants at influence physical and chemical pollutants an environment .....	102
<b>I. V. Arbuzov, S. S. Hudnitskij</b> Low-frequency electric and magnetic fields in conditions of residing of the population .....	107
<b>A. V. Kopytok</b> Age features of primary physical inability in Belarus .....	110
<b>E. M. Butenkova, V. N. Zinovich, S. M. Gerasimova, O. V. Shulga</b> Role of sanitary-and-hygienic factors of the intragarden and intraschool environment in prevalence of enterobiasis among children of Gomel city .....	114
<b>N. V. Kartasheva, V. N. Bortnovsky</b> Hygienic fundamentals of primary meteo-dependent diseases prevention .....	117
<b>U. E. Razvodovski</b> Alcohol and cardiovascular mortality are the population level of interrelation .....	123
<b>G. N. Chistenko, A. M. Mahlin, E. B. Varivoda</b> Medical disposable facility the individual protection as the most important element of the counterepidemic mode .....	129

### MEDICAL ASPECTS OF CHERNOBYL CATASTROPHY

<b>A. V. Rozhko, V. B. Masyakin, E. A. Nadyrov, N. G. Vlasova</b> The formation principles of increased radiation risk groups among the chernobyl-affected population registered in the belarusian state registry .....	133
<b>N. N. Savva, M. Hoshi, O. V. Aleinikova</b> Ionizing radiation and leukemia in relation to the incidence in children of Belarus after the chernobyl accident .....	137

### MEDICAL-BIOLOGICAL ASPECTS IONIZING RADIATION

<b>N. S. Jaskova</b> Changes of energy metabolism in small intestine on the tenth day after gamma irradiation .....	141
<b>Aljabar Abdulkader</b> Mitochondrial oxidation of a spleen of rats in conditions incorporation <sup>137</sup> Cs .....	145

### CASE STUDIES

<b>G. G. Dundarova</b> Massive ecssudativ pericardit at the patient systemic lupus erythematosus.....	149
--	-----

---

---

**КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**

---

---

УДК 617.735-002-073.7

**ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ  
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ****Т. В. Бобр****Гомельский государственный медицинский университет  
Республиканский научно-практический центр радиационной медицины  
и экологии человека, г. Гомель**

Диабетическая ретинопатия (ДР) — наиболее тяжелое осложнение сахарного диабета. Она является одной из основных причин слабости зрения и слепоты. Ведущая роль в развитии диабетической ретинопатии принадлежит гипоксии сетчатки. Единый патогенез и общность клинических признаков позволяют считать диабетическую макулопатию (ДМП) частным случаем диабетической ретинопатии. ДМП характеризуется наличием в макулярной области широчайшего спектра изменений. Даже негрубые ранние проявления диабета в макуле могут стать катастрофой для центрального зрения.

Инвалидизация лиц молодого трудоспособного возраста создает серьезные проблемы не только медицинского, но и социально-экономического характера. На современном этапе сформировалась тенденция к повышению информативности и максимальной объективизации методов ранней диагностики.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет определить объективные признаки диабетической макулопатии. ОКТ выявляет изменения толщины макулярной и перипапиллярной зоны сетчатки на доклинической стадии диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, диабетическая макулопатия, оптическая когерентная томография.

**OPTICAL COHERENT TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF DIABETIC  
RETINOPATHY AT PRE-CLINICAL STAGE****T. V. Bobr****Gomel State Medical University  
Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel**

Diabetic retinopathy (DR) is one of the heaviest complications of diabetes and also is one of the principal causes of reduced vision and blindness. The leading part in the development of diabetic retinopathy belongs to retina hypoxia. Uniform pathogenesis and generality of clinical attributes allow considering diabetic maculopathy (DMP) as a frequent case of diabetic retinopathy. DMP is characterized by presence of the broadest spectrum of changes in macular areas. Even not rough early manifestations of diabetes in macula can become the catastrophe for central sight.

Invalidity of young people of able-bodied age creates serious problems of not only medical, but also social and economic character. At present stage there was formed the tendency to increase informativeness and maximal objectivization of early diagnostics methods.

Optical coherent tomography (OCT) allows defining objective attributes of diabetic maculopathy. OCT reveals changes of thickness of macular and peri-papillary retina zones at pre-clinical stage of diabetic retinopathy.

Key words: diabetic retinopathy, diabetic maculopathy, optical coherent tomography.

Диабетическая ретинопатия (ДР) — наиболее тяжелое осложнение сахарного диабета, она является одной из основных причин слабости зрения и слепоты [1]. Ведущая роль в развитии диабетической ретинопатии принадлежит гипоксии сетчатки, которая возникает в результате нарушения метаболических процессов и развивается вследствие гемореологических нарушений, приводящих к микроциркуляторным изменениям. Единый патогенез и общность клинических признаков позволяют считать диабетическую макулопатию (ДМП) частным случаем

диабетической ретинопатии [2]. ДМП характеризуется наличием в макулярной области широчайшего спектра суб-, интра- и преретинальных изменений, главными из которых являются отек сетчатки вследствие нарушения гемато-офтальмического барьера и ретинальная ишемия в результате артериолярной и капиллярной окклюзии [3]. Так как кровоток восстанавливается только в артериолярных анастомозирующих сосудах, ишемические зоны наиболее опасны в фовеолярной зоне, лишенной артериол и венул. Даже негрубые ранние про-

явления диабета в макуле могут стать катастрофой для центрального зрения [4, 5].

Инвалидизация лиц молодого трудоспособного возраста создает серьезные проблемы не только медицинского, но и социально-экономического характера [6]. На современном этапе сформировалась тенденция к повышению информативности и максимальной объективизации методов ранней диагностики.

**Цель работы:** изучить состояние сетчатки по данным оптической когерентной томографии у больных сахарным диабетом на доклинической стадии диабетической ретинопатии, определить объективные признаки, отличающие норму от латентной стадии заболевания.

#### **Материал и методы**

В работе использованы результаты обследования 173 пациентов (346 глаз) с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст составил  $32,02 \pm 10,33$  года), находящихся на лечении в эндокринологическом отделении Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр ра-

диационной медицины и экологии человека» (ГУ РНПЦ РМ и ЭЧ») г. Гомеля. Женщин — 90 (52,02%), мужчин — 83 человека (47,98%). Длительность заболевания сахарным диабетом составляла от впервые выявленного сахарного диабета до 27 лет. У всех больных сахарный диабет был в стадии субкомпенсации, которая оценивалась по уровню гликозилированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> (норма — HbA<sub>1c</sub> менее 6%, субкомпенсация — HbA<sub>1c</sub> 6–10%).

Острота зрения у всех больных была 1,0, цветоощущение — нормальное.

Больные сахарным диабетом были разделены на две группы: 1 группа из 99 человек (198 глаз) включала пациентов без офтальмоскопически выявляемых проявлений диабетической ретинопатии, 2 группа из 74 человек (148 глаз) включала пациентов с единичными микроаневризмами и округлыми кровоизлияниями в ткань сетчатки, т. е. с начальной непролиферативной диабетической ретинопатией (ДР-1). Распределение больных 1 и 2 группы в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение больных 1 и 2 группы в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом

Длительность заболевания сахарным диабетом	1 группа		2 группа	
	кол-во человек	кол-во глаз	кол-во человек	кол-во глаз
0–1 год	24	48	—	—
2–5 лет	26	52	21	42
6–10 лет	25	50	24	48
11 и более лет	24	48	29	58
Всего	99	198	74	148

Контрольную группу составили 33 человека (66 глаз) в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст составил  $33,21 \pm 10,09$  года) с нормальным цветоощущением, остротой зрения 1,0, не имевшие глазных заболеваний.

Толщина центральной зоны сетчатки определялась с помощью оптической когерентной томографии. Оптическая когерентная томография (ОКТ) — диагностический метод, позволяющий получить *in vivo* изображение поперечных оптических срезов биологических структур с высокой разрешающей способностью (10 микрон). Результаты ОКТ детально отражают патоморфологические процессы в сетчатке и динамику их состояния. Оптическая когерентная томография позволяет оценить изображение структур сетчатки, взаимодействие задней гиаловидной мембраны и ретикулярной ткани (полное прилегание или частичная отслойка ЗГМ без наличия тракций, с наличием тракций, полная отслойка ЗГМ) [7].

Так как одним из проявлений диабетической ретинопатии является диабетическая макулопатия, на ОКТ определяются признаки накопления интратинальной жидкости, кистозные полости, утолщение эпиретинальной мембраны, твердые экссудаты. Все вышеуказанные изменения вызывают повышение толщины сетчатки [8].

Макулярная зона сетчатки у исследуемых больных и пациентов контрольной группы была разделена на области. Деление макулярной зоны представлено на рисунке 1.

Оптическую когерентную томографию проводили с использованием OCT Stratus 3000 фирмы Carl Zeiss Meditec (Германия).

Статистический анализ результатов исследования проводился на персональном компьютере с использованием программы «STATISTICA» 6.0.

#### **Результаты и обсуждение**

Изменения средних значений толщины сетчатки в исследуемых зонах представлены в таблице 2.

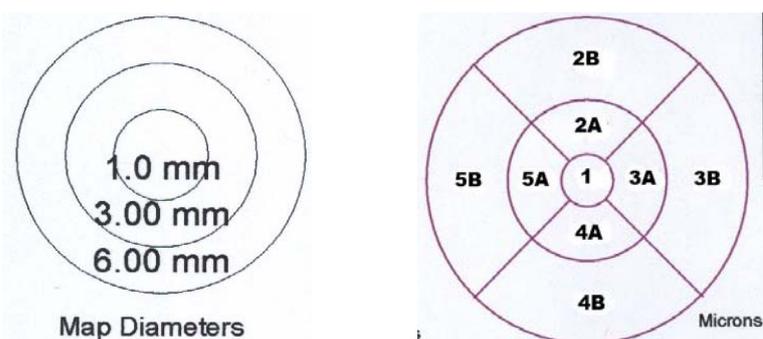


Рисунок 1 — Деление исследуемой зоны

1 — фовеолярная зона, 2А — верхний внутренний сектор, 2В — верхний наружный сектор, 3А — темпоральный внутренний сектор, 3В — темпоральный наружный сектор, 4А — нижний внутренний сектор, 4В — нижний наружный сектор, 5А — назальный внутренний сектор, 5В — назальный наружный сектор.

Таблица 2 — Изменения средних значений толщины сетчатки в исследуемых зонах в 1, 2 и контрольной группах

Исследуемая зона	Средняя толщина сетчатки в микронах		
	контроль, n = 66	1 группа, n = 198	2 группа, n = 148
Фовеола	154,74 ± 18,33	163,04 ± 22,61	157,31 ± 25,72
Фовеа	200,01 ± 21,14	189,85 ± 21,78	193,12 ± 23,59
Темпоральный внутренний отдел	256,88 ± 14,75	250,46 ± 21,09	249,67 ± 21,46
Верхний внутренний отдел	274,03 ± 20,56	265,78 ± 18,22	264,60 ± 20,17
Назальный внутренний отдел	274,41 ± 20,7	261,88 ± 24,40	264,05 ± 21,54
Нижний внутренний отдел	272,88 ± 18,18	265,40 ± 18,96	263,90 ± 18,28
Темпоральный наружный отдел	218,39 ± 12,14	215,17 ± 17,39	219,76 ± 19,06
Верхний наружный отдел	235,18 ± 15,43	233,57 ± 16,08	236,20 ± 18,10
Назальный наружный отдел	250,70 ± 15,00	247,40 ± 21,48	249,47 ± 19,39
Нижний наружный отдел	226,74 ± 16,64	223,55 ± 15,74	227,16 ± 16,02
		p <sup>1</sup> > 0,05	p <sup>2</sup> > 0,05; p <sup>3</sup> > 0,05

Примечание (здесь и далее): n — количество исследуемых глаз; p<sup>1</sup> — достоверность различий 1 и контрольной группы, p<sup>2</sup> — достоверность различий 2 и контрольной группы, p<sup>3</sup> — достоверность различий 1 и 2 группы.

Средний объем макулярной зоны в контрольной группе составил 6,81 ± 0,37 мм<sup>3</sup> (6,14–7,59), в 1 — 6,65 ± 0,43 мм<sup>3</sup> (5,40–7,68), во 2 — 6,73 ± 0,45 мм<sup>3</sup> (5,30–8,06). Достоверных изменений средних значений толщины и объема сетчатки в макулярной зоне по отношению к данным контрольной группы у больных сахарным диабетом 1 и 2 групп обнаружено не было. Следует отметить, что средние значения толщины сетчатки в различных частях макулярной зоны как у больных, не имеющих офтальмоскопических признаков диабетической ретинопатии, так и имеющих ее начальные проявления, были идентичны. Нами проведен анализ динамики изменений средних значений толщины сетчатки в различных частях макулярной зоны в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом. Изменения средних значений толщины сетчатки в фовеоле и фовеа в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом представлены на рисунке 2.

Средняя толщина фовеа и фовеолы в 1 и 2 группах не имела существенных (достоверных) отклонений от данных контрольной группы.

Изменения средних значений толщины сетчатки темпоральной части макулярной области в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом представлены на рисунке 3.

Средние значения толщины сетчатки в темпоральной области независимо от длительности заболевания сахарным диабетом у больных 1 и 2 групп идентичны.

Изменения средних значений толщины сетчатки в верхней части макулярной области в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом представлены на рисунке 4.

Средние значения толщины сетчатки в верхней части макулы также не имели достоверных отклонений от данных контрольной группы.

Изменения средних значений толщины сетчатки в назальной части макулярной области в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом представлены на рисунке 5.

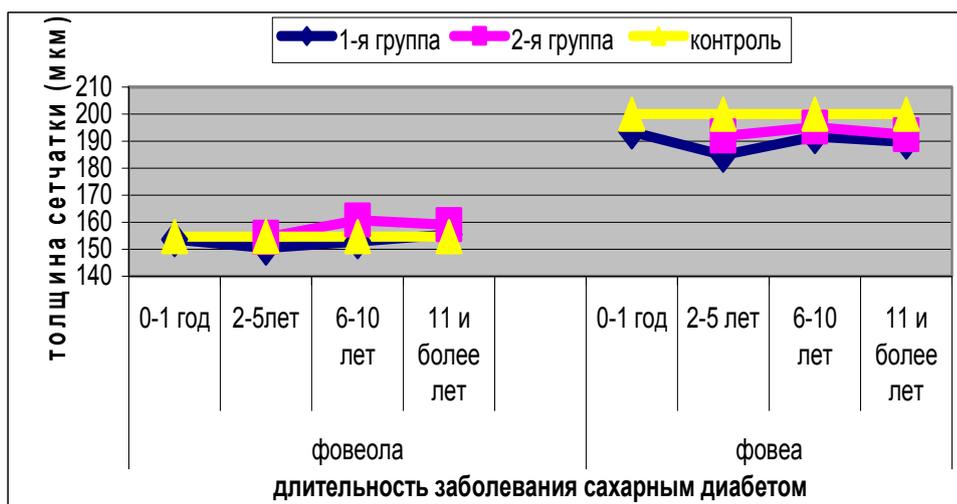


Рисунок 2 — Изменения средних значений толщины сетчатки в фовеоле и фовеа в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом

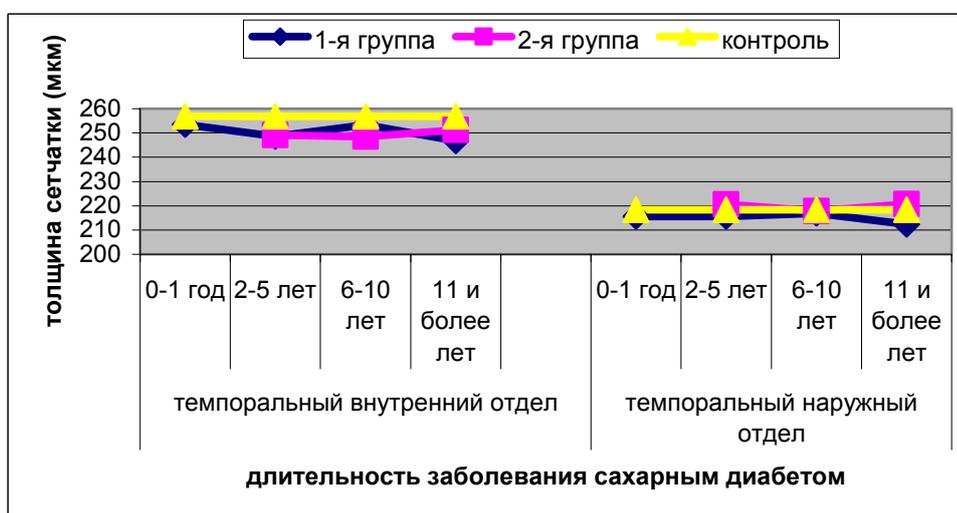


Рисунок 3 — Изменения средних значений толщины сетчатки в темпоральной части макулярной области в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом

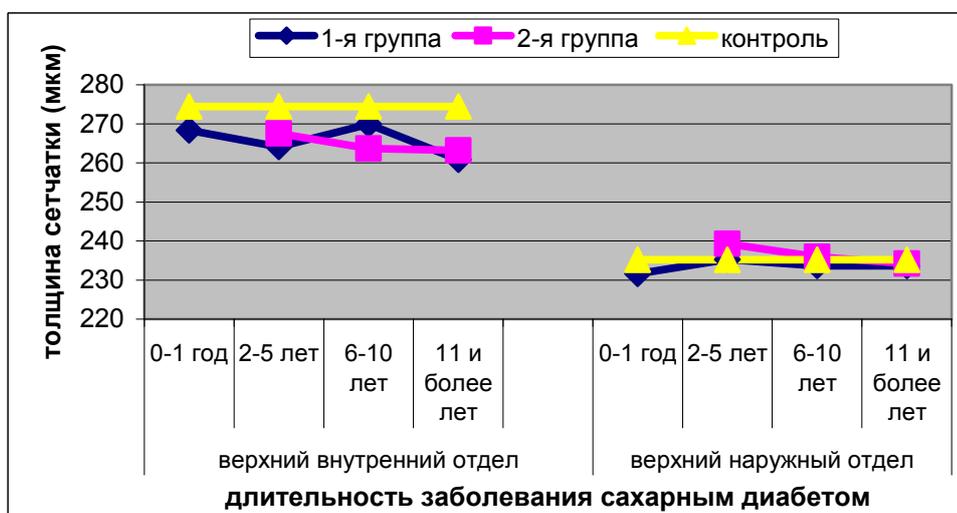


Рисунок 4 — Изменения средних значений толщины сетчатки в верхней части макулярной области в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом

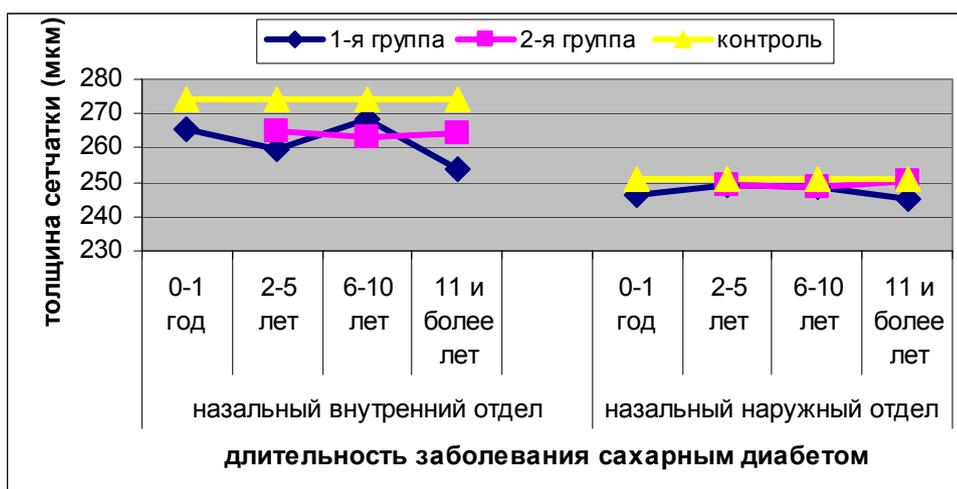


Рисунок 5 — Изменения средних значений толщины сетчатки в носальной части макулярной области в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом

Средние значения толщины сетчатки в носальном внутреннем отделе сетчатки у больных 1 группы претерпевали некоторые колебания, но существенных отклонений от данных контрольной группы не имели.

Изменения средних значений толщины сетчатки в нижней части макулярной области в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом представлены на рисунке 6.

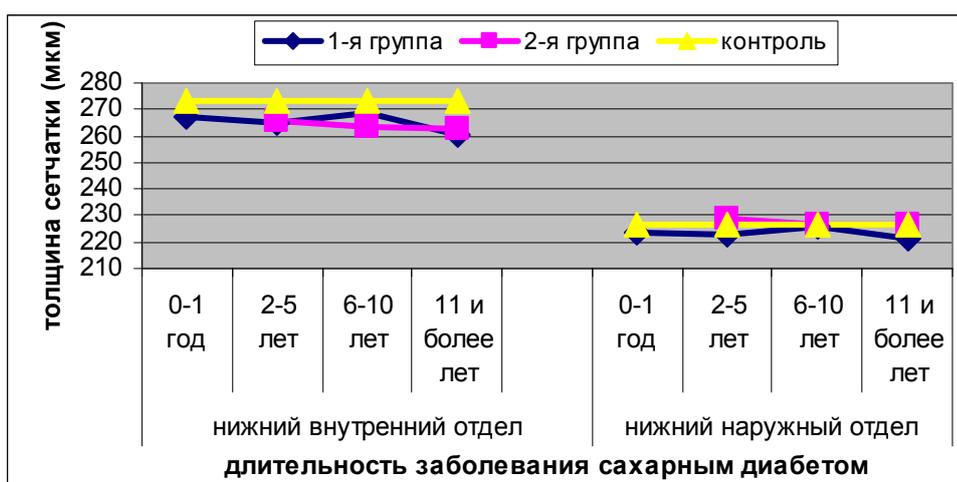


Рисунок 6 — Изменения средних значений толщины сетчатки в нижней части макулярной области в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом

Как следует из рисунка 6, изменений толщины нижней части макулярной области независимо от длительности сахарного диабета в 1 и 2 группах зарегистрировано не было.

Из вышеизложенного следует, что у больных сахарным диабетом без манифестирующих проявлений диабетической ретинопатии и с начальными ее проявлениями независимо от длительности сахарного диабета средние значения толщины сетчатки в различных отделах макулярной области достоверных отклонений от данных контрольной группы не имели.

В норме томографическое изображение макулярной области имеет характерный профиль с

центральной углублением, соответствующим фовеолярной ямке; толщина сетчатки в геометрическом центре fovea составляет 120–200 мкм, четко визуализируется слоистая структура сетчатки [7]. В контрольной группе толщина фовеолы составила 128–197 мкм, что соответствовало вышеуказанным нормам. Утолщение этой зоны (более 200 мкм) в 1 группе наблюдалось на 5 глазах (206–281 мкм), а во 2 — на 8 глазах (203–250 мкм). На томограммах этих больных архитектура сетчатки была сохранена, но определялось уплощение фовеолярного контура, что, по мнению ряда авторов [8, 9], является ранним признаком начинающегося отека.

Кроме того, на 2 глазах больных 2 группы была зарегистрирована частичная отслойка задней гиаловидной мембраны. Все эти больные имели различную длительность основного заболевания (сахарный диабет). Кроме того, у этих больных отмечалось увеличение толщины (по отношению к данным контрольной группы) других частей макулярной зоны. Нами не было получено достоверной корреляционной зависимости между толщиной макулярной зоны и длительностью заболевания сахарным диабетом, т. е. изменение макулярной зоны может возникнуть при различном сроке заболевания и на начальных стадиях не влиять на остроту зрения (у всех исследуемых она была 1,0). Следует отметить, что у ряда больных отмечалась асимметрия в толщине фовеолы между правым и левым глазом не зависимо от того, была ли толщина данной зоны в пределах нормальных величин или утолщена. Согласно Рудневой М. А. [7], разница в толщине сетчатки между обоими глазами не должна превышать 20 мкм. В контрольной группе эта разница составила  $6,64 \pm 5,05$  (1–19 мкм), в 1 группе —  $12,37 \pm 13,09$  (0–74 мкм), во 2 —  $13,16 \pm 11,8$  (0–49 мкм). В 1 превышение разницы бо-

лее 20 мкм было зарегистрировано у 13 больных (13,13%) и составило  $33,05 \pm 14,04$  мкм ( $p^1 < 0,05$ ), во 2 — у 16 больных (21,62%), разница —  $32,37 \pm 7,91$  мкм ( $p^2 < 0,02$ ,  $p^3 > 0,05$ ). Вышеуказанная разница была зарегистрирована преимущественно у больных с длительностью сахарного диабета более 5 лет.

Не всегда первые признаки диабетической ретинопатии (в первую очередь отек сетчатки) возникают в макулярной области. Установлено, что пролиферативные изменения начинаются у диска зрительного нерва. Поэтому нами была исследована толщина перипапиллярной области у больных сахарным диабетом 1 и 2 групп по отношению к данным контрольной группы. Средняя толщина сетчатки в перипапиллярной области в контрольной группе составила  $101,51 \pm 8,14$  микрон, в 1 группе —  $97,97 \pm 9,54$  мкм ( $p^1 > 0,05$ ), во 2 —  $102,26 \pm 11,24$  мкм ( $p^2 > 0,05$ ,  $p^3 > 0,05$ ). Нами было изучено изменение средней толщины перипапиллярной зоны в зависимости от длительности сахарного диабета. Изменения средней толщины перипапиллярной зоны в 1 и 2 группах по отношению к данным контрольной представлены на рисунке 7.

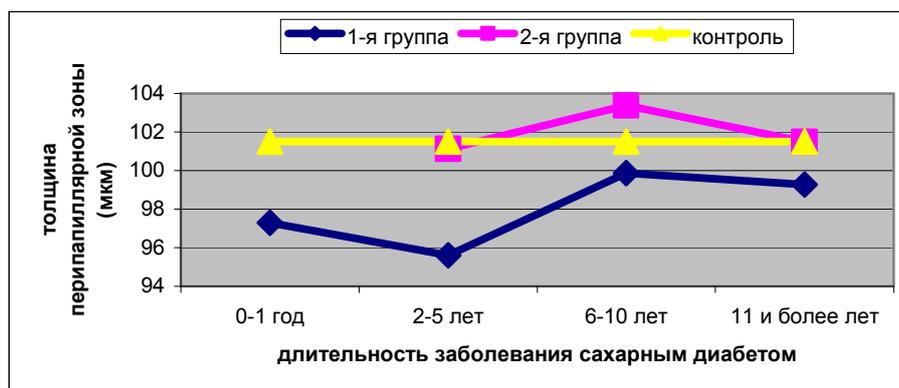


Рисунок 7 — Изменения средних значений толщины сетчатки перипапиллярной области

Кривая колебаний средних значений толщины перипапиллярной зоны в зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом в 1 группе аналогична колебаниям средних значений толщины назальной части макулярной зоны. Так же как и в толщине фовеолы у ряда больных отмечалась асимметрия в толщине перипапиллярной зоны между правым и левым глазом. В контрольной группе эта разница составила  $2,35 \pm 2,15$  мкм, в 1 группе —  $4,51 \pm 4,34$  мкм, во 2 —  $6,21 \pm 5,88$  мкм. В 1 группе достоверное превышение разницы было зарегистрировано у 9 больных (9,09%) и составило  $14,36 \pm 5,80$  мкм ( $p^1 < 0,02$ ), во 2 — у 15 больных (20,27%), разница —  $15,04 \pm 5,61$  мкм ( $p^2 < 0,05$ ,  $p^3 > 0,05$ ). Вышеуказанная разница была зарегистрирована

у больных с различной длительностью заболевания сахарным диабетом.

### Выводы

1. У больных сахарным диабетом, не имеющих клинических признаков диабетической ретинопатии, были зафиксированы асимметричные показатели толщины макулярной зоны сетчатки.
2. Доказано, что ОКТ позволяет выявлять изменения толщины макулярной и перипапиллярной зоны сетчатки на доклинической стадии диабетической ретинопатии.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мелехина, М. А. Наш опыт лазерного лечения диабетического макулярного отека / М. А. Мелехина // Тез. докл. VIII съезд офтальмологов России (г. Москва, 1–4 июня 2005 г.). — М., 2005. — С. 410–411.

2. Волков, В. В. Современные подходы к диагностике и лечению диабетической макулопатии с учетом индивидуальных анатомо-физиологических особенностей макулы / В. В. Волков // «Макула-2004»: тез. докл. I-го Всерос. семинара — «круглый стол» (г. Ростов-на-Дону), 13–15 февр., 2004. — Ростов н/Д., 2004. — С. 28–39.

3. Иванишко, Ю. А. О «рабочей» классификации пораженных макулы при диабете / Ю. А. Иванишко // «Макула-2004»: тез. докл. I-го Всерос. семинара — «круглый стол» / г. Ростов на Дону, 13–15 февр., 2004. — Ростов н/Д., 2004. — С. 46–49.

4. Spaide, R. F. Removal of adherent cortical vitreous plaques without removing the internal limiting membrane in the repair of macular detachment in highly myopic eyes / R. F. Spaide, Y. Fischer // Retina. — 2005. — Vol. 25, № 3. — P. 290–295.

5. Якимов, А. П. Структурно-функциональное состояние зрительной системы у пациентов с различными типами диабетического макулярного отека / А. П. Якимов // Тез. докл. VIII съезд

офтальмологов России (г. Москва, 1–4 июня 2005 г.). — М., 2005. — С. 447–448.

6. Экгардт, В. Ф. Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника и лечение / В. Ф. Экгардт. — Челябинск, 2001. — 100 с.

7. Руднева, М. А. Исследование макулярной области сетчатки методом оптической когерентной томографии / М. А. Руднева, А. А. Шпак // Глаз. — 2004. — № 4. — С. 20–22.

8. Руднева, М. А. Роль оптической когерентной томографии в диагностике ранней стадии образования субретинальных неоваскулярных мембран / М. А. Руднева, А. А. Шпак, Д. А. Магарамов // Новое в офтальмологии. — 2004. — № 4. — С. 20–22.

9. Родин, А. С. Биомикроретинометрия / А. С. Родин. — М: Памятники исторической мысли, 2006. — 96 с.

10. Brancato, R., Lumbroso B. Guide to optical coherence tomography interpretation / R. Brancato, B. Lumbroso // Innovation-News-Communication. — 2004. — 76 с.

Поступила 03.09.2007

УДК 616.379-008.64-073

## АНАЛИЗ ДАННЫХ КОЛБЧКОВОЙ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Т. В. Бобр, Л. В. Дравица

Гомельский государственный медицинский университет  
Республиканский научно-практический центр радиационной медицины  
и экологии человека, г. Гомель

Сахарный диабет и его осложнения — одна из важнейших медико-социальных и экономических проблем современного здравоохранения. Диабетическую ретинопатию (ДР) относят к поздним осложнениям сахарного диабета. Прогрессирование диабетической ретинопатии, как правило, происходит последовательно от небольших начальных проявлений, которые характеризуются повышенной проницаемостью ретинальных сосудов (непролиферативная ретинопатия), до изменений, связанных с окклюзией сосудов (препролиферативная ретинопатия), а затем до наиболее тяжелой стадии диабетического поражения сетчатки, которая характеризуется разрастанием новообразованных сосудов и глиальной ткани (пролиферативная ретинопатия). Макулярный отек — одна из основных причин снижения зрения у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

Колбочковая электроретинограмма (КЭРГ) на белый стимул отражает электрическую активность функции фотопической (колбочковой) системы сетчатки и зависимость от количества здоровых функционирующих клеток этой системы в центральных отделах сетчатки. КЭРГ позволяет диагностировать функциональные изменения сетчатки на доклинической стадии развития диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, электроретинография.

## THE ANALYSIS OF CONE ELECTRORETINOGRAM DATA AT PATIENTS WITH DIABETES

T. V. Bobr, L. V. Dravitsa

Gomel State Medical University  
Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Diabetes and its complications is one of the major medical-social and economic problems of present-day public health service. Diabetic retinopathy (DR) is considered as late complications of diabetes. Progressing of diabetic retinopathy (DR), as a rule, occurs consistently from small initial manifestations which are characterized by increased retinal vascular permeability (nonproliferative retinopathy) up to changes connected with vessels occlusion (preproliferative retinopathy), and then up to the heaviest stage of diabetic retina lesion which is characterized by growth of neogenic vessels and glial tissue (proliferative retinopathy). Central oedema is one of the principal causes of sight decrease at patients with diabetes.

Cone electroretinogram (CERG) on white stimulus reflects electric activity of photopic (cone) retina system function and dependence on amount of healthy functioning cells of this system in retina central departments. CERG allows diagnosing retina functional changes at pre-clinical stage of diabetic retinopathy development.

Key words: diabetic retinopathy, electroretinography.

Сахарный диабет и его осложнения — одна из важнейших медико-социальных и экономиче-

ских проблем современного здравоохранения. Диабетическую ретинопатию (ДР) относят к позд-

ним осложнениям сахарного диабета. В связи с увеличением числа больных диабетом и продолжительностью их жизни ДР стала одной из основных причин слепоты и слабовидения, особенно в развитых странах [1]. Прогрессирование диабетической ретинопатии, как правило, происходит последовательно от небольших начальных проявлений, которые характеризуются повышенной проницаемостью ретинальных сосудов (непролиферативная ретинопатия), до изменений, связанных с окклюзией сосудов (препролиферативная ретинопатия), а затем до наиболее тяжелой стадии диабетического поражения сетчатки, которая характеризуется разрастанием новообразованных сосудов и глиальной ткани (пролиферативная ретинопатия) [2]. Макулярный отек — одна из основных причин снижения зрения у пациентов, страдающих сахарным диабетом [3].

На современном этапе сформировалась тенденция к повышению информативности и максимальной объективизации методов ранней диагностики. Электроретинография [ЭРГ] — метод оценки функционального состояния сетчатки, позволяющий определить самые незначительные биохимические нарушения, которые могут предшествовать начальным клиническим проявлениям [4], и локализацию патологического процесса в сетчатке. Колбочковая ЭРГ (КЭРГ) на белый стимул отражает электрическую активность фотопической (колбочковой) системы сетчатки. Параметры КЭРГ зависят от количества здоровых функционирующих клеток этой системы. Выделение функции фотопической системы глаза основано на чувствительности колбочек к ярким стимулам, предъявляемым в фотопических условиях освещения, подавляющим палочковую активность. Колбочки в отличие от палочек уже в наружном плексиформном слое имеют обширные связи, и синапсы связывают их с различными типами колбочковых биполяров. Одни из них деполаризуются подобно палочковым биполярам и формируют колбочковый световой путь (on-путь) с инвертирующими синапсами, другие контактируют с гиперполяризующимися биполярными клетками посредством предохраняющих синапсов, образуя темновой путь (off-путь) [5].

**Цель работы:** изучить изменение параметров КЭРГ у больных сахарным диабетом I типа без признаков диабетической ретинопатии и у больных, имеющих начальные ее проявления.

#### **Материал и методы**

В работе использованы результаты обследования 173 пациентов (346 глаз) с сахарным

диабетом I типа в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст составил  $32,02 \pm 10,33$  года), находящихся на лечении в эндокринологическом отделении Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ») г. Гомеля. Женщин — 90 человек (52,02%), мужчин — 83 человека (47,98%). Длительность основного заболевания составляла от впервые выявленного сахарного диабета до 27 лет. Острота зрения у всех больных была 1,0, цветоощущение — нормальное.

Стадия диабетической ретинопатии устанавливалась в соответствии с классификацией E. Kohner и M. Porta (1991) с учетом критериев ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group, 1991) [6]. Макулярным отеком считалось любое утолщение сетчатки, локализованное на расстоянии 1 диаметра диска зрительного нерва от центра макулы. Клинически значимый макулярный отек определялся критериями ETDRS [7].

Больные сахарным диабетом были разделены на две группы: 1 группа из 99 человек (198 глаз) включала пациентов без офтальмоскопически выявляемых проявлений диабетической ретинопатии, 2 группа из 74 человек (148 глаз) включала пациентов с единичными микроаневризмами и единичными округлыми кровоизлияниями в ткань сетчатки, т. е. с начальной непролиферативной диабетической ретинопатией (ДР-1). Контрольную группу составили 33 человека (66 глаз) в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст составил  $33,21 \pm 10,09$  года) с нормальным цветоощущением, остротой зрения 1,0, не имевших глазных заболеваний.

Офтальмологическое обследование включало: визометрию, биомикроскопию, тонометрию, обратную офтальмоскопию, прямую офтальмоскопию на фундус-камере VISUCAM liet, электроретинографию на электроретинографе ООО «НейроСофт». Колбочковая ЭРГ производилась по методике А. М. Шамшиновой [4]. Анализировались все временные (латентность) и амплитудные параметры КЭРГ. Графическое изображение КЭРГ представлено на рисунке 1.

Колбочки обладают более быстрой кинетикой, чем палочки. Фотопическая ЭРГ характеризуется меньшей амплитудой волн и более быстрой латентностью, чем скотопическая [8]. Негативная а-волна КЭРГ отражает функцию всех колбочек сетчатки. Волна b КЭРГ отражает биоэлектрическую активность функции фотопической системы сетчатки [9].

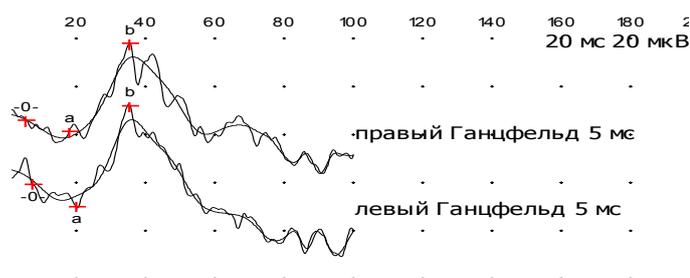


Рисунок 1 — Колбочковая ЭРГ пациентки К. из контрольной группы

В основе принятой классификации ЭРГ лежат амплитудные характеристики основных а- и b-волн ЭРГ, оценивают также их временные параметры [4]. Различают следующие виды ЭРГ: нормальную, супернормальную, субнормальную, плюс- и минус-негативную, угасшую, или нерегистрируемую (отсутствующую).

— Супернормальная ЭРГ характеризуется увеличением а- и b-волн, что является следствием раздражения фоторецепторов сетчатки, которое может отмечаться при появлении токсических факторов раздражения, в частности, глутамата, NO и др., при первых признаках гипоксии.

— Субнормальная ЭРГ — это наиболее частый вид патологической ЭРГ, которая характеризуется снижением а- и b-волн. Ее регистрируют при вовлечении в процесс 1–2 нейронов сетчатки, хронической сосудистой недостаточности с нарушением микроциркуляции.

— Негативная ЭРГ характеризуется увеличением или сохранностью амплитуды а-волны и небольшим (до изолинии — плюс-негативная) или значительным (ниже изолинии — минус-негативная) снижением амплитуды b-волны. Ее регистрируют при наруше-

ниях кровообращения в сетчатке и хориоретинальных поражениях.

— Угасшая, или отсутствующая (нерегистрируемая) ЭРГ является электрофизиологическим симптомом тяжелых, необратимых изменений в сетчатке.

**Результаты и обсуждение**

Анализировались все временные и амплитудные параметры КЭРГ. Полученные данные средних значений латентности и амплитуды а- и b-волн КЭРГ в 1, 2 и контрольной группах представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, средние значения латентности а- и b-волн КЭРГ в 1 и 2 группах близки к данным контрольной группы. Однако амплитуда волн КЭРГ у больных сахарным диабетом обеих групп была очень вариабельной независимо от длительности заболевания сахарным диабетом. Широкий диапазон амплитуды волн КЭРГ может свидетельствовать о различном функциональном состоянии фотопической системы сетчатки у больных сахарным диабетом в одной и той же исследуемой группе. Распределение полученных различных (по амплитуде) видов КЭРГ в 1 и 2 группах представлены на рисунке 2.

Таблица 1 — Средние значения параметров КЭРГ в исследуемых группах

Длительность заболевания сахарным диабетом	Группы	а-волна		b-волна		Отношение амплитуд волн (b/a)
		латентность (ms)	амплитуда (mkV)	латентность (ms)	амплитуда (mkV)	
		X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx	X ± Sx	
0–1 год	1, n=48	20,00±2,94	14,64±5,17	35,79±2,34	38,55±11,16	2,93±1,21
	2, n=0	—	—	—	—	—
2–5 лет	1, n=52	20,78±2,49	14,34±5,18	36,13±2,18	38,22±11,45	2,84±0,94
	2, n=42	20,79±2,49	15,54±6,93	36,31±2,18	33,77±11,30	2,66±0,98
6–10 лет	1, n=50	19,62±2,70	15,33±4,63	35,95±1,80	39,02±13,82	2,50±1,22
	2, n=48	20,44±2,12	13,59±5,17	36,11±2,01	36,27±10,54	3,06±1,55
11 и более лет	1, n=48	20,48±2,44	14,34±4,74	35,85±1,69	37,09±15,65	2,81±1,73
	2, n=58	20,81±2,86	14,18±6,89	36,87±2,60	36,92±12,00	3,05±1,54
Все больные группы	1, n=198	19,82±2,85	14,67±4,90	35,67±1,99	38,23±13,04	2,81±1,24
	2, n=148	20,68±2,67	14,37±6,40	36,46±2,31	35,82±11,34	2,90±1,47
Контрольная группа, n = 66		20,16±1,74	18,58±1,92	36,34±1,17	43,66±5,25	2,39±0,39
p <sup>1</sup>		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p <sup>2</sup>		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p <sup>3</sup>		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

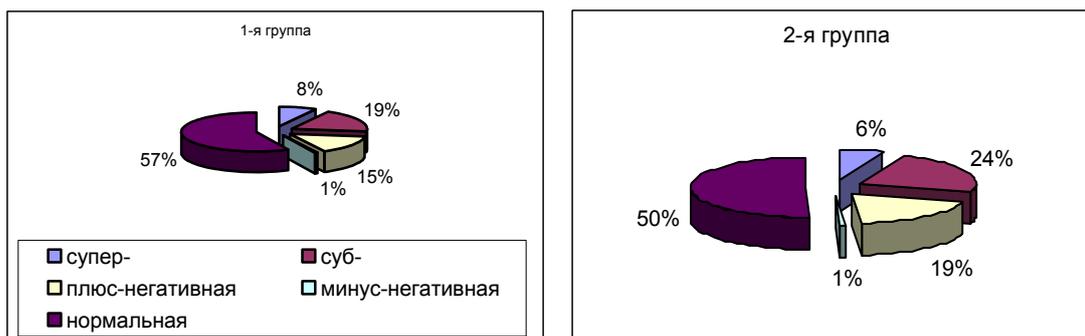


Рисунок 2 — Распределение различных видов КЭРГ в 1 и 2 группах

В 1 группе на 113 глазах (57,07%) КЭРГ была нормальной, супернормальной — на 16 глазах (8,08%), а-волна  $16,35 \pm 4,09$  mkV ( $p^1 > 0,05$ ), б-волна  $64,93 \pm 7,14$  mkV ( $p^1 < 0,05$ ); субнормальной — на 38 глазах (19,19%), а-волна  $10,66 \pm 2,39$  mkV ( $p^1 < 0,02$ ), б-волна  $25,95 \pm 3,82$  mkV ( $p^1 < 0,01$ ); плюс-негативной КЭРГ — на 30 глазах (15,15%), б/а =  $1,54 \pm 0,21$  mkV ( $p^1 < 0,05$ ); минус негативной — на 1 глазу (0,51%), б/а = 0,82. На 86 глазах (43,43%), не имеющих проявлений ДР, было зарегистрировано изменение функционального состояния колбочковой системы, связанное как с начальной, так и длительно существующей тканевой гипоксией. Во 2 группе на 75 глазах (50,67%) КЭРГ была в пределах нормы, супернормальной — на 9 глазах (6,08%), а-волна  $19,00 \pm 6,14$  mkV ( $p^2 > 0,05$ ,  $p^3 > 0,05$ ), б-волна  $62,07 \pm 5,54$  mkV ( $p^2 < 0,05$ ,  $p^3 > 0,05$ ); субнормальной на 35 глазах (23,65%), а-волна  $9,17 \pm 3,17$  mkV ( $p^2 < 0,02$ ,  $p^3 > 0,05$ ), б-волна  $25,30 \pm 4,04$  mkV ( $p^2 < 0,01$ ,  $p^3 > 0,05$ ). Плюс-негативная КЭРГ была зарегистрирована на 28 глазах (18,92%), б/а =  $1,59 \pm 0,18$  ( $p^2 < 0,05$ ,  $p^3 > 0,05$ ); минус-негативная — на 1 глазу (0,68%), б/а = 0,9. Таким образом, на 73 глазах (49,32%), имеющих начальные проявления ДР, было зарегистрировано изменение функционального состояния колбочко-зависимых структур. Нормальные значения КЭРГ также могут быть при переходе из супернормальных значений в субнормальные.

Кроме того, в процессе исследования была выявлена асимметрия показателей амплитуды б-волны КЭРГ между правым и левым глазом. Разность в амплитуде б-волны КЭРГ между глазами в контрольной группе составила  $5,73 \pm 3,65$  mkV, в 1 —  $8,57 \pm 7,43$  mkV ( $p^1 > 0,05$ ), во 2 —  $9,09 \pm 8,84$  mkV ( $p^2 > 0,05$ ,  $p^3 > 0,05$ ). В 1 группе разность в амплитуде б-волны была достоверно выше по отношению к данным контрольной группы у 17 больных (17,17%) и составила  $19,29 \pm 3,20$  mkV ( $p^1 < 0,05$ ), во 2 — у 15 больных (20,27%) и составила  $23,52 \pm 7,32$  mkV ( $p^2 < 0,05$ ,  $p^3 > 0,05$ ). Из этого следует, что у больного сахарным диабетом изменения вначале развиваются на одном глазу и асимметрия показателей КЭРГ ме-

жду правым и левым глазом может явиться симптомом развития диабетической ретинопатии.

Следует отметить, что изменения параметров КЭРГ, связанные с изменением функционального состояния сетчатки, в 1 и 2 группах идентичны. Таким образом, можно предположить, что функциональные изменения сетчатки предшествуют клиническим проявлениям диабетической ретинопатии.

#### Выводы

1. Первые признаки функциональных нарушений сетчатки по данным КЭРГ получены у пациентов без манифестации офтальмологических изменений, т. е. на доклинической стадии диабетической ретинопатии.

2. Доказано, что колбочковая ЭРГ позволяет выявлять изменения функционального состояния фотопической системы сетчатки на доклинической стадии диабетической ретинопатии.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Porta, M. Screening for diabetic retinopathy in Europe / M. Porta, E. M. Kohner // *Diabetic Med.* — 1991. — Vol. 8, № 3. — P. 197–198.
2. Шишкин, Ю. К. Акустические исследования при пролиферативной диабетической ретинопатии / Ю. К. Шишкин // *Вестн. офтальмологии.* — 2001. — Т. 117, № 6. — С. 23–25.
3. Якимов, А. П. Структурно-функциональное состояние зрительной системы у пациентов с различными типами диабетического макулярно отека / А. П. Якимов // *Тез. докл. VIII съезд офтальмологов России (г. Москва, 1–4 июня 2005 г.)*. — М., 2005. — С. 447–448.
4. Шамшинова, А. М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова, В. В. Волков. — М.: Медицина, 1999. — 415 с.
5. Шамшинова, А. М. Современная электроретинография / А. М. Шамшинова // *Вестн. офтальмологии.* — 2006. — Т. 122, № 1. — С. 47–51.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS Report 1 // *Arch. Ophthalmol.* — 1985. — Vol. 103. — P. 1796–1806.
7. Иванишко, Ю. А. О «рабочей» классификации поражений макулы при диабете / Ю. А. Иванишко // «Макула-2004»: тез. докл. I-го Всерос. семинара — «круглый стол» / г. Ростов-на-Дону, 13–15 февр., 2004. — Ростов н/Д., 2004. — С. 46–49.
8. Клиническая физиология зрения: Очерки / Под ред. А. М. Шамшиновой. — М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2006. — 956 с.
9. Электроретинография методом «качающейся» ЭРГ при заболеваниях сетчатки различного генеза / М.В. Зуева [и др.] // *Актуальные вопросы офтальмологии: матер. юбил. всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию городской глазной больницы В. А. и А. А. Алексеевых / Москов. НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.* — М., 2000. — С. 249–252.

Поступила 03.09.2007

УДК 616248-053.2:616.155.3:615234

**ПРОДУКЦИЯ IFN- $\gamma$  И IL-4 МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПОЛУЧАВШИХ РИБОМУНИЛ И КОМПЛЕКС «ТЕОТАРД» И РИБОМУНИЛ****Т. Г. Адамович, Л. П. Титов****Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск**

**Цель исследования:** изучить влияние иммунизации детей рибомунилом и комбинированного применения «теотарда» (теофиллина) с рибомунилом на соотношение IFN- $\gamma$  /IL-4 в супернатантах МПК детей с бронхиальной астмой (БА).

**Материалы и методы.** 90 детей с БА были разделены на 2 группы: группа 1 (60 детей, получающих рибомунил, были подразделены на две подгруппы по результатам внутрикожных тестов с туберкулином: подгруппа А — 30 детей с нормергией; подгруппа В — 30 детей с анергией); группа 2 (30 детей, которые получали «теотард» в течение 2 недель, а затем — рибомунил). Продукцию IL-4 и IFN- $\gamma$  в супернатантах, полученных при культивировании МПК в присутствии митогенов и без стимуляции, определяли методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** В нашем исследовании было зарегистрировано достоверное увеличение соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах нестимулированных и митогенстимулированных МПК после проведения оральной иммунизации рибомунилом в группе 1 А. В группе 1 В соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 после иммунизации рибомунилом оставалось достоверно сниженным ( $p < 0,05$ ). В группе 2 соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 достоверно увеличилось.

**Выводы.** Влияние рибомунила на синтез МПК *in vitro* цитокинов IL-4 и IFN- $\gamma$  зависит от исходного состояния иммунной системы детей. Пероральное введение пролонгированного препарата теофиллина «теотарда» и последующая иммунизация рибомунилом оказывает позитивный регуляторный эффект на функционирование ИКК детей, больных БА, характеризующихся состоянием анергии на туберкулин.

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, рибомунил, теотард, дети.

**PRODUCTION IFN- $\gamma$  AND IL-4 BY PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA RECEIVING RIBOMUNYL AND «TEOTARD» + RIBOMUNYL THERAPY****T. G. Adamovich., L. P. Titov****Belarus State Medical University, Minsk**

**The aim of research:** to study the influence of immunization of children by ribomunyl and the combined application of «teotard» (theophylline) + ribomunyl on IFN- $\gamma$ /IL-4 ratio in PBMCs culture in children with bronchial asthma (BA).

**Materials and methods.** 90 children with BA were divided in 2 groups. 1<sup>st</sup> group (60 children received ribomunyl) was subdivided into two subgroups on the basis of tuberculin intraskin tests: subgroup A included 30 children with normergy; subgroup B — 30 children with anergy. 2<sup>nd</sup> group included 30 children who received «teotard» during 2 weeks, and then — ribomunyl. IL-4 and IFN- $\gamma$  production in PBMCs culture with mytogens and without stimulation was assessed by ELISA.

**Results.** After the completion of the therapy indicated the reliable increase of IFN- $\gamma$ /IL-4 ratio in both stimulated and unstimulated cultures was registered in group 1 A. In group 1 B IFN- $\gamma$ /IL-4 ratio remained significantly reduced ( $p < 0,05$ ). In group 2 IFN- $\gamma$ /IL-4 ratio was also reliably increased.

**Conclusions.** Influence of ribomunyl on IL-4 and IFN- $\gamma$  synthesis by PBMCs *in vitro*, depends on an initial condition of immune system of children. Administration of a prolonged theophylline preparation "teotard" and the subsequent immunization with ribomunyl renders positive regulatory effect on immune cells functioning in children with BA, having an anergy condition.

**Key words:** Bronchial asthma, ribomunyl, teotard, children, anergy.

Атопическое воспаление, лежащее в основе патогенеза бронхиальной астмы (БА) у детей, обусловлено Th2-зависимым иммунным ответом. [1]. Динамическое равновесие Th1 и Th2 непосредственно влияет на тяжесть БА посредством регуляции биосинтеза IgE (IFN- $\gamma$ /IL-4), интенсивности воспалительных (IFN- $\gamma$ , IL-2, ФНО- $\alpha$ ) и противовоспалительных (IL-4, IL-10, IL-13) реакций [2, 3, 4]. Инфекционный анамнез, состояние микрофлоры, воздействие неблагопри-

ятных экологических факторов и др. оказывают влияние на баланс Th1 и Th2. Th1-тип иммунного ответа развивается при микобактериальной инфекции и БЦЖ-вакцинации. Внутрикожная проба с туберкулином (проба Манту) позволяет оценить состояние противотуберкулезного иммунитета индивидуума, и соответственно, функционирование Th1 типа.

Роль бактериальной инфекции в формировании БА доказана в многочисленных исследо-

ваниях. В бронхах пациентов с БА были обнаружены *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae* и др. [5, 6, 7]. В настоящее время ведутся поиски путей уменьшения специфического и неспецифического влияния микроорганизмов на развитие БА с помощью иммуномодуляторов бактериального происхождения [8]. Одним из таких иммуномодуляторов является рибомунил: рибосомально-протеогликановый комплекс из основных возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей (*S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*) [9]. Эффективность определяется сочетанием свойств пероральной вакцины и неспецифического иммунокорректора [5, 6, 7].

В последние годы проводятся интенсивные исследования возможности применения при БА комбинации препаратов бактериального происхождения с иммуномодуляторами химического происхождения, воздействующими на метаболизм клеток иммунной системы. Таким препаратом является теофиллин, широко используемый в лечении БА. Иммунорегуляторный механизм теофиллина заключается в неспецифическом угнетении различных провоспалительных факторов, подавлении биосинтеза и высвобождения цитокинов (IL-1, IL-4, IL-5 и ФНО- $\alpha$ ) [10, 11, 12], угнетением пролиферации Т-клеток [10, 13].

Введение индексных показателей, связывающих иммунологические параметры, зачастую позволяет получать новые интегративные данные о балансе различных звеньев иммунной системы. Наиболее показательным для оценки функционального баланса Th1/Th2 является соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4.

**Цель исследования:** изучить влияние иммунизации детей рибомунилом и комбинированного применения «теотарда» (теофиллина) с рибомунилом на соотношение IFN- $\gamma$  /IL-4 в супернатантах МПК детей с БА.

#### **Материалы и методы**

**Характеристика обследованных детей.** Под наблюдением находилось 90 детей с бронхиальной астмой.

Группа 1: 60 детей, получающих рибомунил (Pirge Fabre, Франция). Препарат вводили перорально по общепринятой схеме. Они были подразделены на две подгруппы по результатам внутрикожных тестов с туберкулином: подгруппа А — 30 детей с нормергией; подгруппа В — 30 детей с анергией.

Группа 2: 30 детей, которые получали «теотард» (KRKA, Словения) в течение 2 недель в дозировке, соответствующей возрасту, а затем — рибомунил перорально по общепринятой схеме.

Контрольную группу составили 38 здоровых детей. Все дети на момент исследования были в возрасте от 5 до 10 лет. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом, от родителей было получено информированное согласие.

**Постановка и оценка пробы Манту** проводились согласно требованиям, изложенным в приложении № 7 к приказу № 143 МЗ РБ «Инструкция по применению туберкулиновых проб» и инструктивно-методическом письме «Организация противотуберкулезной помощи детям и подросткам». Реакцию считали анергичной при полном отсутствии инфильтрата (гиперемии) или при наличии уколочной реакции (0–1 мм).

**Материалом для исследования** служила венозная кровь, которую забирали от каждого ребенка в утреннее время, натощак, в пробирку с гепарином (из расчета 20 единиц на 1 мл крови).

**Методы.** Продукцию IL-4 и IFN- $\gamma$  в супернатантах, полученных при культивировании МПК в присутствии митогенов (фитогемагглютинин 20 мг/мл (ФГА «Sigma»-L9132) и липополисахарид 10 мг/мл (ЛПС «Sigma»-L4524)) и без стимулятора (Г. Фримель, 1987), определяли методом иммуноферментного анализа на тест-системах «интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ» и «гамма-интерферон- ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) соответственно, согласно рекомендациям фирмы-производителя.

Статистическая обработка результатов была выполнена с помощью программы «STATISTIKA» 5.

#### **Результаты**

Анализируя полученные нами данные можно отметить, что у детей с БА до лечения достоверно снижено соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 по сравнению с детьми без аллергопатологии (таблица 1).

У лиц, генетически склонных к атопии, присутствует поляризация иммунного ответа в направлении Th-2-субпопуляции лимфоцитов. У детей, больных БА, на начальных этапах воспаления в микроокружении Th0-клеток присутствуют цитокины, обеспечивающие развитие Th2 клона клеток, причем важную роль в этом процессе играет IL-4, что в дальнейшем обуславливает гиперпродукцию IgE [14]. Полученные нами данные, свидетельствующие о достоверном снижении соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах митогенстимулированных и нестимулированных МПК у детей, больных БА, подтверждает тот факт, что при БА имеется дисбаланс функций Th1/Th2 за счет снижения функциональной активности Th1, и соответственно, снижения синтеза IFN- $\gamma$ .

Таблица 1 — Соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах нестимулированных и митогенстимулированных МПК при использовании различных схем иммунокоррекции (M $\pm$ m).

Группы детей		Соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 при нестимулированном синтезе	Соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 при ФГА-стимулированном синтезе	Соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 при ЛПС-стимулированном синтезе
Контрольная группа		282,39 $\pm$ 58,6	754,6 $\pm$ 52,6	153,3 $\pm$ 25,3
Группа 1А (применяли рибомунил, нормергия), n = 30	до лечения	76,0 $\pm$ 23,8*	321,8 $\pm$ 35,3*	93,9 $\pm$ 22,1*
	после лечения	203,7 $\pm$ 65,9**	478,2 $\pm$ 51,2*	117,07 $\pm$ 18,4
Группа 1В (применяли рибомунил, анергия), n = 30	до лечения	87,83 $\pm$ 25,6*	251,08 $\pm$ 25,0*	101,6 $\pm$ 12,5*
	после лечения	158,9 $\pm$ 27,1*	489,03 $\pm$ 59,1*	116,8 $\pm$ 23,1*
Группа 2 (применяли комбинацию «теогард» + рибомунил, анергия), n = 30	до лечения	91,7 $\pm$ 10,3*	254,7 $\pm$ 28,1*	98,0 $\pm$ 15,2*
	после лечения	272,7 $\pm$ 31,8**	586,3 $\pm$ 40,8**	128,46 $\pm$ 12,4

\* — достоверность различий по сравнению с данными контрольной группы ( $p < 0,05$ );

\*\* — достоверность различий до и после лечения ( $p < 0,05$ )

Группу детей, иммунизированных рибомунилом, в зависимости от функции CD4+Т-лимфоцитов эффекторов ГЗТ (по результатам внутрикожных тестов с туберкулином) подразделили на 2 подгруппы: с нормергией и анергией. Соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах нестимулированных МПК у детей с БА (с нормергией на туберкулин) после иммунизации рибомунилом возросло почти в 3 раза (с 76,0 $\pm$ 23,8 до 203,7 $\pm$ 65,9) и достоверно не отличалось от показателя в контрольной группе (таблица 1). Соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах МПК стимулированных ФГА и ЛПС у детей из данной группы в процессе иммунизации рибомунилом также имело тенденцию к увеличению ( $p > 0,05$ ) (таблица 1).

Иммунизация рибомунилом детей с анергией на туберкулин привела к некоторому увеличению соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4 в основном за счет снижения синтеза IL-4 (таблица 1). Однако ожидаемого увеличения синтеза IFN- $\gamma$  у детей из данной группы после проведения курса иммунизации рибомунилом не произошло. Неодинаковый эффект иммунизации рибомунилом на синтез IFN- $\gamma$  и IL-4 у детей с анергией и нормергией обусловлены, скорее всего, наличием стойкого состояния анергии Th1 у детей первой подгруппы (неспособности проявить эффекторные функции в ответ на стимуляцию через TCR и другие рецепторы, необходимые для полной активации), которое не отменяется иммунизацией, и вероятно, снижает ее эффективность.

Во вторую группу были отобраны дети, имеющие анергию в кожных тестах с туберкулином, которым перед иммунизацией рибомунилом назначался пролонгированный препарат теофиллина — «теогард». Анализируя результа-

ты, полученные в этой части исследования, следует отметить, что иммунизация рибомунилом после применения «теогарда» приводит к достоверному увеличению соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах нестимулированных МПК (с 91,7 $\pm$ 10,3 до 272,7 $\pm$ 31,8,  $p < 0,05$ ) и ФГА-стимулированных МПК (с 254,7 $\pm$ 28,1 до 586,3 $\pm$ 40,8,  $p < 0,05$ ) (таблица 1), что указывает на наличие модулирующего иммунный ответ эффекта теофиллина.

#### Обсуждение

Благодаря низкой токсичности и легкости введения оральная иммунизация и в настоящее время весьма актуальна [8]. Применяемый нами для оральной иммунизации препарат рибомунил включает рибосомы, содержащие пептиды антигенов бактерий, наиболее часто колонизирующих слизистые верхних дыхательных путей человека, вызывая локальное воспаление (*K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*). Иммуномодулирующий эффект рибомунилла, возможно, связан с наличием бактериальных компонентов (небольших линейных фрагментов пептидов, рибосом и нуклеотидных последовательностей), оказывающих антигенспецифическое и антигеннеспецифическое действие. Связывание компонентов рибомунилла с Toll-like рецепторами (TLR) приводит к активации системы внутриклеточной передачи сигналов от мембраны к ядру и транскрипции генов цитокиновых каскадов. В результате клетка начинает синтезировать IL-1, IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$ , ответственных за активацию фагоцитов, Т-лимфоцитов и других иммунокомпетентных клеток, что приводит к стимуляции неспецифической резистентности [15]. Пероральное введение рибомунилла приводит к образованию В-клеток, по-

ступающих в периферическую кровь через лимфатический дренаж и перемещающихся в эффекторные зоны слизистых оболочек, в том числе слизистых бронхо-легочной системы, для последующей антигенспецифической продукции секреторного IgA (sIgA). Это имеет особенно важное значение при БА, когда уровень sIgA снижается, а уровень IgE увеличивается.

Известно, что оральное введение пептидных антигенов способно оказывать влияние на соотношение Th1/Th2 посредством индукции анергии Th2, вовлечения регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+), увеличения продукции IFN- $\gamma$  или комбинацией этих механизмов [8]. В нашем исследовании было зарегистрировано достоверное увеличение соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах нестимулированных МПК после проведения оральной иммунизации рибомунилом в группе детей с нормергией на туберкулин. Такая же тенденция прослеживалась и в супернатантах митоген-стимулированных МПК. Данный эффект был реализован как за счет снижения уровня синтеза IL-4, так и за счет увеличения синтеза IFN- $\gamma$ . В группе детей с Th1-анергией иммунизация рибомунилом привела лишь к снижению синтеза IL-4. При этом соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 несколько увеличилось, однако продолжало оставаться достоверно сниженным по сравнению с данными контрольной группы ( $p < 0,05$ ).

Становится очевидным, что при оральной иммунизации необходимо учитывать не только дозу введения, но и состояние иммунной системы реципиента и возможности комбинации с препаратами, применяемыми для терапии БА, оказывающими иммуностропный эффект. Опираясь на этот тезис, во вторую группу мы отобрали детей с БА, имеющих анергию на туберкулин и имеющих показания для применения теofilлина.

Влияние теofilлина на состояние анергии иммунной системы впервые было показано при изучении анергии на туберкулин у больных туберкулезом легких (Л. П. Титов, А. Н. Батын, 1988). В последующем многочисленными исследованиями были продемонстрированы основные иммуномодулирующие свойства данного препарата. Действие теofilлина складывается, по-видимому, из отдельных эффектов, вызываемых им в различных клеточных популяциях, участвующих в генерации иммунного ответа [16, 11]. Известно, что теofilлин является неселективным ингибитором фосфодиэстеразы (ФДЭ). При этом подавление ФДЭ IV типа ведет к подавлению функции иммунокомпетентных клеток (ИКК), в том числе Т-лимфоцитов [10]. Теofilлин подавляет синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов (IL-1, ФНО- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ), увеличивает синтез IL-10, оказывая тем самым проти-

вовоспалительный эффект [10, 11, 17, 13]. Теofilлин угнетает пролиферацию Т-лимфоцитов, транспорт их в дыхательные пути, увеличивает количество супрессоров [10, 17]. Выполненные исследования свидетельствуют об ингибирующем действии теofilлина на продукцию IL-4 ИКК, что приводит к супрессии Th2-клеточного иммунного ответа и, соответственно, снижению синтеза IgE, стимуляции процессов переключения с IgE на sIgA [17]. С другой стороны, Yang J. в своем исследовании получил результаты, свидетельствующие о влиянии теofilлина на «наивные» Th, стимулирующем образовании Th1 типа [12]. Суммируя литературные данные, можно предположить, что у детей с Th1-анергией теofilлин оказывает противовоспалительный эффект и приводит не только к стимуляции образования Th1, но и к супрессии Th1 и Th2, что нормализует количественное содержание и функциональную активность Th1/Th2. Иммунизация на этом фоне рибомунилом у детей с анергией к туберкулину более эффективна и приводит к достоверному увеличению соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4 за счет снижения продукции IL-4 и увеличения продукции IFN- $\gamma$  и, соответственно, отражает процессы нормализации баланса Th1/Th2.

Представленные в статье результаты исследования комбинированного использования теofilлина и рибомунила позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Влияние рибомунила на синтез МПК *in vitro* цитокинов IL-4 и IFN- $\gamma$  зависит от исходного состояния иммунной системы детей: у детей с нормергией иммунизация рибомунилом приводит к достоверному увеличению соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах как нестимулированных, так и митогенстимулированных МПК. У детей с анергией Т-системы иммунитета соотношение IFN- $\gamma$ /IL-4 в супернатантах нестимулированных и митоген-стимулированных МПК детей с бронхиальной астмой после иммунизации рибомунилом увеличилось, однако осталось достоверно пониженным по отношению к данным контрольной группы.

2. Пероральное введение пролонгированного препарата теofilлина «теотарда» и последующая иммунизация рибомунилом оказывает позитивный регуляторный эффект на функционирование ИКК детей, больных БА, характеризующихся состоянием анергии на туберкулин. Применение «теотарда» в комбинации с рибомунилом приводит к достоверному увеличению соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4 за счет снижения продукции IL-4 и увеличения продукции IFN- $\gamma$  и, соответственно, отражает процессы нормализации баланса Th1/Th2. Предложенная комбинированная схема

иммунокоррекции детей с БА имеет важное патогенетическое значение и может быть рекомендована к использованию в практике.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балаболкин, И. И. Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин — М.: Медицина, 2003. — 320 с.
2. Филянская, Е. Г. Th2-иммунный ответ и цитокины в патогенезе бронхиальной астмы у детей / Е. Г. Филянская, В. В. Ботвиньева // Российский педиатрический журнал. — 2003. — № 5. — С. 39–42.
3. T-regulatory cells in allergy / M. Akdis [et al.] // Chem. Immunol. Allergy. — 2006. — Vol. 91 — P. 159–173.
4. The role of Th1/Th2 polarization in mucosal immunity / F. Markus [et al.] // Nature Medicine. — 2002. — Vol. 8. — P. 567–573.
5. Эффективность вакцинотерапии рибомунилом у больных бронхиальной астмой / Я. А. Смирнова [и др.] // Аллергология. — 2006. — № 4. — С. 37–39.
6. Maturation of dendritic cells by bacterial immunomodulators / R. Spisek [et al.] // Vaccine. — 2004. — Vol. 7. — P. 61–68.
7. Weinberger, M. Respiratory infections and asthma: current treatment strategies / M. Weinberger // Drug Discov. Today. — 2004. — Vol. 9, № 19. — P. 831–837.
8. Иммунотерапия пациентов с респираторной аллергией / Л. С. Намазова [и др.] // Consilium-medicum. — 2002. — Т. 4, № 9 — С. 36–40.
9. Характеристика иммунофармакотерапевтических препаратов / Д. К. Новиков [и др.] // Иммунопатология, иммунология, аллергология. — 2002. — № 4. — С. 7–27.
10. Современные представления о фармакодинамике теофиллина / Ю. Б. Белоусов [и др.] // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 7. — С. 12–20.
11. Theophylline in asthma: time for reappraisal / P. J. Barnes [et al.] // Eur. Respir. J. — 1994. — Vol. 7. — P. 579–591.
12. Interleukin-12 was not involved in promotion of T helper cell differentiation induced by theophylline / J. Yang [et al.] // Acta Pharmacol Sin. — 2004. — Vol. 12. — P. 1666–1670.
13. Low-dose theophylline: a new anti-inflammatory role in asthma management? / D. MacLeod [et al.] // Monaldi Arch. Chest. Dis. — 1996. — Vol. 51. — P. 30–34.
14. Активность Т-лимфоцитов хелперов 2 типа у больных бронхиальной астмой и туберкулезом легких / А. С. Садыгов [и др.] // Медицинская иммунология. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 547–550.
15. Effects of theophylline on CD4+ T lymphocyte, interleukin-5, and interferon gamma in induced sputum of asthmatic subjects / H. X. Nie [et al.] // Acta Pharmacol Sin. — 2002. — Vol. 3. — P. 267–272.
16. Теофиллин — регулятор функции иммунокомпетентных клеток и иммуномодулятор межклеточных взаимодействий / Л. П. Титов [и др.] // Рецепт. — 2003. — № 31. — С. 78–81.
17. Pulmonary function changes and immunomodulation of Th 2 cytokine expression induced by theophylline after sensitization and allergen challenge in brown Norway rats / C. C. Lin. [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2002. — Vol. 2. — P. 215–222.

Поступила 22.06.2007

УДК 612.017.3:614.21(476)

### АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ОСТРЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЗА 2000–2005 ГОДЫ ПО ДАННЫМ 3-Й ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ г. МИНСКА

С. В. Федорович, Е. В. Амельченко, Т. М. Рыбина

Белорусское научное общество иммунологов и аллергологов, г. Минск

Проанализировано 859 случаев обращения пациентов в приемное отделение 3-й городской клинической больницы г. Минска с острыми аллергическими реакциями за период с 2000 по 2005 год. Исследована структура и динамика острых аллергических реакций, определены группы населения, которые больше подвержены данной патологии, рассмотрены вопросы тактики и лечения аллергических состояний, требующих неотложной госпитализации. В ходе исследования была выявлена тенденция к утяжелению течения острых аллергических заболеваний: так, за шесть лет число пациентов с отеком Квинке увеличилось на 14%, с крапивницей — на 20%. Отмечено увеличение процента госпитализированных пациентов и определен их возрастной состав.

Ключевые слова: острые аллергические реакции, приемное отделение, эпидемиология.

### ANALYSIS OF EVENTS OF ACUTE ALLERGIC RESPONSES FOR 2000-2005 BY DATA THE THIRD HOSPITAL OF MINSK

S. V. Fedorovich, E. V. Amelchenko, T. M. Rybina

Belarus science foundation of immunologists and allergists, Minsk

859 events of reversion of patients in a receiving department of the third hospital of Minsk with acute allergic responses from 2000 for 2005 are parsed. The structure and dynamics of acute allergic responses is investigated, national groups which one are more subject to the yielded pathology are spotted, problems of tactics and treatment of the allergic states requiring urgent hospitalisation are surveyed. During examination the trend to weighting of flow of acute allergic diseases has been taped: so for six years of patients with a Quincke's edema it was enlarged by 14 % and according to an urticaria on 20%. The augmentation of percent of the hospitalised patients is noted and their age composition is spotted.

Key words: acute allergic responses, a receiving department, an epidemiology.

Многочисленные эпидемиологические исследования представляют доказательства постоянно растущей заболеваемости бронхиаль-

ной астмой, аллергическим ринитом, инсектной аллергией. Последние 10 лет отмечается значительный рост аллергопатологии [1, 4]. В

Республике Беларусь с 2002 по 2003 год первичная заболеваемость взрослого населения аллергическим ринитом (поллинозом) возросла с 34,1 до 35,4 случая на 100 тыс. населения [5]. Рост аллергических заболеваний связывают с различными социальными, медицинскими и экологическими факторами. Однако даже на современном уровне развития медицинской науки недостаточно изучены вопросы этиопатоморфологии при аллергических заболеваниях.

Значительное место в структуре аллергозов занимают острые аллергические реакции (ОАР), которые являются клиническим проявлением иммунной реакции немедленного типа, возникающей на воздействие различных экзогенных аллергенов. Перечень острых аллергических реакций составляют: анафилактический шок, синдром Лайелла, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона, сывороточная болезнь, крапивница. В изучение также включены аллергический контактный дерматит и аллергические реакции без четкой клинической картины, проявляющиеся повреждением тканей различных органов и нарушающие общее состояние пациентов.

Среди всех аллергических заболеваний ОАР занимают особое положение. Во-первых, они являются скорее клиническим синдромом какого-либо вида гиперчувствительности (пищевой, инсектной, лекарственной и других), во-вторых, детальное изучение этих реакций затруднено в связи с молниеносным течением (минуты, часы) и выраженным нарушением самочувствия, общего состояния пациентов, что требует от врача купирования симптомов болезни в короткий промежуток времени и не позволяет проводить углубленный диагностический поиск. Госпитализируются пациенты с ОАР в подавляющем большинстве случаев не в специализированные стационары, а в отделения интенсивной терапии и реанимации многопрофильных больниц. Как правило, после купирования симптомов аллергии большинство пациентов больше не обращаются за медицинской помощью. В 46% случаев причина ОАР остается не выявленной, а вместе с тем именно ОАР как никакие другие заболевания представляют серьезную опасность для жизни пациента.

**Целью** данной работы стало проведение анализа острых аллергических реакций (ОАР), явившихся причиной обращения населения за медицинской помощью за период с 2000 по 2005 год в 3-й городскую клиническую больницу (3 ГКБ) г. Минска. Нас интересовала структура и ди-

намика ОАР, группы населения, подверженные данной патологии, вопросы оказания помощи и лечения аллергических состояний, требующих неотложной госпитализации.

Проанализировано 859 случаев обращения пациентов (всего 791 человек) в приемное отделение 3-й городской клинической больницы г. Минска (многопрофильной клиники на 500 коек) с острыми аллергическими реакциями за период с 2000 по 2005 год. Материал был собран на основании данных журнала ф-001У «Журнал приема и отказов в госпитализации в приемном отделении».

Согласно приказам Минского городского исполнительного комитета по здравоохранению, с 2002 года в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТиР) 3 ГКБ госпитализировались пациенты со всеми острыми аллергическими реакциями, проживающие на территории обслуживания трех городских поликлиник (№ 4, № 6, № 30), что составляет около 115 тысяч населения. До 2002 года пациенты с анафилактическим шоком и синдромом Лайелла госпитализировались в ОИТиР, а пациенты с другими формами ОАР — в терапевтические отделения.

Всего в приемное отделение с 2000 по 2005 год с острыми аллергическими реакциями обратился 791 пациент. За шесть лет повторно обратился 51 человек, что составило 6% от всех обращений.

По годам количество обращений и госпитализаций отражено в таблице 1. Характерно, что на протяжении ряда лет женщины составляли около 70% от всех обратившихся с ОАР. Эти данные полностью совпадают с данными литературы.

При проведении исследования выявлено, что процент госпитализаций с ОАР за 6 лет возрос с 40 до 62% от всех обратившихся в эти годы. При этом возрос процент госпитализаций как женщин (с 39 до 59%), так и мужчин (с 40 до 69%). Мы находим объяснение этому факту в нарастании тяжести течения ОАР и большей настороженности врачей относительно прогнозов развития болезни. В таблице 1 представлена структура обращений в приемное отделение пациентов с ОАР.

Вопрос о необходимости госпитализации решался врачом приемного отделения на основании клинической картины и эффекта от проводимой терапии. Пациенты с легким течением ОАР не госпитализировались в клинику. Им оказывалась медицинская помощь бригадами скорой помощи или врачом приемного отделения. В большинстве случаев вводился парентерально препарат из группы глюкокортикостероидов и/или антигистаминный препарат. Пациентов, которые категорически отказывались от госпитализации, о чем делали письменное заявление в журнале Ф-001У, было 122 человека (14% от всех обратившихся).

Таблица 1 — Структура обращений в приемное отделение пациентов с ОАР и количество госпитализаций по данным 3 ГКБ по годам

Обращения	Годы						Всего
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Кол-во обращений	116	178	133	140	172	120	859
Женщины, %	70	70	70	64	70	73	
Мужчины, %	30	30	30	36	30	27	
Кол-во женщин	81	124	93	90	121	87	597
Госпитализированные женщины, %	39	45	55	57	59	59	
Кол-во мужчин	35	54	40	50	51	32	262
Госпитализированные мужчины, %	40	36	53	57	58	69	

ОАР являются быстро прогрессирующими и жизнеопасными заболеваниями. Об этом свидетельствует и тот факт, что 80% пациентов доставлялись в приемное отделение бригадами скорой медицинской помощи. По направлениям врачей амбулаторной службы по-

ступили в клинику только 16% заболевших, 4% обратились самостоятельно.

Проведя анализ возрастного состава пациентов с ОАР, поступивших в приемное отделение 3 ГКБ г. Минска, мы убедились, что данным заболеваниям подвержены все возрастные группы населения.

Таблица 2 — Возрастная структура пациентов с ОАР, обратившихся за помощью с 2000 по 2005 годы, в процентах

Возраст, лет	Годы						Всего за 6 лет
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
15–19	8,62	10,11	9,77	12,14	1,74	1,67	7,33
20–29	11,21	17,42	18,80	21,43	21,51	20,00	18,63
30–39	11,21	18,54	18,80	15,00	17,44	11,66	15,83
40–49	22,41	20,23	26,32	14,29	19,77	16,67	19,91
50–59	22,41	16,29	12,78	16,43	15,70	29,17	18,28
60–69	15,52	10,11	10,53	13,56	14,54	13,32	12,81
70–79	6,90	6,18	3,00	4,29	8,72	5,83	5,93
80–89	1,72	1,12	0	2,86	0,58	1,66	1,28
Всего	100	100	100	100	100	100	100

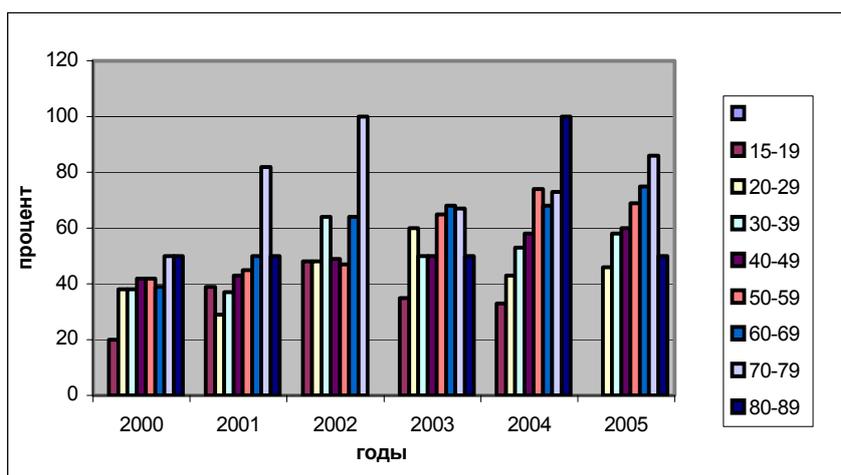


Диаграмма 1 — Зависимость процента госпитализации от возраста пациентов

При анализе процента госпитализации различных возрастных групп было выяснено, что чаще госпитализировались пациенты старшего возраста. Если у возрастной группы 20–29 лет средний процент госпитализации 44, то у 70–79-летних пациентов этот же показатель равен 61.

Этот факт подтверждают и данные по госпитализации в социальных группах. Отмечен самый высокий процент госпитализации среди пенсионеров по сравнению с другими социальными группами. На диаграмме 1 представлена зависимость процента госпитализации от возраста.

Поступление больных с острыми аллергическими заболеваниями в течение года распределено достаточно равномерно. В зимние месяцы обращаются за медицинской помощью около 25% пациентов от общего числа за год. Столько же поступает в приемное отделение в весенние и осенние месяцы. Несколько увеличивается поступление в летние месяцы, что связано с увеличением инсектных и пыльцевых аллергических реакций.

В исследовании выявлялась связь возникновения ОАР с профессиональной деятельностью и социальным статусом пациентов [2, 3]. Для этого все пациенты, обратившиеся в приемное отделение за 6 лет, были разделены на группы: 1) рабочие (пациенты заняты физическим трудом, у которых возможно наличие на рабочих местах вредных условий труда), 2) служащие (пациенты, занятые умственным трудом, студенты и учащиеся), 3) пенсионеры, 4) неработающие, 5) медицинские работники (таблица 3).

Таблица 3 — Профессиональная и социальная структура пациентов с ОАР за 2000–2005 годы, в процентах

Профессиональные и социальные группы	Годы					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Рабочие	20,5	23,5	16	22,5	18	28
Служащие	39	39	45	41	32	28
Пенсионеры	21	17	13	19	23	24
Неработающие	17	19,5	26	17,5	25	18
Медицинские работники	2,5	1	0	0	2	2

Чтобы определить, влияет ли профессиональная деятельность на тяжесть течения острых аллергических реакций, мы выяснили, ка-

кой процент пациентов госпитализируется в каждой профессиональной и социальной группе (таблица 4).

Таблица 4 — Процент госпитализаций пациентов с ОАР по профессиональным и социальным группам

Профессиональные и социальные группы	Годы					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Рабочие	43	51	32	60	63	64
Служащие	47	38	49	56	55	67
Пенсионеры	42	59	71	72	70	61
Неработающие	21	24	48	39	45	48
Медицинские работники	0	100	0	0	100	100

Из данных таблицы 4 видно, что неработающие пациенты госпитализируются в среднем на 20% реже, чем работающие. В связи с этим можно предположить, что профессиональная деятельность, даже не связанная напрямую с вредными условиями труда, утяжеляет течение острых аллергических реакций.

Один из важных вопросов нашего исследования — это причинный фактор ОАР. На уровне приемных отделений этиологический фактор выявлялся в процессе сбора анамнеза. К сожалению, в 46% случаев причина заболевания осталась невыясненной. По литературным данным этот показатель колеблется от 30 до 50% (таблица 5).

Таблица 5 — Процентное распределение аллергических заболеваний в структуре острых аллергических реакций за 2000–2005 годы

Нозология	Годы					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Пищевая аллергия	10	15	13	6	8	12
Лекарственная аллергия	24	27	20	19	24	33
Инсектная аллергия	17	12	20	12	15	12
Контактная аллергия	6	5	2	7	4	3
Аллергия с неустановленной этиологией	43	41	45	56	49	40
Итого	100	100	100	100	100	100

Среди аллергических реакций с установленной этиологией показатели распределились следующим образом: лекарственные аллергии зафиксированы у 47% обратившихся за шесть лет (50,1% [1]), инсектные аллергические реакции — у 26%, пищевые аллергии — у 20%, аллергии контактные — у 7% пациентов. Естественно, более точно диагностировались ОАР, возникшие от укусов насекомых. Пациенты проводили четкую связь между возникновением симптоматики и укусом. Пищевые аллергии диагностируются достаточно сложно, поэтому мы предполагаем, что процент пищевых ОАР был выше.

Исследуя процент госпитализаций в зависимости от этиологии аллергических реакций, мы установили, что в 2005 году пациенты с пищевой аллергией были госпитализированы в 79% случаев, с лекарственной аллергией — в 76% случаев, с инсектной аллергией — в 50%, среди тех, у кого не удалось установить этиологический фактор, процент госпитализации составил 42.

Острые аллергические реакции являются заболеваниями с выраженной симптоматикой, значительно нарушающие общее самочувствие больных. В таблице 6 представлены данные о клинических проявлениях ОАР у пациентов.

Таблица 6 — Клинические проявления ОАР у пациентов за 2000–2005 годы, в процентах

Клинические проявления	Годы					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Анафилактический шок	0	0,56	1,50	0,71	4,56	0
Отек Квинке	22,41	18,54	23,31	28,57	34,31	31,67
Крапивница	41,38	47,19	42,11	46,43	40,12	50,84
Синдром Лайелла	0,86	0,56	0	0	0	0
Аллергический дерматит	1,73	1,69	4,51	5,00	1,74	2,50
Аллергическая реакция с бронхоспазмом	2,59	0,56	1,50	0	0	0,83
Аллергическая реакция без четкой клинической картины	31,03	28,09	27,07	17,15	18,02	13,33
Поллинозы	0	2,81	0	2,14	1,16	0,83
Всего	100	100	100	100	100	100

По нашим данным, в большинстве случаев ОАР проявляются крапивницей и отеком Квинке, и этот показатель имеет тенденцию к росту. Так, если в 2000 году отек Квинке был у 22,41% пациентов, а крапивница — у 41,38% пациентов, то в 2005 году отек Квинке — у 31,67% пациентов, а крапивница — у 50,84% пациентов.

Анафилактический шок зарегистрирован в 2001 году у 0,56% пациентов (1 больной), в 2002 году — у 1,5% пациентов (2 больных), в 2003 году — у 0,71% (1 больной), в 2004 году — у 4,65% пациентов (8 больных), в 2005 году не было ни одного случая поступления пациентов с анафилактическим шоком.

В группе пациентов с неустановленной формой заболевания диагноз звучал как «Аллергическая реакция», без указания клинической формы. Этот термин вынужден использоваться в практической медицине, но с улучшением диагностики таких диагнозов выставляется меньше.

По поводу повторных случаев обращения пациентов с ОАР мы получили следующие данные: 51 человек обратился в приемное отделение более одного раза за 6 лет. Из них 27 пациентов (3,4% от всех обратившихся за 6 лет) обратились в течение 10 дней после первого посещения клиники. Из этой группы в первое обращение 30% пациентов

(9 больных) выразили категорический отказ от лечения в условиях стационара. При повторном обращении 85% (23 больных) больных госпитализированы в больницу.

#### **Выводы**

Анализ случаев острых аллергических реакций показал, что за период с 2000 по 2005 годы произошло увеличение доли тяжелых форм аллергических заболеваний, что привело к росту случаев госпитализации в среднем на 20%.

В клинику бригадами скорой медицинской помощи доставляются 80% пациентов с ОАР. Женщины составляют 70% от числа обратившихся в приемное отделение с данной патологией.

Пациенты в возрасте 40–49 лет чаще, чем из других возрастных групп обращаются за медицинской помощью с ОАР, однако госпитализируются чаще пациенты старше 60 лет, так как с увеличением возраста нарастает тяжесть ОАР.

В течение календарного года возникновение ОАР у населения распределено достаточно равномерно, незначительное увеличение происходит в летние месяцы за счет инсектных и пыльцевых аллергических реакций.

Из социальных групп ОАР возникают чаще у работающей части населения. Неработающие пациенты госпитализируются в среднем на 20% реже, чем работающие.

На догоспитальном этапе не устанавливается этиологический фактор у 46% пациентов с ОАР. Среди пациентов с установленной причиной ОАР лекарственные аллергии зафиксированы у 47% обратившихся, инсектные аллергические реакции — у 26%, пищевые аллергии — у 20%, аллергии контактные — у 7% пациентов.

В ходе исследования была выявлена тенденция к утяжелению течения острых аллергических заболеваний: так, за шесть лет абсолютное количество пациентов с отеком Квинке увеличилось на 14%, с крапивницей — на 20%.

Рост заболеваемости аллергопатологией свидетельствует о необходимости расширения амбулаторного звена аллергологической службы,

что позволит своевременно и с меньшими затратами проводить лечебно-профилактические мероприятия среди пациентов и, таким образом, снизить количество экстренных обращений и госпитализаций.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Решетникова, И. Д. и др. // Аллергология. — 2000. — № 4. — С. 3–6.
2. Федорович, С. В. Лекарственная аллергия у медицинских работников и рабочих заводов медпрепаратов. — Мн.: БИТ «Хата», 1994 — 136 с.
3. Федорович, С. В. / Профессиональный бронхит / С. В. Федорович, С. М. Соколов, Н. А. Скепьян. — Барановичи: БУТ, 2004. — 277 с.
4. Частная аллергология: в 2 т. Т. 2. / Под ред. Г. Б. Федосеева. — СПб.: «Нордмед-Издат», 2001 г., 464 с.
5. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб. за 2003 г. — Мн.: ГУ РНМБ, 2004. — 360 с.

Поступила 15.08.2007

УДК: 616.37-007-076

### ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

А. А. Литвин, Г. А. Сенчук, Л. А. Мауда Шади, О. Г. Жариков

Гомельская областная клиническая больница  
Гомельский государственный медицинский университет

Авторы изучили возможности тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем для ранней диагностики инфицированного панкреонекроза. Метод применялся к 46 больным острым панкреатитом, было выполнено 67 тонкоигольных аспирационных биопсий паранкреатической клетчатки.

Результаты тонкоигольной пункционной биопсии позволяют более достоверно диагностировать инфицированный панкреонекроз и своевременно корректировать лечебную тактику.

Ключевые слова: острый панкреатит, инфицированный панкреонекроз, тонкоигольная аспирационная биопсия (ТИАБ).

### FINE-NEEDLE BIOPSY IN DIAGNOSTICS OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS

A. A. Litvin, G. A. Senchuk, L. A. Mauda Shadi, O. G. Jarikov

Gomel Regional Clinical Hospital  
Gomel State Medical University

The authors have studied opportunities of ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy (FNAB) for early diagnostics infected pancreatic necrosis. The method used at 46 patients with acute pancreatitis and 67 FNAB made.

Results of ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy allow authentically to diagnose infected pancreatic necrosis and to correct medical tactics.

Key words: acute pancreatitis, infected pancreatic necrosis, fine-needle aspiration biopsy (FNAB).

#### Введение

Острый панкреатит (ОП) является одной из важнейших проблем неотложной абдоминальной хирургии, что подтверждается как неуклонным ростом заболеваемости, так и высокими показателями летальности [8]. Общая летальность имеет слабую тенденцию к снижению и на протяжении ряда лет составляет 4–12%, доходя при деструктивных формах до 75% [2, 4]. В показателях летальности отмечается определенная закономерность: смерть больных на-

ступает либо рано — на фоне прогрессирующего панкреатогенного шока и развития острой полиорганной недостаточности, либо достаточно поздно — после 3–4 недели болезни на фоне гнойно-септических осложнений [1, 7, 8].

Диагностика перехода асептического панкреонекроза в гнойно-септическую фазу является крайне сложной. Клинические трудности диагностики этого этапа развития заболевания обусловлены характерным для острого панкреатита волнообразным течением процесса,

незначительными объективными и субъективными данными на фоне тяжелого течения заболевания и проводимой интенсивной консервативной терапии. Объективным критерием возникновения инфицированного панкреонекроза является инструментальное подтверждение перехода процесса в септическую фазу [3, 5, 6, 9, 10, 12–14].

**Цель исследования:** изучить возможности тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем для ранней диагностики инфицированного панкреонекроза.

#### Материал и методы

В хирургических отделениях и ОАРИТ Гомельской областной клинической больницы с 1996 по 2005 год на лечении находились 1610 больных острым панкреатитом. Отечная (легкая) форма острого панкреатита нами установлена у 1319 (81,9%), панкреонекроз (тяжелый острый панкреатит) — у 291 (18,1%) больного (1996–2000 гг. — 130, 2001–2005 гг. — 161). Мужчин было 1127 (70,0%), женщин — 483 (30,0%). В группе больных панкреонекрозом мужчин было 222 (76,3%), женщин — 69 (23,7%). Большинство больных (82,3%) были в возрасте 40–60 лет.

За период с 1996 по 2000 гг. инфицированный панкреонекроз установлен у 69 больных острым деструктивным панкреатитом (52,7%). С 2001 г. на фоне общего увеличения заболеваемости панкреонекрозом гнойно-септические осложнения диагностированы у 72 пациентов, что составило 45,0% от общего числа больных острым деструктивным панкреатитом.

С целью верификации гнойно-септических осложнений панкреонекроза с 2001 г. в клинике внедрена чрескожная тонкоигольная аспирационная биопсия парапанкреатической клетчатки под УЗ-контролем с микробиологическим исследованием биоматериала. За 5-летний период выполнено 67 тонкоигольных аспирационных биопсий (ТИАБ) у 46 пациентов острым деструктивным панкреатитом. В соответствии с клиническими, морфологическими и бактериологическими данными выделены две группы больных. В 1 группу включены 30 больных (20 мужчин и 10 женщин) с инфицированными формами панкреонекроза: инфицированный панкреонекроз, панкреатический абсцесс (ИПН). Вторую группу составили пациенты (10 мужчин и 6 женщин) со стерильным панкреонекрозом (СПН).

Таблица 1 — Характеристика групп больных

Показатель	Группы больных	
	ИПН (n = 30)	СПН (n = 16)
Возраст, годы	42 ± 10 (29–75)	43 ± 12 (28–76)
Пол, мужской/женский	20/10	10/6
Этиология панкреонекроза, n (%)		
— алкогольный	20 (66,7)	10 (62,5)
— билиарный	6 (20,0)	4 (25,0)
— идиопатический	4 (13,3)	2 (12,5)
Число оперированных больных, n (%)	30 (100)	3 (18,8)*
Сроки заболевания к моменту верификации формы и выполнения ТИАБ, сут.	14,9 ± 1,9	13,5 ± 1,7

Примечание: \* — достоверность различий между группами ( $p < 0,05$ ).

Интервенционная ультрасонография выполнялась на аппаратах «Aloka SSD-500, 630» с использованием конвексного датчика с адаптером (пункционной насадкой). Во всех случаях проводились поиск и попытка выполнения вмешательств из внеорганного доступа. Техника ТИАБ включала следующие этапы: 1) выбор места пункции; 2) местная анестезия (как правило, раствор новокаина 0,25% — 20–30 мл); 3) визуальный контроль продвижения конца аспирационной иглы; 4) визуальный контроль изменений в пунктируемой полости в процессе аспирации; 5) оценка аспирата и забор его на морфологические, бактериологические и биохимические исследования; 6) визуальный контроль за изменениями в зоне вмешательства после аспирации [10].

Полученный материал подвергался микроскопическому и микробиологическому исследованию, определялся уровень амилазы. При микроскопии определяли количество нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения, процентное соотношение гранулоцитов и агранулоцитов, наличие клеточного детрита, что могло свидетельствовать о развитии инфекционного процесса. При бактериоскопии окрашенных по Граму мазков определяли видовую принадлежность микрофлоры: грамположительная или грамотрицательная палочковидная, кокковая или смешанная микробная флора. Это позволяло не дожидаясь результатов микробиологического исследования судить об инфицированности процесса, корректировать антибактериальную терапию. Биоматериал также

подвергался микробиологическому исследованию с определением вида микрофлоры и чувствительности к антибактериальным препаратам.

Результаты обработаны методами вариационной статистики с определением критерия Стьюдента. Показатели эффективности ТИАБ для диагностики инфицированного панкреонекроза определены путем подсчета: чувствительность = число истинно положительных результатов/общее число больных в группе; специфичность = число истинно отрицательных результатов/число пациентов без данной формы заболевания; точность = число истинно положительных и истинно отрицательных результатов/число всех результатов [11].

#### Результаты

Диагностические пункции проводились в разные сроки заболевания как на фоне консервативного лечения острого деструктивного панкреатита, так и после выполненных ранее оперативных вмешательств в случае необходимости подтверждения распространения инфекционного процесса. Характер содержимого, получаемого при ТИАБ, зависел от сроков возникновения деструкции в поджелудочной железе, преобладания геморрагического или жиро-

вого панкреонекроза, предшествующего пункции лечения, тяжести панкреонекроза и полиорганной дисфункции. При стерильном панкреонекрозе полученное содержимое, как правило, было светлого или желтоватого цвета, без запаха (16 больных). В случаях явно полученного гноя факт инфицированности панкреонекроза не вызывал сомнений (у 8 больных). Гнойное содержимое носило различный характер: от жидкого до густого гноя, в ряде случаев с неприятным запахом, мелкими черными сгустками. В 17 случаях в пунктате была геморрагическая жидкость бурого или шоколадного цвета, гемолизированная кровь, хлопья фибрина. У 5 больных при выполнении пункций острых жидкостных скоплений из нескольких анатомических областей или в процессе динамического наблюдения полученный пунктат имел различный характер.

Видовая специфичность микрофлоры и чувствительность ее к антибактериальным препаратам оценивались по результатам микробиологического исследования. Наиболее часто идентифицировали *E.coli*, золотистый стафилококк, энтерококк, дрожжевые грибы рода *Candida*, синегнойную инфекцию (таблица 2).

Таблица 2 — Результаты микробиологического исследования жидкости у больных с инфицированным панкреонекрозом

Микрофлора	Число больных
<i>E. coli</i>	7
<i>St. aureus</i>	5
<i>Enterococcus</i>	3
<i>Candida</i>	2
<i>Ps. aureginosa</i>	2

При наличии клинических признаков развития инфекционных осложнений панкреонекроза, сохраняющихся явлениях системной воспалительной реакции в случае отрицательных «стерильных» результатов ТИАБ проводились

многократные пункционные биопсии парапанкреатической клетчатки до окончательной верификации диагноза. В группе больных с ИНП выполнено 38 ТИАБ, СПН — 29 диагностических тонкоигольных пункций (таблица 3).

Таблица 3 — Число выполненных ТИАБ для верификации инфицированного и стерильного панкреонекроза

Число ТИАБ	СПН, число больных	ИПН, число больных
1	7	23
2	6	6
3	2	1
Более 3	1	—
Всего пункций/больных	29/16	38/30

У 9 пациентов пункция также носила лечебный характер. Из этой группы у 5 пациентов после ТИАБ, доказавших стерильный характер острых жидкостных скоплений, было выполнено их последующее дренирование или пункционная санация под УЗ-контролем. Причем у одного

больного одновременно дренировано два парапанкреатических острых скопления жидкости.

Результаты ТИАБ проанализированы нами также с учетом предшествующего пункционной биопсии лечения (таблица 4). Разделение изучаемых групп больных с учетом проводи-

мого до ТИАБ консервативного или хирургического лечения представляется нам важным, так как в случае раннего хирургического лечения (в большинстве случаев эти больные пере-

ведены в УГОКБ из других ЛПУ г. Гомеля и Гомельской области) инфицированный панкреонекроз развивался раньше и чаще, различался видовой состав микрофлоры.

Таблица 4 — Распределение по группам больных с инфицированным, стерильным панкреонекрозом и предшествующему ТИАБ лечению

Вид лечения	ИПН (1 группа), n	СПН (2 группа), n	Всего больных, n
Лапароскопия	4	8	12
Лапаротомия	12	3	15
Консервативное	14	5	19
Всего больных, n	30	16	46

Как видно из таблицы 4, у 19 пациентов диагностическая пункция была первичным вмешательством на фоне консервативной терапии острого тяжелого панкреатита. У 27 пациентов метод использовался после выполненных ранее оперативных вмешательств на брюшной полости по поводу деструктивного панкреатита. Из них у 15 человек выполнялась лапаротомия, оментобурсостомия, у двоих из этой группы было выполнено несколько релапаротомий. В 12 случаях ТИАБ предшествовала лечебно-диагностическая лапароскопия, в одном случае помимо лапароскопии выполнялось чрескожное дренирование формирующейся кисты поджелудочной железы под УЗ-контролем и у одного пациента — эндоскопическая папиллосфинктеротомия. Средняя

длительность наблюдения и лечения больных с момента начала заболевания до окончательной верификации диагноза с помощью ТИАБ составила  $14,9 \pm 1,9$  дней для инфицированного панкреонекроза и  $13,5 \pm 1,7$  дней — при СПН. При «ранней» лапаротомии у больных с острым деструктивным панкреатитом верификация инфицированного панкреонекроза происходила в среднем на  $7,2 \pm 1,1$  сутки от начала заболевания и  $2,3 \pm 0,9$  сутки от момента перевода в УГОКБ ( $p < 0,05$ ).

Результаты наших исследований продемонстрировали высокую эффективность метода для диагностики инфицированного панкреонекроза: чувствительность ТИАБ составила — 81,8%, специфичность — 96,6%, точность — 88,1% (таблица 5).

Таблица 5 — Результаты ТИАБ в диагностике инфицированного панкреонекроза

ТИАБ	Результаты	
	инфицирование	нет инфицирования
ИПН, n = 38	31	7
СПН, n = 29	1	28
Чувствительность	81,8%	96,6%
Специфичность	96,6%	81,8%
Точность	88,1%	

Осложнений при выполнении тонкоигольных аспирационных биопсий парапанкреатической клетчатки под УЗ-контролем с учетом строгого соблюдения алгоритма проведения исследования зафиксировано не было.

Ранняя диагностика инфицированного панкреонекроза путем тонкоигольной аспирационной биопсии парапанкреатической клетчатки под УЗ-контролем осуществлялась в комплексе с другими составляющими нашей оптимизированной лечебно-диагностической тактики, а именно: 1) прогнозирование инфицированного панкреонекроза с помощью «искусственных нейронных сетей»; 2) ранняя профилактика инфекционных осложнений в группе риска путем использования панкреатотропных антибактериальных препаратов, селективной деконтаминации кишечника,

внутриканевого электрофонофореза, непрямого лимфотропной терапии, раннего энтерального питания, пункционно-дренирующих методов эвакуации токсичного перипанкреатического выпота; 3) своевременная диагностика панкреатической инфекции с использованием прокальцитонинового теста; 4) малоинвазивные методы лечения под УЗ-контролем, оптимизированная хирургическая тактика при доказанном инфицированном панкреонекрозе — позволили улучшить результаты лечения острого панкреатита. По нашим данным, общая летальность при остром панкреатите за 1996–2000 гг. составила 6,1%, послеоперационная летальность — 18,5%, летальность при инфицированном панкреонекрозе — 48,7%. Тогда как за период с 2001 по 2005 год общая летальность при остром панкреатите со-

ставила 4,0% ( $p < 0,05$ ), послеоперационная — 10,5% ( $p < 0,05$ ), при инфицированном панкреонекрозе — 31,7% ( $p < 0,05$ ).

#### Выводы

1) Тонкоигольная аспирационная биопсия парапанкреатической клетчатки обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью в дифференциальной диагностике стерильного и инфицированного панкреонекроза.

2) ТИАБ под УЗ-контролем является достаточно простым и безопасным методом диагностики инфицированного панкреонекроза, может также использоваться как лечебная процедура у больных с острыми парапанкреатическими скоплениями жидкости.

3) Использование ТИАБ в диагностике инфицированного панкреонекроза позволяет своевременно произвести коррекцию лечебной тактики, улучшить результаты лечения больных острым деструктивным панкреатитом.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Галимзянов, Ф. В. Первичная диагностика инфицированного панкреонекроза / Ф. В. Галимзянов // Хирургия. — 2006. — № 6. — С. 8–10.
2. Гостищев, В. К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики / В. К. Гостищев, В. А. Глушко // Хирургия. — 2003. — № 3. — С. 50–54.
3. Карпова, Р. В. Диагностика и лечение под контролем УЗИ внеорганных ограниченных жидкостных скоплений в брюшной полости / Р. В. Карпова, А. Н. Лотов // Хирургия. — 1999. — № 4. — С. 63–67.

4. Коротков, Н. И. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении гнойных осложнений деструктивного панкреатита / Н. И. Коротков, А. В. Кукушкин, А. С. Метелев // Хирургия. — 2005. — № 3. — С. 40–44.

5. Мишин, В. Ю. Малоинвазивные методы диагностики лечения больных, страдающих заболеваниями органов брюшной полости, с применением ультразвукового исследования и компьютерной томографии / В. Ю. Мишин // Анналы хирургии. — 1996. — № 3. — С. 49–53.

6. Мишин, В. Ю. Современные взгляды на роль и место малоинвазивных лечебных и диагностических вмешательств при заболеваниях поджелудочной железы / В. Ю. Мишин // Анналы хирургии. — 1998. — № 1. — С. 23–30.

7. Малоинвазивные методы лечения гнойных осложнений панкреонекроза / Ю. А. Нестеренко [и др.] // Анналы хир. гепатологии. — 1998. — Т. 3, № 1. — С. 41–46.

8. Острый панкреатит (протоколы диагностики и лечения) / А. Д. Толстой [и др.] // Хирургия. — 2005. — № 7. — С. 19–23.

9. Ультразвуковое исследование и малоинвазивные технологии под контролем УЗИ в диагностике и лечении внеорганных ограниченных скоплений жидкости в брюшной полости / О. С. Шкроб [и др.] // Хирургия. — 2002. — № 2. — С. 10–13.

10. Федорук, А. М. Ультрасонография в диагностике и лечении острого панкреатита / А. М. Федорук. — Мн.: Беларусь, 2005. — 126 с.

11. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М., 1998. — С. 60–120.

12. Pancreatic fluid collections: diagnostic and therapeutic implications of percutaneous drainage guided by ultrasound / E. Malekska-Panas [et al.] // Hepato-Gastroenterology. — 1998. — Vol. 45, № 2. — P. 873–878.

13. Does an infected peripancreatic fluid collections or abscess mandate operation? / N. B. Baril [et al.] // Annals of Surgery. — Vol. 231, № 3. — P. 361–367.

14. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis / B. Rau [et al.] // Br. J. Surg. — 1998. — Vol. 85, № 2. — P. 179–184.

Поступила 12.09.2007

УДК 616.37-002-06

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Л. А. Мауда Шади, А. А. Литвин, О. Г. Жариков, Г. А. Сенчук

Гомельская областная клиническая больница  
Гомельский государственный медицинский университет

В статье изучена роль концентрации прокальцитонина плазмы для дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза. Обследовано 25 пациентов с острым деструктивным панкреатитом.

Выявлено значительное увеличение концентрации прокальцитонина плазмы у больных с инфицированным панкреонекрозом. Полученные результаты позволяют считать определение концентрации прокальцитонина оптимальным лабораторным тестом для дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, прокальцитонин, системно-воспалительная реакция, инфицированный панкреонекроз.

### USE OF THE PROCALCITONIN TEST FOR DIAGNOSTICS OF INFECTED PANCREATIC NECROSIS

L. A. Mauda Shadi, A. A. Litvin, O. G. Jarikov, G. A. Senchuk

Gomel Regional Clinical Hospital  
Gomel State Medical University

The significance of plasma procalcitonin concentration for the differential of sterile and infected pancreatic necrosis was evaluated. Twenty-five patients with acute severe pancreatitis were examined.

Plasma procalcitonin concentrations were notably increased in patients with infected pancreatic necrosis. These data indicate that measurement of procalcitonin concentration is the optimal laboratory test for the differential diagnosis of sterile and infected pancreatic necrosis.

**Key words:** acute pancreatitis, procalcitonin, systemic inflammatory reaction, infected pancreatic necrosis.

### **Введение**

Инфицированные формы панкреонекроза и связанная с ними выраженная системная реакция являются определяющими факторами эволюции острого деструктивного панкреатита [3]. Как показывают клинические и лабораторные наблюдения, панкреонекроз сопровождается развитием системной воспалительной реакции даже при отсутствии инфекции, а традиционно используемые показатели воспаления недостаточно чувствительны и специфичны для диагностики панкреатогенной инфекции [5]. Ранняя диагностика гнойно-септических осложнений острого деструктивного панкреатита часто бывает затруднена и вместе с тем наличие инфицированного панкреонекроза является абсолютным показанием к оперативному лечению независимо от степени выраженности полиорганной недостаточности [2]. Именно эти причины делают актуальным поиск чувствительного и специфичного маркера генерализованной инфекции.

Одним из перспективных направлений совершенствования качества диагностики инфицированных форм панкреонекроза является определение концентрации прокальцитонина (ПКТ-тест) — маркера системной воспалительной реакции и бактериального инфицирования [4, 14].

Прокальцитонин — аминокислотный полипептид с молекулярной массой 12795 Д, предшественник гормона кальцитонина. Вероятными источниками продукции ПКТ при сепсисе являются мононуклеарные лейкоциты, нейроэндокринные клетки легких и кишечника [7]. Известно, что в здоровом организме, у больных с хроническими воспалительными процессами уровень ПКТ очень низок (<0,5 нг/мл) [9]. Умеренная системная воспалительная реакция бактериальной этиологии, политравма, ожоги сопровождаются увеличением концентрации ПКТ в пределах 0,5–2 нг/мл [10]. При тяжелой бактериальной инфекции, сепсисе концентрация ПКТ плазмы превышает 2 нг/мл и может достигать 100 нг/мл и более [9]. Установлено, что концентрация ПКТ в крови коррелирует со степенью выраженности системной воспалительной реакции, определяющей тяжесть состояния больных панкреонекрозом [14].

Определение концентрации ПКТ плазмы крови в настоящее время проводится двумя методами: иммунолюминиметрическим и иммунохроматографическим (экспресс-диагностика) (BRAHMS Diagnostica GmbH, Berlin, Germany) [3, 13]. Несмотря на положительную оценку ПКТ в качестве маркера системной воспалительной реакции и сепсиса, клинических данных о его диагностической ценности при экспресс-диагностике инфицированного панкреонекроза мало.

**Цель исследования:** изучение возможности использования иммунохроматографического метода определения прокальцитонина плазмы крови для диагностики инфицированных форм панкреонекроза.

### **Материалы и методы исследования**

В основу данной работы положены результаты проспективного обследования 25 больных панкреонекрозом различной этиологии, находившихся на лечении в УГОКБ с июля 2004 по декабрь 2005 года. Основными критериями включения больных в исследование являлись: 1) четкая верификация клинико-морфологической формы острого панкреатита и тяжести состояния в соответствии с рекомендациями Симпозиума по острому панкреатиту (Атланта, 1991 г.) [11], Согласительной конференции по острому панкреатиту (Греция, 1998 г.) [12]; 2) определение концентрации прокальцитонина с использованием иммунохроматографического метода у больных с диагностированным острым деструктивным панкреатитом в 7–21 сутки от начала заболевания (период наиболее вероятного развития гнойно-септических осложнений панкреонекроза) [14]; 3) отсутствие у больного инкурабельного сопутствующего заболевания (декомпенсированная хроническая печеночная, почечная и сердечно-легочная недостаточность и т.д.).

Инструментальные методы диагностики острого панкреатита включали ультрасонографию брюшной полости и забрюшинного пространства ( $n = 25$ ), лапароскопию ( $n = 20$ ), чрескожные диагностические пункции жидкостных образований забрюшинной локализации под контролем ультрасонографии с микробиологическим исследованием биоматериала ( $n = 16$ ), компьютерную томографию ( $n = 8$ ). Биохимические и общеклинические методы обследования больных дополнены расчетом лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по методике Я. Я. Каль-Калифа (1941) [1].

Всем больным до и после оперативного вмешательства проводили комплексное лечение только в условиях отделения интенсивной терапии, включавшее массивную инфузионную, антиферментную, антибактериальную терапию, селективные блокаторы желудочной и панкреатической секреции (препараты соматостатина).

Показанием к операции служили: 1) инфицированные формы панкреонекроза независимо от степени полиорганной недостаточности; 2) неэффективность комплексной консервативной терапии в течение 1–3 суток, прогрессирующая полиорганная недостаточность, что, как правило, свидетельствует о крупномасштабном характере поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки или «латентном» развитии инфицированных форм панкреонекроза [5].

В соответствии с клиническими, морфологическими и бактериологическими данными выделены две группы больных. В 1 включены 15 больных со стерильным панкреонекрозом (10 муж-

чин и 5 женщин). 2 группу составили пациенты (8 мужчин и 2 женщины) с инфицированными формами панкреонекроза (инфицированный панкреонекроз, панкреатический абсцесс) (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика групп больных

Показатель	Больные	
	1 группа (n = 15)	2 группа (n = 10)
Возраст, годы	41 ± 11 (28–73)	46 ± 15 (28–75)
Этиология панкреонекроза, n (%)		
— алкогольный	11 (73,3)	7 (70)
— билиарный	2 (13,3)	2 (20)
— идиопатический	2 (13,3)	1 (10)
Число оперированных больных, n (%)	2 (13,3)	10 (100)*
Температура тела, °С	37,32 ± 0,68 (35,9 – 39,8)	37,74 ± 1,01 (35,9 – 40,0)*
ССВР-3, n (%)	10 (66,7)	1 (10)*
ССВР-4, n (%)	5 (33,3)	3 (30)
Тяжелый сепсис, n (%)	—	4 (40)*
Септический шок, n (%)	—	2 (20)*
СПОН, n (%)	2 (13,3)	6 (60)*
Летальность, n (%)	1 (6,7)	5 (50)*

Примечание. ССВР-3 — синдром системной воспалительной реакции с 3 признаками; ССВР-4 — синдром системной воспалительной реакции с 4 признаками; СПОН — синдром полиорганной недостаточности; \* — достоверность различий между группами ( $p < 0,05$ ) [6, 8].

Уровень прокальцитонина плазмы крови мы измеряли полуколичественным иммунохроматографическим методом (BRAHMS PCT-Q) [13]. В тесте используются мышинные моноклональные антитела к катакальцину, конъюгированные с коллоидным золотом (трейсер) и поликлональные баряни антикальцитониновые антитела (твердая фаза). 200 мкл сыворотки или плазмы крови помещают в лунку полоски (стрипа) при комнатной температуре. Антитела к катакальцину связываются с прокальцитонином, образуя комплекс антиген — антител-трейсер. В силу капиллярности этот комплекс распространяется по стрипу и в зоне опытной полоски реагирует с твердой фазой — образуется «сэндвич-комплекс». Интенсивность окрашивания опытной полоски прямо пропорциональна концентрации прокальцитонина в образце. Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина (в пределах  $< 0,5$  нг/мл; от 0,5 до 2 нг/мл; от 2 до 10 нг/мл;  $> 10$  нг/мл [13].

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с определением критерия Стьюдента. Оценка чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости прокальцитонинового теста проведена с учетом соответствующих критериев, на основании наличия или отсутствия системной воспалительной реакции: чувствительность = число истинно положитель-

ных результатов/общее число больных, специфичность = число истинно отрицательных результатов/число пациентов без данной формы заболевания, ППЗ (положительная прогностическая значимость) = число истинно положительных результатов/число всех положительных результатов, ОПЗ (отрицательная прогностическая значимость) = число истинно отрицательных результатов/число всех отрицательных результатов [6].

### Результаты

Анализ основных демографических показателей, причин и структуры клинических форм деструктивного панкреатита, представленный в таблице 1, показал, что в выделенных группах пациенты не отличались по возрасту и этиологии.

Нами выявлены значительные изменения концентрации прокальцитонина у больных с инфицированным панкреонекрозом. Средний уровень прокальцитонина у этих наиболее тяжелых больных был существенно выше, чем при стерильном панкреонекрозе. В таблице 2 представлена клиническая стратификация синдрома системной воспалительной реакции и соответствующие средние значения концентрации прокальцитонина при остром деструктивном панкреатите. Степень увеличения ПКТ отражала тяжесть системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности у больных с инфицированным панкреонекрозом. Течение стерильного процесса не сопровождалось значимым изменением ПКТ даже при развитии «ранней» полиорганной недостаточности и панкреатогенного шока.

Таблица 2 — Концентрация прокальцитонина (ПКТ) плазмы у больных острым деструктивным панкреатитом

Стерильный панкреонекроз		Инфицированный панкреонекроз	
Синдром	ПКТ, нг/мл - n	Синдром	ПКТ, нг/мл - n
ССВР-3	<0,5–7 от 0,5 до 2–1 от 2 до 10–2	ССВР-3	от 0,5 до 2–1
ССВР-4	<0,5–1 от 0,5 до 2–1	ССВР-4	от 2 до 10–2 >10–1
СПОН	от 0,5 до 2–2	Тяжелый сепсис	от 2 до 10–3 >10–1
Панкреатогенный шок	от 0,5 до 2–2	Септический шок	>10–2

Чувствительность и специфичность этого теста в диагностике инфицированных форм панкреонекроза превосходили таковые клинико-лабораторных признаков, составляющих симптомокомплекс сепсиса (температура тела, количество лейкоцитов крови, ЛИИ и СОЭ) (таблица 3). Чувствительность теста была макси-

мальной, если дважды в течение суток выявляли высокие уровни ПКТ (>2,0 нг/мл или >10 нг/мл, при норме <0,5 нг/мл). Положительная и отрицательная прогностическая значимость ПКТ при инфицированном панкреонекрозе была самой высокой в сравнении с другими показателями и достигала, соответственно, 81,8 и 92,9%.

Таблица 3 — Сравнение показателей ПКТ и лабораторных исследований в клинических группах

Группы больных	Показатели, %				Критерии
	чувствительность	специфичность	ППЗ	ОПЗ	
Прокальцитонин					
1 группа	86,7	90,0	92,9	81,8	> 2 нг/мл
2 группа	90,0	86,7	81,8	92,9	
Температура тела					
1 группа	42,4	63,1	61,5	52,1	< 36°C, > 38°C
2 группа	57,6	71,3	75,3	16,3	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$					
1 группа	30,9	71,8	62,2	47,5	< $4 \times 10^9/\text{л}$ > $12 \times 10^9/\text{л}$ или > 10% незрелых форм
2 группа	42,8	77,2	81,2	21,1	
ЛИИ, ед.					
1 группа	78,2	35,6	63,5	34,2	> 1,5
2 группа	83,8	60,1	86,4	22,4	
СОЭ, мм/ч					
1 группа	81,2	2,8	50,5	16,4	> 15
2 группа	92,1	18,2	81,5	23,1	

Таким образом, результаты наших исследований позволяют считать определение концентрации ПКТ в плазме больных деструктивным панкреатитом наиболее точным лабораторным тестом для дифференциальной диагностики стерильных и инфицированных форм панкреонекроза. Нам представляется важным отметить, что применение представленного теста наиболее оправданно в сомнительных и трудных ситуациях, когда «исчерпан» или отсутствует арсенал имеющихся доказательных методов диагностики, а состояние больного панкреонекрозом продолжает ухудшаться или не имеет сколько-нибудь отчетливой тенденции к улучшению при проведении адекватной интенсивной терапии. Пороговым уровнем, подтверждающим инфицирование очагов панкреонекроза или персистирующий панкреатогенный сепсис, яв-

ляется концентрация ПКТ >2 нг/мл. Обнаружение данной пороговой концентрации указывает на наличие инфицированного процесса с 90,0% чувствительностью, 86,7% специфичностью и 88,0% точностью (общая точность = число истинно положительных и истинно отрицательных результатов / число всех результатов).

#### Выводы

1. Определение концентрации ПКТ иммунохроматографическим методом является высокоспецифичным и чувствительным биохимическим тестом в дифференциальной диагностике инфицированного и стерильного панкреонекроза.

2. Прокальцитониновый (иммунохроматографический) тест отличается малой инвазивностью, безопасностью, простотой в выполнении и не требует участия специального персонала, сложного оборудования.

3. Экспресс-метод определения ПКТ может рекомендоваться для более широкого использования в хирургической практике с целью диагностики инфицированных форм панкреонекроза.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Каль-Калиф, Я. Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я. Я. Каль-Калиф // Врачебное дело. — 1941. — № 1. — С. 32–35.
2. Комплексное лечение панкреонекроза / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2000. — № 2. — С. 61–67.
3. Роль прокальцитонинового теста в диагностике и оценке тяжести инфицированных форм панкреонекроза / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургии — 2001. — № 4. — С. 44–49.
4. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В. С. Савельев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. 1999. — № 6. — С. 28–33.
5. Острый панкреатит: пособие для врачей / М. И. Филимонов; под ред. акад. РАН и РАМН В. С. Савельева. — М., 2000. — 59 с.
6. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М., 1998. — С. 60–120.
7. Adema, G. J. A novel calcitonin-encoding mRNA is produced by alternative processing of calcitonin. calcitonin gene related peptide-I pre mRNA. / G. J. Adema, P. D. Baas // J. Biol. Chem. 1992. — Т. 11. — P. 7943–7948.
8. American College of chest physicians / Society of critical care medicine Consensus Conference. Definition for sepsis and organ failure guidelines for use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med. — 1992. — Т. 20. — P. 864–874.
9. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot [et al.] // Lancet. — 1993. — Vol. 341. — P. 515–518.
10. Brivet, F. G. Pro- and anti-inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: An early and sustained response although unpredictable of death / F. G. Brivet, D. Emilie, P. Galanaud // Crit. Care Med. — 1999. — Т. 27 — P. 749–755.
11. Bradley, E. L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis / E. L. Bradley // Atlanta, Ga, september 11–13, 1992. — P. 586–590.
12. Dervenis, C. D. Diagnosis, objective assessment of severity and management of acute pancreatitis / C. D. Dervenis, C. D. Johnson, C. Bassi // Santorini Consensus Conference. Inter. J. Pancreatol. — 1999. — Т. 25. — P. 195–210.
13. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis / M-L. Kylanpaa-Back [et al.] // Brit. J. Surg. — 2001. Vol. 88, № 2. — P. 222–227.
14. Role procalcitonin and granulocyte stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis / C. A. Muller [et al.] // Gut. — 2000. — Т. 46. — P. 233–238.

Поступила 12.09.2007

УДК 616.155.291 – 053.2

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЦИТОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

С. А. Ходулева, Л. П. Зайцева, И. П. Ромашевская

Гомельский государственный медицинский университет

Гомельская областная клиническая больница

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

Целью данной работы явилось изучение клинико-лабораторных характеристик тромбоцитопатии у детей. Исследовались клинико-лабораторные показатели 40 детей в возрасте от 3 до 14 лет с наследственной и приобретенной формами тромбоцитопатии. Геморрагический синдром у большинства пациентов проявлялся в виде рецидивирующих носовых кровотечений и «синячковой» сыпи (55 и 25% соответственно). По данным гистограмм отмечено увеличение объема кровяных пластинок при их нормальном содержании в периферической крови. Наиболее чувствительными тестами гемостазиограммы явились: время кровотечения по Айви, степень агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ, время агрегации с АДФ и скорость агрегации с адреналином.

Ключевые слова: тромбоцитопатия, дети, тромбоциты, гемостаз, геморрагический синдром, агрегация.

### SPECIFIC ASPECTS OF TROMBOCYTOPATHIES DIAGNOSTIC IN CHILDREN

S. A. Hoduleva, L. P. Zaitseva, I. P. Romashevskaya

Gomel State Medical University

Gomel Regional Clinical Hospital

Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The purpose of the present research is to study clinical-laboratory features of thrombocytopathies in children. Clinical-laboratory parameters of 40 children aged 3–14 years old with hereditary and acquired forms of thrombocytopathies have been studied. Haemorrhagic syndrome in majority of children presented as recurrent nasal and subcutaneous bleeding (55 and 25% respectively). Histograms data revealed an increased level of platelets at their normal amount in peripheral blood. The most sensitive haemostasiogram tests were: Ivy's bleeding period, degree of platelets aggregation with adrenalin and ADP, aggregation period with ADP and aggregation speed with adrenalin.

Key words: thrombocytopathy, children, trombocytes, haemostasis, haemorrhagic syndrome, aggregation.

### **Введение**

Тромбоцитопатии представляют собой группу геморрагических диатезов, обусловленных нарушением функционального состояния тромбоцитов наследственного или приобретенного генеза. По имеющимся сообщениям, тромбоцитопатии в 36–65% случаев являются причиной развития геморрагического синдрома у детей [1]. Особого внимания заслуживают приобретенные тромбоцитопатии, которые зачастую осложняют течение различных заболеваний, таких как системная красная волчанка, гепатиты, гемобластозы, заболевания щитовидной железы или возникают в результате токсического воздействия внешних средовых факторов, в том числе ряда лекарственных препаратов. Ведущим клиническим синдромом при тромбоцитопатии является кровоточивость по микроциркуляторному типу, причем в 90% случаев это носовые кровотечения, которые носят упорный рецидивирующий характер и ведут к анемизации детей. Для диагностики подавляющего большинства наследственных и приобретенных форм тромбоцитопатий достаточно исследования функциональных параметров тромбоцитов (адгезия, агрегация) с использованием индукторов (коллаген, ристоцетин, адреналин и аденозин-5 дифосфат натрия (АДФ). Однако многие приобретенные формы патологии тромбоцитов отличаются сложностью генеза и вследствие этого большей неоднородностью функциональных нарушений. Поэтому при одних и тех же заболеваниях и даже у одних и тех же больных в разные периоды болезни часто выявляется мозаичность лабораторных признаков — неоднотипные сдвиги адгезивно-агрегационных, коагуляционных и ретракционных свойств кровяных пластинок, что затрудняет своевременную и достоверную диагностику данного заболевания [2, 3]. Исходя из вышесказанного в педиатрической практике весьма важным является определение необходимого спектра лабораторных исследований, достаточных для диагностики тромбоцитопатии у детей и включающих наиболее информативные, наименее травматичные, доступные в применении методы.

**Целью** нашей работы явилось изучение клинико-лабораторных характеристик тромбоцитопатии у детей с определением необходимого алгоритма для достоверной верификации диагноза, с исключением недооценки и гипердиагностики данного геморрагического диатеза.

### **Материалы и методы**

Исходным материалом для проведения исследования были ретро- и проспективно собранные данные о числе заболевших тромбоци-

топатией детей в возрасте от 3 до 14 лет за двухлетний период (2004–2006 гг.), проживающих на территории Гомельской области. Всего было обследовано 40 детей. Все они проходили стационарное обследование и лечение в гематологическом отделении для детей Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека. Диагноз верифицировался на основании углубленного изучения анамнеза жизни заболевших детей, типичной клинической картины и нарушениях агрегационной функции тромбоцитов по данным агрегатограмм.

Исследование периферической крови, а также тромбоцитарных гистограмм проводили на гематологическом автоматическом анализаторе крови «Micros» фирмы «ABL» (Австрия). Оценивался средний объем тромбоцитов (MPV). Нормальные показатели данного индекса тромбоцитов варьируют от 6,5 до 11 фемтолитрам (fl). В качестве средних показателей MPV нами использованы литературные данные, где среднее значение  $MPV = 8,6 \pm 0,2fl$  [4]. Время кровотечения определяли методом Айви. В качестве нормальных показателей были взяты результаты контрольной группы 10 практически здоровых детей, где среднее значение анализируемого показателя составило  $6,49 \pm 0,84$  мин. Исследование агрегационной функции тромбоцитов проводилось на агрегометре AP 2110 фирмы SOLAR (Беларусь). Использовались следующие индукторы агрегации: АДФ (2 мкМ), адреналин (2,5 мкМ), ристомидин (1,5 мг). В качестве контроля для определения агрегационной функции тромбоцитов были взяты данные контрольной группы 20 практически здоровых детей. Анализировались все показатели агрегатограмм: степень агрегации, время агрегации, скорость агрегации за 30 секунд. Статистическая обработка результатов клинико-лабораторных исследований проводилась на персональной ЭВМ с использованием программ электронных таблиц Excel 97, прикладной программы С. А. Гланца «Медико-биологическая статистика. Версия 4.03». Математическая обработка базы полученных статистических данных проводилась методом вариационной статистики с вычислением среднеарифметической величины соответствующего показателя, среднеквадратичного отклонения, ошибки средней величины. Оценка достоверности различий между сравниваемыми показателями проводилась по критерию Стьюдента  $t$  (сведения считали достоверными, если вероятность различий ( $p$ ) оказывалась менее 0,05).

### Результаты и обсуждение

За анализируемый 2-летний период было зарегистрировано 40 случаев заболеваемости тромбоцитопатией детей в возрасте от 3 до 14 лет, из них 25 мальчиков и 15 девочек, что составило 62,5 и 37,5% соответственно. Чаще всего болели дети в возрасте 11–14 лет — 45%. У 22,5% детей ( $n = 9$ ) наблюдалась наследственная, а у 77,5% ( $n = 31$ ) — приобретенная форма тромбоцитопатии. Наследственная форма заболевания была выставлена на основании дебюта геморрагического синдрома в раннем возрасте (все дети в возрасте от 3 до 6 лет) и тщательно собранного анамнеза. Из всех случаев наследственных тромбопатий в 56% ( $n = 5$ ) четко установлена связь с наследственностью, а у 44% ( $n = 4$ ) — предположительно наследственный генез, поскольку пациенты были родными братьями. Среди детей с наследственной тромбоцитопатией было больше мальчиков, чем девочек (соотношение 7:2, или 77,8 и 22,2% соответственно), что согласуется с литературными данными, в которых указано на сцепленность большинства видов функциональной патологии тромбоцитов с полом [2, 3].

Тщательно собранный анамнез позволил выявить возможные предшествующие этиологические факторы у всех детей с приобретенной формой заболевания. Установлено, что у 58% детей ( $n = 18$ ) развитию тромбоцитопатии предшествовал прием лекарственных препаратов. Среди них нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — в 55,5% случаев, антибиотики — в 33%, антигистаминные — в 11,5%. У 19,35% детей этиологическим фактором был гельминтоз, у 16,15% — патология щитовидной железы не аутоиммунного генеза (зоб, гипоплазия), у 6,5% — отсутствие в рационе питания необходимых витаминов (витамины группы В, витамин С).

Анализ клинических проявлений показал, что в 100% случаев заболевание характеризовалось кровоточивостью по микроциркуляторному типу. Чаще всего предъявляли жалобы на рецидивирующие носовые кровотечения, выявленные у 55% пациентов ( $n = 22$ ). Реже отмечались другие проявления геморрагического синдрома: образование экхимозов («синячковость») спонтанно или при незначительной травматизации — в 25% случаев ( $n = 10$ ), длительные кровотечения после экстракции зуба — в 10% ( $n = 4$ ), сочетание симптомов кровоточивости с «синячковостью» — в 10% ( $n = 4$ ). У всех девочек-подростков ( $n = 9$ ) геморрагический синдром проявлялся в виде обильных маточных кровотечений. Обострения геморрагического синдрома возникали с различной частотой: от 2–

3 эпизодов в год до еженедельных проявлений в осенний и весенний периоды.

При проведении лабораторной диагностики в нашем наблюдении важным являлся анализ гемограмм, поскольку их показатели во многом определяют ход дальнейших дифференциально-диагностических мероприятий. Наибольшее внимание было уделено показателям уровня и размера тромбоцитов. Полученные результаты свидетельствуют, что у большинства обследованных детей (77,5%) уровень тромбоцитов был в пределах нормы — от  $150 \times 10^9/\text{л}$  до  $450 \times 10^9/\text{л}$ . При этом средний показатель уровня кровяных пластинок составил  $280,4 \pm 3,2 \times 10^9/\text{л}$ . У 15% детей ( $n = 6$ ) наблюдалось снижение уровня тромбоцитов от  $150 \times 10^9/\text{л}$  до  $89 \times 10^9/\text{л}$ . У 7,5% детей ( $n = 3$ ) зарегистрировано увеличение уровня тромбоцитов (максимальный уровень составил  $534 \times 10^9/\text{л}$ ) и чаще всего — на фоне ОРВИ. Снижение тромбоцитов скорее всего было обусловлено их иммунным разрушением гаптенного генеза.

Проанализировав тромбоцитарное звено по данным гистограмм и MPV, мы установили, что среднее значение MPV у обследованных детей составило  $10,03 \pm 0,9\text{fl}$ , что достоверно превышает значения данного показателя в норме ( $8,6 \pm 0,2\text{fl}$ ) и указывает на макроцитоз тромбоцитов. При этом достоверное увеличение среднего объема тромбоцитов выявлено у 82% пациентов ( $n = 33$ ). Этот факт свидетельствует о наличии в периферической крови молодых форм кровяных пластинок и является дополнительным признаком сохранности и нормального функционирования мегакариоцитарного ростка костного мозга. В 42,5% случаев ( $n = 17$ ) в гемограмме отмечено снижение уровня гемоглобина (от возрастной нормы до 74 г/л, средний уровень составил  $91 \pm 0,8$  г/л), гипохромия, анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов. Данные изменения расценены как железодефицитная анемия постгеморрагического генеза. Подтверждением этому было снижение уровня сывороточного железа ниже 14 мкМ/л. Анализ исследуемых лабораторных данных помог установить, что при сопоставлении общего анализа крови с клиническими данными имелась зависимость развития у детей железодефицитной анемии с частотой, длительностью и тяжестью рецидивов описанных выше симптомов. Так, при наличии только «синячковости» развитие анемии наблюдалось лишь в 25% случаев, в то время как при рецидивирующих носовых кровотечениях — в 75%, а при ювенильных маточных кровотечениях у девочек — 90%.

С целью исключения патологии вторичного гемостаза проводилась оценка тестов коагу-

логаммы. Известно, что в механизме нарушения плазменного звена гемостаза при тромбоцитопатии ведущим является изменение динамики формирования фибринового постоянного сгустка в условиях резкого снижения тромбоцитарных факторов свертывания крови. При анализе данных коагулограмм обследованных детей только у 15% детей ( $n = 6$ ) отмечалось достоверное снижение ретракции кровяного сгустка, при этом средний показатель составил  $56,2 \pm 0,2\%$  при норме —  $78 \pm 0,78\%$ . В 17% случаев ( $n = 7$ ) (все с наследственной формой) было выявлено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Других изменений со стороны тестов коагулограммы зарегистрировано не было. Полученные нами результаты не противоречат литературным [2, 5]. Снижение ретракции кровяного сгустка можно объяснить сниженным количеством тромбоцитов в периферической крови у данных пациентов.

Для оценки времени кровотечения нами был выбран метод Айви как наиболее приемлимый для использования в педиатрической и гематологической практике [3]. У всех детей (100%) наблюдалось удлинение времени кровотечения от 8,32 до 10,32 мин. Средний показатель составил  $9,26 \pm 0,74$  мин, что достоверно выше контрольных цифр ( $6,5 \pm 0,84$  мин). Таким образом, тест Айви достаточно четко реагирует на функциональную патологию тромбоцитов. Однако следует отметить, что при определении времени кровотечения по Айви необходимо соблюдать мето-

дику, так как правильность результата зависит от точного фиксирования времени остановки кровотечения и поддержания давления в манжете сфигмоманометра не  $>40$  мм рт. ст. Для предупреждения искажения результатов необходимо соблюдать и температурный режим помещения, в котором производится исследование, а также обеспечить полный покой обследуемого ребенка и отменить прием антиагрегантных средств за 5 дней до предполагаемого исследования.

Определяющим при верификации диагноза тромбоцитопатии в нашем наблюдении было нарушение в той или иной степени агрегационной функции тромбоцитов с различными индукторами (АДФ, адреналин, ристомидин). Гемостатическая функция кровяных пластинок оценивалась по следующим параметрам: степень агрегации (%), время агрегации (мин:с), скорость агрегации за 30 с (%/мин). Исследования показали, что снижение степени агрегации в тестах с АДФ наблюдалось у 70% ( $n = 28$ ) детей, а с адреналином — в 80% ( $n = 32$ ) случаев. При этом у 60% ( $n = 24$ ) были выявлены комбинированные нарушения. Средние показатели степени агрегации с АДФ и адреналином составили, соответственно,  $53,03 \pm 6,15$  и  $25,77 \pm 10,12\%$ , что достоверно ниже контрольных значений, где данные показатели соответственно равны  $70,26 \pm 1,63$  и  $74,38 \pm 1,85\%$  (таблица 1). При использовании в качестве индуктора агрегации ристомидина показатель степени агрегации был в пределах нормы.

Таблица 1 — Показатели агрегации тромбоцитов у детей с тромбоцитопатией

Показатели агрегации	Агрегация с АДФ (2 мкМ)			Агрегация с адреналином (2,5 мкМ)			Агрегация с ристомидином (1,5 мг)		
	n = 40	Контроль, n = 20	p	n = 40	Контроль, n = 20	p	n = 40	Контроль, n = 20	p
Степень агрегации, (%)	53,03 $\pm 6,15$	70,26 $\pm 1,63$	<0,05	25,77 $\pm 10,12$	74,38 $\pm 1,85$	<0,05	79,25 $\pm 1,34$	80,85 $\pm 1,25$	>0,05
Время агрегации, (мин:с)	3,2 $\pm 0,68$	6,55 $\pm 0,59$	<0,05	8,01 $\pm 0,91$	7,66 $\pm 0,57$	>0,05	8,56 $\pm 1,2$	8,14 $\pm 0,4$	>0,05
Скорость агрегации, (%/мин)	79,46 $\pm 5,49$	77,18 $\pm 4,52$	>0,05	7,32 $\pm 1,13$	12,76 $\pm 1,91$	<0,05	55,06 $\pm 1,2$	56,73 $\pm 6,15$	>0,05

При дальнейшем анализе агрегатограмм было установлено, что время агрегации с АДФ в среднем составило  $3,2 \pm 0,68$  мин:с, это достоверно ниже контрольного значения ( $6,55 \pm 0,59$  мин:с). Снижение данного показателя отмечено у 80% ( $n = 32$ ) детей. Средние показатели времени агрегации с адреналином и ристомидином были в пределах нормы ( $p > 0,05$ ). Анализ показателей средней скорости агрегации тромбоцитов с различными индукторами позволил установить, что при исследовании с адреналином наблюдалось досто-

верное снижение скорости агрегации по сравнению с контролем ( $7,32 \pm 1,13\%/мин$  и  $12,76 \pm 1,91\%/мин$  соответственно), в то время как с АДФ и ристомидином данный показатель достоверно не отличался от нормальных значений (таблица 1) При этом снижение скорости агрегации с адреналином наблюдалось у большинства детей (60%). Нарушения агрегационной функции с ристомидином не было ни в одном параметре агрегатограммы с различными индукторами, что позволило исключить болезнь Виллебранда.

**Заключение**

Результаты проведенных (клинико-анамнестических и лабораторных) исследований детей с тромбоцитопатией позволили сделать следующее заключение:

Приобретенная форма тромбоцитопатии у детей наблюдается чаще, чем наследственная. В возрастном аспекте к развитию приобретенной функциональной патологии тромбоцитов более подвержены дети в возрасте 11–14 лет. Среди возможных этиологических факторов приобретенных тромбоцитопатий наиболее частым является прием лекарственных препаратов — 55,5% (НПВС, антибиотики, антигистаминные).

Характерными клинико-лабораторными диагностическими признаками тромбоцитопатии являются: геморрагический синдром в виде рецидивирующих носовых кровотечений и «синячковой» сыпи (55 и 25% соответственно); нормальный уровень тромбоцитов в периферической крови; увеличение объема кровяных пластинок по данным гистограмм; наличие гипохромной анемии; удлинение времени кровотечения по Айви; нормальные показатели тестов коагулограммы; нарушение степени агрегации тромбоцитов с адреналином и АДФ, времени агрегации с АДФ и скорости агрегации с адреналином.

Спектр гемостазиологических исследований при первичной диагностике тромбоцитопатии у детей должен включать: общий анализ крови с

подсчетом тромбоцитов и оценкой их среднего объема; определение времени кровотечения по Айви; исследование тестов коагулограммы с целью дифференциальной диагностики патологии вторичного гемостаза; оценка параметров агрегатограммы (степень, время и скорость агрегации тромбоцитов) с индукторами агрегации (АДФ, адреналин, ристомидин). Окончательно диагноз тромбоцитопатии подтверждается при трехкратно зафиксированных на агрегатограммах нарушениях гемостатической функции тромбоцитов (с интервалом в 1,5 месяца). Необходимо помнить, что точность результатов во многом зависит от четкого соблюдения методик проведения тестов гемостазиограммы.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. *Коколина, В. Ф.* Практическое руководство по детским болезням / В. Ф. Коколина, А. Г. Румянцев. — М.: Медпрактика, 2005. — 789 с.
2. *Васильев, С. А.* Классификация, основы диагностики и терапии наследственных тромбоцитопатий / С. А. Васильев, А. В. Мазуров // Проблемы гематологии. — 1997. — № 3. — С. 39–45.
3. *Пшеничная К. И.* Клинические проявления геморрагического синдрома у детей с наследственными тромбоцитопатиями / К. И. Пшеничная, Т. А. Мельникова // Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 48–54.
4. Оценка тромбоцитопоза с помощью автоматических анализаторов крови / С. В. Колодей [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 6. — С. 38–41.
5. *Баркаган, З. С.* Геморрагические заболевания и синдромы / З. С. Баркаган. — М.: Медицина, 1988. — 520 с.

Поступила 16.10.2007

УДК 612.438-053.3-073.7

## ОЦЕНКА ВЕЛИЧИНЫ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

И. Н. Ластовка, Е. А. Улезко, В. А. Матвеев

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск  
РНПЦ «Мать и дитя», г. Минск

Проведено УЗИ тимуса у 30 новорожденных в возрасте от 3 до 28 суток на аппарате HDI 4000 (Philips, Германия) с использованием линейного датчика с частотой 7,5–12 МГц. В момент исследования у детей не было клинических проявлений инфекционного процесса. Масса тела обследованных колебалась от 2500 г до 4300 г. При проведении УЗИ измеряли длину, ширину и передний размер каждой доли, произведение этих величин умножали на коэффициенты: 0,704 — при определении массы и 0,523 — при определении объема тимуса. Показатели объема и массы тимуса были распределены по центильным интервалам. В периоде новорожденности отмечалось снижение массы тимуса у 23,3% детей, 50% обследованных имели средние показатели массы ВЖ, а в 26,7% случаев — выше среднего.

**Ключевые слова:** вилочковая железа (тимус), новорожденные, УЗИ вилочковой железы, объем тимуса, масса тимуса, технический индекс, центильный метод.

## SIZE ESTIMATION OF A NEWBORN'S THYMUS BY US EXAMINATION

I. N. Lastovka, E. A. Ulezko, V. A. Matveev

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk  
RSPC «Mother and child», Minsk

Authors performed US examination of thymus by apparatus HDI 4000 (Philips, Germany) and linear probe 7,5–12 MHz in 30 newborn 3–28 twenty four hours old. Patients did not have signs of infections process in period of examination. Weight of newborn: from 2500 to 4300 g. Length, breadth and anterior — posterior size each lobe of the

thymus were measured during US-scanning and these parameters were multiplied on next coefficients: 0,704 for thymus weight counting and 0,523 for volume counting. Parameters of volume and weight of the thymus were distributed on centile intervals. In neonatal period 23,3% newborn has low index weight of the thymus, 50% — middle index weight of the thymus and in 26,7% cases — above average.

**Key words:** thymus gland (thymus), new-born, USI of thymus gland, volume of thymus, mass of thymus, technical index, centilling method.

Вилочковая железа (тимус, зобная железа, thymus) является одним из центральных органов иммунной и эндокринной системы. В тимусе происходит созревание Т-лимфоцитов, которые ответственны за реакции клеточного иммунитета [2]. Результаты исследований, проведенных ранее, показывают, что у детей с неполноценностью тимической функции имеет место синдром иммунодефицита с преимущественной недостаточностью Т-звена, чем и объясняется наблюдаемая у данной группы пациентов склонность к вирусным, бактериальным, аутоиммунным, онкологическим заболеваниям и эндокринопатиям [1, 4, 7]. Наряду с клиническими признаками иммунодефицита тимическая недостаточность проявляется изменениями размеров вилочковой железы (ВЖ). При этом может иметь место как уменьшение, так и гиперплазия тимуса, направленная на компенсацию нарушенной иммунной функции [4].

Выявление подобных изменений размеров ВЖ осложняется тем обстоятельством, что до настоящего времени не было надежного и безопасного метода ее прижизненного исследования. Ранее для определения тимомегалии использовали практически только рентгенологический метод. Однако при данном исследовании оценка результатов нередко затрудняется в связи с несимметричным строением ВЖ, отсутствием возможности визуализировать паренхиму и производить четкое измерение органа [2]. Кроме того, значительная лучевая нагрузка ограничивает широкое использование этого метода у детей. Рентгенологический метод также не позволяет выявлять уменьшение тимуса.

Более перспективным является ультразвуковое исследование ВЖ. Это простой, безопасный, не требующий дополнительной подготовки пациента метод [3], который позволяет оценить не только размеры органа, но и его структурные характеристики.

**Целью** настоящей работы явилось изучение УЗ характеристик ВЖ у новорожденных, а также определение соответствующих норм размеров и массы изучаемого органа и создание центильных таблиц для выявления групп детей с неполноценной функцией тимуса.

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

Проведено УЗИ тимуса у 30 здоровых новорожденных в возрасте от 3 до 28 суток, в том

числе 16 (53,3%) мальчиков и 14 (46,7%) девочек. Масса тела обследованных колебалась от 2500 г до 4300 г.

УЗИ выполняли на аппарате HDI 4000 (Philips, Германия) с использованием линейного датчика с частотой 7,5–12 МГц. Исследование проводилось в положении ребенка лежа на спине с максимально запрокинутой головой. При поперечном сканировании ВЖ в области верхней трети грудины выводилось максимальное сечение обеих долей в месте их соприкосновения, измерялась ширина каждой из долей. При продольном сканировании датчик устанавливали парастернально, под небольшим углом к верхнему краю грудины, с выведением поочередно правой и левой долей. В этой проекции измеряли длину и толщину правой и левой долей [1, 5].

На основании размеров, полученных при УЗИ, рассчитывали объем ( $\text{см}^3$ ) и массу (г) ВЖ по следующим формулам [1–4]:

$$V_{\text{доли}} = A \times B \times C \times 0,523;$$

$$V_{\text{вж}} = V_{\text{левой доли}} + V_{\text{правой доли}};$$

$$M_{\text{доли}} = A \times B \times C \times 0,704;$$

$$M_{\text{вж}} = M_{\text{левой доли}} + M_{\text{правой доли}}$$

где  $A$  — ширина доли (см);  $B$  — длина доли (см);  $C$  — толщина доли (см);  $V_{\text{вж}}$  — объем вилочковой железы;  $M_{\text{вж}}$  — масса вилочковой железы; 0,523 — коэффициент пересчета линейных размеров на объем; 0,704 — коэффициент пересчета линейных размеров на массу.

Кроме того, рассчитывали тимический индекс (ТИ), как отношение массы тимуса к массе тела ребенка, выраженное в %:

$$\text{ТИ} = M_{\text{вж}}/M_{\text{тела}} (\%)$$

#### **Результаты исследования**

ВЖ визуализировалась у всех обследованных. Время исследования на одного больного не превышало 10–15 минут.

При поперечном сканировании тимус выглядел как структура с ровными контурами, средней эхогенности, как правило, однородная. Передней поверхностью ВЖ прилегал к задней стенке грудины и повторяла ее контуры. Задняя часть тимуса имела волнистую границу вследствие огибания крупных сосудов и сердца (рисунок 1).

При продольном расположении датчика визуализировались доли ВЖ, имеющие ровные

контуры. Левая чаще была треугольной формы, правая — в виде четырехугольника, или овальная (рисунок 2).

Иногда в ткани органа определялись гиперэхогенные точечные и линейные включения (рисунок 3).

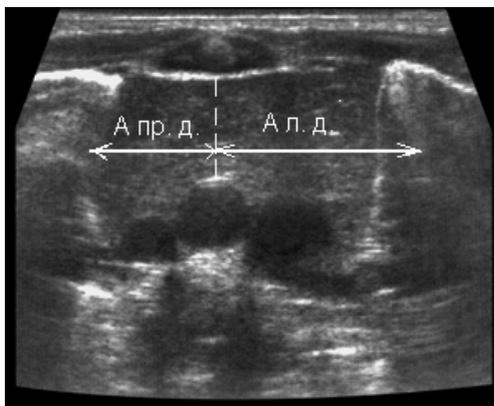


Рисунок 1 — Эхограмма вилочковой железы, поперечное сканирование  
А пр. д. — ширина правой доли; А л. д. — ширина левой доли

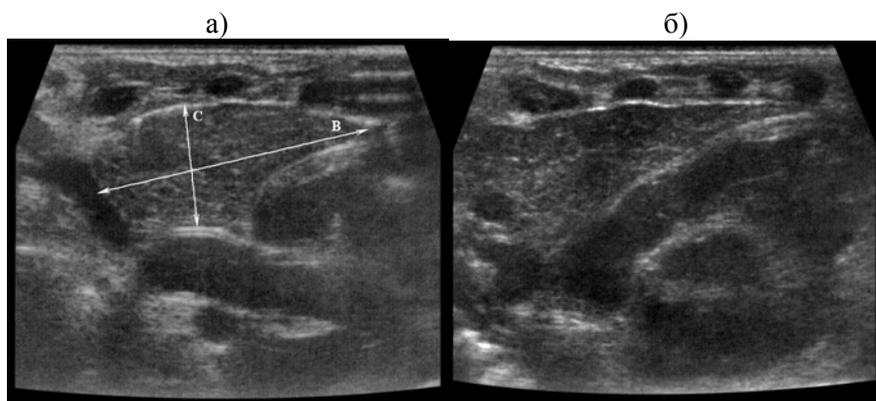


Рисунок 2 — Эхограмма вилочковой железы, продольное сканирование  
а) правая доля: В — длина доли, С — толщина доли; б) левая доля

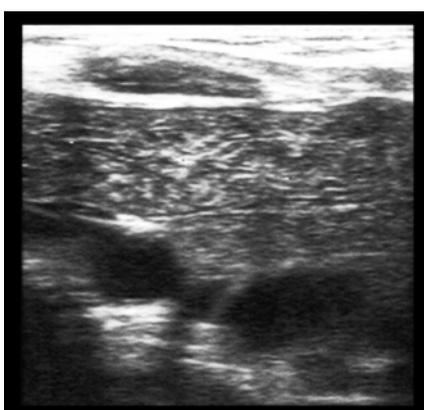


Рисунок 3 — Эхограмма вилочковой железы с включениями,  
поперечное сканирование

По данным литературы, при УЗИ тимуса [1–4] объем и масса левой доли ВЖ, как правило, превышали данные показатели правой доли. В нашем исследовании у 28 (93,3%) новорожденных левая доля тимуса была больше правой, у 2

(6,7%) — наоборот. У 1 (3,3%) ребенка правая доля ВЖ не визуализировалась.

В зависимости от массы тела все обследованные дети были разделены на 2 группы: 1 — 2500–3499 г, 2 — 3500–4300 г.

Как видно из таблицы 1, увеличение массы тела в целом сопровождается ростом размеров тимуса. В отношении общего объема ВЖ коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ) для данных параметров составил  $r = 0,27$  для первой группы; для второй —  $r = 0,45$ , что свидетельствует о том, что связь является прямой слабой. В то же время как объем отдельных долей, так и общий внутри групп значительно колебались —

в 3–6 раз, притом, что пограничные значения массы тела — не более чем в 1,4 раза.

Те же закономерности наблюдались и в отношении массы тимуса (таблица 2).

Для удобства трактовки полученных при УЗИ тимуса результатов в нашем исследовании был применен центильный метод [6, 10] для распределения объема и массы тимуса по центильным значениям (таблица 3).

Таблица 1 — Объем вилочковой железы по данным УЗИ у новорожденных с различной массой тела

Обследованные	Масса тела, г	Объем правой доли ВЖ, см <sup>3</sup>	Объем левой доли ВЖ, см <sup>3</sup>	Общий объем ВЖ, см <sup>3</sup>
Группа 1 (n – 16)	2500–3499	3,33 ± 0,42 (1,27–7,51)	4,31 ± 0,36 (1,67–7,72)	7,43 ± 0,68 (3,12–12,75)
Группа 2 (n – 14)	3500–4300	3,44 ± 0,4 (0,96–5,93)	4,96 ± 0,57 (0,78–7,70)	8,40 ± 0,81 (4,02–12,26)

Таблица 2 — Масса вилочковой железы и ТИ по данным УЗИ у новорожденных с различной массой тела

Обследованные	Масса тела, г	Масса правой доли ВЖ, г	Масса левой доли ВЖ, г	Общая масса ВЖ, г	Тимический индекс, %
Группа 1 (n – 16)	2500–3499	4,49 ± 0,57 (1,70–10,11)	6,68 ± 0,66 (1,96–12,02)	10,0 ± 0,92 (4,20–17,16)	0,31 ± 0,03 (0,14–0,50)
Группа 2 (n – 14)	3500–4300	4,63 ± 0,54 (1,30–7,98)	6,67 ± 0,76 (1,05–10,36)	11,32 ± 1,19 (5,42–18,34)	0,29 ± 0,05 (0,15–0,49)

Таблица 3 — Показатели массы тела новорожденных, объема тимуса, массы тимуса

Показатели	Min	Max	3%	10%	25%	50%	75%	90%	97%
Масса тела ребенка, г	2500	4300	2633	2900	3180	3460	3850	4000	4210
V тимуса, см <sup>3</sup>	3,12	13,62	3,57	3,97	6,47	7,67	9,34	12,14	13,16
m тимуса, г	4,20	18,34	4,65	5,24	8,40	10,30	12,47	16,64	18,29

Примечание: различия массы и объема тимуса через центильный показатель достоверны, ( $p < 0,05$  –  $p < 0,01$ ).

По разработанной центильной таблице удалось провести оценку и распределить по центильным интервалам показатели объема и

массы ВЖ каждого обследованного новорожденного. Данные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Распределение показателей объема и массы ВЖ новорожденных по центильным интервалам

Центильные интервалы, %	Количество обследованных при оценке объема ВЖ	Количество обследованных при оценке массы ВЖ
До 3	1 (3,3%)	1 (3,3%)
3–10	1 (3,3%)	1 (3,3%)
10–25	7 (23,3%)	5 (16,7%)
25–50	5 (16,7%)	6 (20%)
50–75	10 (33,3%)	9 (30%)
75–90	3 (10%)	5 (16,7%)
90–97	2 (6,7%)	2 (6,7%)
Свыше 97	1 (3,3%)	1 (3,3%)

Как видно из таблицы 4 в периоде новорожденности отмечалось снижение массы тимуса у 23,3% детей, 50% обследованных имели средние показатели массы ВЖ, а в 26,7% случаев — выше среднего.

#### **Обсуждение результатов**

Проведенное исследование показало, что УЗИ дает возможность определения линейных размеров тимуса с целью вычисления объема и массы органа, а также позволяет оценить структуру вилочковой железы, что невозможно сделать, используя рентгенологический метод.

Ранее в республике Беларусь при УЗИ тимуса использовали методику, описанную Е. А. Улезко, Б. Б. Богданович, О. Е. Глецевич [5], где при вычислении объема и массы вилочковой железы использовались три линейных размера.

В проведенном исследовании вычислены объем вилочковой железы, ее масса, а также тимический индекс по стандартным формулам [1–4, 9]. Между массой тела новорожденных и объемом тимуса существует слабая прямая зависимость. Такая же закономерность отмечена и в отношении массы, вилочковой железы. Исходя из сопоставления параметров, полученных при УЗИ тимуса выявлено, что у новорожденных средние нормальные показатели массы варьируют от 8,40 г (25-й центиль) до 12,47 г (75-й центиль), значения объема — от 6,47 до 9,34 см<sup>3</sup> соответственно.

Для детей, у которых показатели ВЖ выходят за пределы 25-го и 75-го центилей, необходимо проводить динамическое наблюдение примерно через 3 месяца, что показано ранее и другими авторами [4, 8].

#### **Выводы**

1. УЗИ тимуса является информативным, безвредным и простым в исполнении методом для определения параметров органа.

2. Для точного определения объема и массы ВЖ необходимо проводить измерение линейных размеров обеих долей данного органа.

3. УЗИ следует использовать как скрининг для выявления детей с синдромом увеличенной ВЖ и динамического мониторинга за данной группой.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Воеводин, С. М. Возможности эхографического исследования тимуса у новорожденных детей / С. М. Воеводин // Вопросы охраны материнства и детства. — 1989. — № 4.
2. Кузьменко, Л. Г. Тимомегалия и синдром Платтера / Л. Г. Кузьменко // Лечащий врач. — 2006. — № 2.
3. Эхографическая характеристика вилочковой железы у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде / М. И. Пыков [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 5.
4. Кулагина, Н. Н. Вилочковая железа у детей раннего возраста в норме и при патологических состояниях по данным ультразвукового исследования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2007.
5. Улезко, Е. А. Ультразвуковая диагностика болезней новорожденных / Е. А. Улезко, Б. Б. Богданович, О. Е. Глецевич. — М.: АСТ; Мн.: Харвест, 2001.
6. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л.: Медицина, 1978.
7. Матвеев, В. А. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика менингококковой инфекции у детей. Возможности УЗ-исследований при выявлении контингента, особо угрожаемого по развитию молниеносной менингококкемии / В. А. Матвеев, Г. Я. Хулуп. — Мн.: БелМАПО, 2007.
8. Метод ультразвукового сканирования в оценке состояния вилочковой железы у детей раннего возраста / Л. Г. Кузьменко [и др.] // Педиатрия. — 1994. — № 6.
9. Сравнительная оценка данных ультразвукового и секционного исследования вилочковой железы у детей / В. Ю. Босин [и др.] // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. — 1994. — № 3.
10. Iscan, A. Sonographic measurement of the thymus in newborns: close association between thymus size and birth weight / A. Iscan, T. Serdar // Eur J Pediatr. — 2000. — P. 223.

Поступила 19.11.2007

УДК 616.717/718:616.14:534.292

## **ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО АНГИОСКАНИРОВАНИЯ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КЛАПАНОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

**С. А. Сушков**

**Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет**

Произведена оценка диагностической ценности дуплексного ангиосканирования при исследовании клапанов глубоких вен. В качестве референтного метода («золотого стандарта») избрана ретроградная (бедренная, подколенная) флебография. Рассчитывались следующие операционные характеристики — точность, чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов.

Полученные показатели стабильных характеристик (чувствительность, специфичность) дуплексного ангиосканирования свидетельствуют, что это информативный диагностический тест, который оправдано применять для оценки состояния функции клапанов бедренной и подколенной вены. Прогностическая ценность отрицательного результата оказалась выше, чем прогностическая ценность положительного результата при изучении обоих сегментов.

Проведенный анализ показывает, что дуплексное ангиосканирование с цветовым доплеровским картированием оправдано использовать в качестве скринингового и мониторингового методов, так как оно позволяет выявить среди больных варикозной болезнью большинство пациентов с патологией клапанного аппарата

и оценить эффективность лечебных мероприятий, направленных на коррекцию несостоятельных клапанов. В качестве диагностического исследования оно может использоваться как этап, на котором отбираются пациенты, нуждающиеся в проведении углубленного, более дорогостоящего и инвазивного обследования.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь, клапанная недостаточность, ультразвуковое ангиосканирование, флебография.

## DIAGNOSTIC VALUE OF THE ULTRASOUND ANGIOGRAPHY FOR THE LOWER LIMBS DEEP VEINS VALVES ASSAY

S. A. Sushkov

Vitebsk state medical university order of Friendship of the Nations

Diagnostic value of duplex angiography for deep veins valve investigation been assessed. Retrograde phlebography (femoral or popliteal) have been choozen as referent method («gold standard»). The following criteria were took for account: accuracy, sensivity, specific and prognostic value of the positive and negative result.

Figures of the duplex angiography stable charecteristics (sensivity and specific) indicates that the method may be usefull for estimating femoral or popliteal veins valves condition. For the both segments predictive value of the negative result was higher then the positive.

The analisys shows ability of the colour Doppler ultrasonography to be used as a screening and monitor method, because it leads to indicate most of the valve pathology among the varicose diesis patients and allow to estimate efficacy of the correction treatment. It is also may be used as a step in diagnostic for detecting the patients requiring deeper and more expensive invasive examination.

**Key words:** varicose diesis, valve insufficiency, ultrasound angiography, phlebography.

### **Введение**

Общепризнано, что оказание качественной помощи больным с варикозной болезнью невозможно без хорошего диагностического обеспечения. Ценность данных, полученных путем проведения физикального обследования, для оценки состояния глубоких вен нижних конечностей невелика. Для выбора рациональной тактики лечения необходима более качественная информация о состоянии венозного русла, чем та, которую можно получить при традиционном клиническом исследовании. В связи с этим возрастает роль инструментальных методов. К настоящему времени предложено и применяется несколько видов исследований, позволяющих разносторонне оценить состояние венозного кровотока. Однако наиболее используемыми являются флебография, ультразвуковые доплерография и ангиосканирование.

На протяжении многих лет флебография оставалась решающим диагностическим исследованием при патологии вен. По мнению А. В. Гавриленко [1], именно «благодаря этому методу флебология выделилась в специальную область хирургии». И до настоящего времени ведущие флебологи [1–4] считают флебографию одним из самых объективных, информативных и решающих методов инструментального исследования венозного русла. Однако следует констатировать, что в последнее десятилетие ее существенно потеснили ультразвуковые методики. Многие авторы высказываются, что

ультраузвуковое ангиосканирование полностью заменит рентгеноконтрастные методы [4, 5]. По их мнению, оно не только обеспечивает получение информации адекватной флебографии, но и превосходит ее. Это позволило даже ввести термин — «ультраузвуковая флебография». Не будем вступать в дискуссию, насколько обосновано его применение, но то, что это признание высокоинформативности и клинической значимости метода несомненно. В то же время следует отметить, что возможности ультразвукового сканирования вен в диагностике патологии вен до конца не изучены, это неоднократно отмечалось на последних международных флебологических форумах [6, 7].

Ультраузвуковое ангиосканирование, позволяя решать практически те же диагностические задачи, что и флебография, обладает целым рядом преимуществ. Во-первых, ультразвуковое исследование предоставляет информацию, которую невозможно получить при флебографии — оценить состояние стенки и створок клапанов, провести морфометрические измерения и т. д. Во-вторых, существенным преимуществом ультразвукового исследования является неинвазивность. Его можно использовать неоднократно, в дооперационном и послеоперационном периодах, не опасаясь развития осложнений. Это, несомненно, выдвигает ультразвуковое ангиосканирование на первое место среди всех диагностических исследований при заболевании вен нижних конечностей. Однако

указанные выше преимущества имеют описательный характер, в то же время любой метод диагностики должен характеризоваться объективными показателями, такими как точность, чувствительность, специфичность, прогностичность, отношение правдоподобия и др. Они позволяют оценить, насколько достоверна информация, полученная во время исследования. Следует дополнительно отметить, что, по мнению специалистов, изучающих и разрабатывающих методы доказательной медицины, воспроизводимость и надежность результатов многих инструментальных, и в частности, ультразвуковых методов далеко не так высока, как обычно представляется [8].

На начальных этапах внедрения ультразвуковых методов многие исследователи пытались сравнивать их результаты с данными флебографии. Большая часть их посвящена исследованию поверхностных и перфорантных вен, а также глубоких при тромбозах. Только в нескольких работах мы нашли сравнение результатов ретроградной флебографии и дуплексного ангиосканирования при изучении функции клапанов глубоких вен. Причем в большинстве случаев авторы, чаще выявляя рефлюкс в глубоких венах при дуплексном ангиосканировании, пришли к заключению, что этот метод более точен и, несомненно, лучше [9, 10]. В соответствии с принципами доказательной медицины это — неверный подход. Любой метод диагностики может давать истинно-положительные, истинно-отрицательные, ложно-положительные, ложно-отрицательные результаты. Поэтому должна проводиться его всесторонняя интегральная оценка с определением операционных характеристик диагностической ценности (чувствительность, специфичность и т. д.) [8]. Некоторые западные исследователи провели такие исследования [11–13]. Данные, приводимые ими, варьируют в широком диапазоне: чувствительность — 90–82%, специфичность — 94–75%, точность — 93–55%. Обусловлено это несколькими обстоятельствами. Во-первых, в некоторых работах анализировалось небольшое количество исследований. Во-вторых, различалось время регистрируемого рефлюкса. На результаты влиял и уровень изучаемого венозного сегмента. М. Magnusson et al. [11] установили, что показатели диагностической ценности дуплексного ангиосканирования существенно хуже при исследовании функции клапанов подколенной и вен голени. К сожалению, в русскоязычных изданиях мы не смогли найти аналогичных работ. Большинство авторов, рассматривая вопросы оперативного лечения, опираются только на данные дуплексного ангиосканирования, трактуя однозначно полученные результаты. В связи с этим мы посчитали не-

обходимым провести оценку диагностической ценности дуплексного ангиосканирования при исследовании клапанов глубоких вен.

#### **Материалы и методы**

В исследование включено 194 пациента с варикозной болезнью, поступавшие последовательно в клинику для оперативного лечения, у 5 из них был рецидив после ранее выполненной флебэктомии. Не включались в исследование больные с острым тромбофлебитом поверхностных вен.

Среди пациентов женщин было 125 (64,43%), мужчин — 69 (35,57%). Возраст больных варьировал от 19 до 68 лет и в среднем составил  $44,9 \pm 10,6$  лет ( $M \pm \sigma$ ). Длительность заболевания колебалась в диапазоне от 1 до 50 лет. По классам ХВН, в соответствии с международной классификацией СЕАР, пациенты распределились следующим образом: С 2 — 49 (25,26%); С 3 — 87 (44,85%); С 4 — 40 (20,62%); С 5 — 8 (4,12%); С 6 — 10 (5,15%). Приведенные данные свидетельствуют, что в исследование включены больные обоих полов, всех возрастных групп, с разной длительностью заболевания и большинства клинических классов, кроме — С 1 (телеангиэктазии или ретикулярные вены). Обусловлено это тем, что в соответствии с современными тактическими подходами больным, относящимся к классу С1, нет необходимости для определения тактики лечения оценивать состояние клапанов глубоких вен. Обследовано 194 конечности.

Всем пациентам произведено дуплексное ангиосканирование с цветовым доплеровским картированием (ЦДК), во время которого оценивалось состояние клапанов бедренной и подколенной вен. Исследования проводили на аппарате «Logic 500 Pro» (GE Medical Systems, США), оснащенном линейными и конвексными датчиками с рабочей частотой 3,5–5 МГц и 7,5–10 МГц. Анатомия клапанного аппарата оценивалась визуально при исследовании в В-режиме. Направление венозного кровотока определялось в режиме цветового доплеровского картирования. Оценка состоятельности клапанного аппарата проводилась по выявлению ретроградного кровотока (распространению волны в дистальном направлении в бедренной вене на высоте пробы Вальсальвы, в подколенной — при выполнении проксимальной мануальной компрессии). При проведении пробы Вальсальвы следили, чтобы экспираторное давление устанавливалось за 0,5 сек и удерживалось не менее 3–5 сек. Патологическим считали рефлюкс, появляющийся при выполнении нагрузочных проб и длящийся более 0,5 сек. Такая продолжительность принята большинством специалистов [2, 3, 14].

В качестве референтного метода («золотого стандарта») избрана ретроградная (бедренная, подколенная) флебография. Обусловлено это тем, что именно с помощью последней длительное время изучались клапаны глубоких вен и результаты, полученные при ее выполнении, легли в основу представлений о патогенезе заболевания и концепции необходимости выполнения корректирующих операций на клапанных структурах. 192 больным была произведена ретроградная бедренная, а 148 — подколенная флебография.

Ретроградная бедренная флебография проводилась по традиционной методике [15], а ретроградная подколенная — по разработанной нами компрессионной методике [16]. Указанный метод позволяет более точно выявлять несостоятельность клапанов подколенной вены и, кроме того, предусматривает применение в качестве нагрузочной пробы, как и при ультразвуковом ангиосканировании, проксимальной компрессии.

Количественная оценка функциональной недостаточности клапанов производилась по протяженности ретроградного кровотока [17]. При бедренной флебографии степени ретроградного кровотока оценивали следующим образом:

1 степень — рефлюкс контрастного вещества до границы между верхней и средней третями бедренной кости;

2 степень — рефлюкс контрастного вещества до границы между средней и нижней третями бедренной кости;

3 степень — рефлюкс контрастного вещества ниже границы между средней и нижней третями бедренной кости.

Ретроградный кровоток в подколенной и задних большеберцовых венах оценивался следующим образом:

1 степень — рефлюкс контрастного вещества до границы между верхней и средней третями большеберцовой кости;

2 степень — рефлюкс контрастного вещества до границы между средней и нижней третями большеберцовой кости;

3 степень — рефлюкс контрастного вещества ниже границы между средней и нижней третями большеберцовой кости.

Все исследования выполнялись квалифицированными специалистами, имеющими многолетний опыт проведения ультразвукового ангиосканирования вен или флебографии. Благодаря тому, что ультразвуковая диагностика осуществлялась в первую очередь и врач-диагност, давая заключение, не мог знать результаты флебографического исследования, было обеспечено соблюдение принципа ослепления.

Сопоставление данных полученных при обоих исследованиях результатов осуществлялись с помощью «латинского квадрата» [8], рассчитывались следующие операционные характеристики — точность, чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов.

**Результаты и обсуждение**

В четырех случаях при ультразвуковом ангиосканировании бедренной и в четырех — подколенной вен диагностики не смогли дать однозначного заключения о наличии рефлюкса в соответствующих сегментах. Эти больные были исключены из анализа. Причинами, не позволившими однозначно оценить функцию клапанов, являлись избыточная масса тела и невозможность неоднократного выполнения пациентом адекватной пробы Вальсальвы.

Данные о выявляемости клапанной недостаточности глубоких вен у обследованных по результатам флебографии представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Выявляемость клапанной недостаточности глубоких вен по данным флебографии

Вид флебографии	Клапаны состоятельны		Клапаны несостоятельны		Недостаточность клапанов						Всего
	абс. число	%	абс. число	%	1 степень		2 степень		3 степень		
					абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Ретроградная бедренная флебография	96	51,06	92	48,94	41	21,81	29	15,43	22	11,7	188
Ретроградная подколенная флебография	111	75	37	25	16	10,81	19	12,84	2	1,35	148

Врачи ультразвуковой диагностики выявили несостоятельность клапанов бедренной вены в 106 (56,38%), а подколенной — в 23 (15,54%) случаях. Как видно, при ультразвуковом ангиосканировании в отличие от флебографии

чаще выявлялась недостаточность клапанов бедренной вены и реже — подколенной. В 44 случаях исследования бедренного и 29 подколенного сегментов результаты двух сравниваемых методов отличались. Точность диагностического

теста, доля правильных (отрицательных и положительных) результатов в общем количестве при исследовании состояния клапанов бедренной вены была 76,60%, подколенной —

81,08%. Полные данные о сопоставлении результатов обоих исследований представлены в таблицах 2, 3, а расчетные операционные характеристики в таблице 4.

Таблица 2 — Данные по диагностике клапанной недостаточности бедренной вены различными методами

Результаты	Флебография		Всего
	Клапаны состоятельны	Клапанная недостаточность	
Ультразвуковое ангиосканирование			
Клапаны состоятельны	67 (истинно-отрицательный результат) А	15 (ложно-отрицательный результат) В	A + B = 82
Клапанная недостаточность	С (ложно-положительный результат) 29	Д (истинно-положительный результат) 77	C + D = 106
Всего	A + C = 96	B + D = 92	188

Таблица 3 — Данные по диагностике клапанной недостаточности подколенной вены различными методами

Результаты	Флебография		Всего
	Клапаны состоятельны	Клапанная недостаточность	
Ультразвуковое ангиосканирование			
Клапаны состоятельны	104 (истинно-отрицательный результат) А	21 (ложно-отрицательный результат) В	A + B = 125
Клапанная недостаточность	С (ложно-положительный результат) 7	Д (истинно-положительный результат) 16	C + D = 23
Всего	A+C=111	B+ D=37	148

Таблица 4 — Операционные характеристики диагностического теста (дуплексного ангиосканирования с ЦДК) при исследовании состоятельности клапанов глубоких вен

Характеристики	Бедренная вена	Подколенная вена
Чувствительность	83,7%	43,24%
Специфичность	69,79%	93,69%
Прогностическая ценность положительного результата	72,64%	69,57%
Прогностическая ценность отрицательного результата	81,71%	83,2%

Как видно, дуплексное ангиосканирование с ЦДК имеет высокую чувствительность при исследовании бедренного и высокую специфичность при исследовании подколенного сегментов. При исследовании подколенной вены чувствительность ангиосканирования существенно снижается. В целом полученные расчетные показатели стабильных характеристик (чувствительность, специфичность) дуп-

лексного ангиосканирования свидетельствуют, что это информативный диагностический тест, который оправдано применять для оценки состояния функции клапанов бедренной и подколенной вены.

Следует отметить, что чувствительность метода существенно возрастает при обследовании больных с более выраженными гемодинамическими нарушениями (таблица 5).

Таблица 5 — Чувствительность дуплексного ангиосканирования при обследовании больных с разной степенью патологического рефлюкса

Степень ретроградного кровотока по данным флебографии	Бедренная вена	Подколенная вена
1 степень	73,17%	25%
2 степень	89,66%	52,63%
3 степень	95,46%	100%

Высокая чувствительность дуплексного ангиосканирования, особенно при наличии выраженного патологического ретроградного кровотока, свидетельствует, что данный метод позволяет максимально выявлять больных с несостоятельностью клапанов бедренной вены. При обследовании подколенного сегмента он предоставит возможность гарантировано диагностировать клапанную недостаточность у пациентов с 3 степенью ретроградного кровотока. При менее выраженных нарушениях, особенно при 1 степени, существенная часть больных с недостаточностью клапанов подколенной вены будет упущена.

Специфичность дуплексного ангиосканирования, равная 69,79%, свидетельствует о том, что при обследовании бедренной вены у 30,21% больных, не имеющих рефлюкса, будет получен ложно-положительный результат. При исследовании подколенного сегмента этот показатель существенно лучше, ложно-положительные результаты будут получены только у 7% пациентов.

Следует обратить внимание, что прогностическая ценность отрицательного результата оказывается выше, чем прогностическая ценность положительного результата при изучении обоих сегментов. Комплексная оценка всех полученных операционных характеристик диагностического теста свидетельствует о высокой информативности отрицательного результата при обследовании обоих сегментов, т. е. при его получении надежно исключается наличие клапанной недостаточности и проводить дальнейшее уточнение с помощью других методов нет необходимости. Диагностическая ценность положительного результата, полученного при обследовании бедренной вены, не так однозначна. С одной стороны, имеется возможность среди обследуемых пациентов не пропустить больных с несостоятельностью клапанного аппарата. С другой, при необходимости точной диагностики планировании операции по коррекции клапанов следует выполнять дополнительное более точное исследование, подтверждающее наличие клапанной недостаточности глубоких вен и выявляющее пациентов с ложно-положительными результатами, полученными при проведении дуплексного ангиосканирования.

Проведенный анализ показывает, что дуплексное ангиосканирование с ЦДК оправдано использовать в качестве скринингового и мониторингового методов, так как оно позволяет выявить среди больных варикозной болезнью большинство пациентов с патологией клапанного аппарата и оценить эффективность лечебных мероприятий, направленных на коррекцию несостоятельных клапанов. В качестве диагностического исследования оно может ис-

пользоваться как этап, на котором при необходимости отбираются пациенты, нуждающиеся в проведении углубленного, более дорогостоящего и инвазивного обследования.

Полученные нами данные в определенной степени совпадают с результатами других работ [11, 12]. Следует отметить, что практически все авторы, проводившие детальное изучение диагностической ценности дуплексного ангиосканирования для оценки состояния клапанов глубоких вен, подчеркнув его существенные преимущества, отмечают необходимость выполнения флебографического исследования в сомнительных и неясных случаях. Проведенные нами исследования позволяют определить еще одну ситуацию, в которой нельзя ограничиваться только данными дуплексного ангиосканирования. Флебографию необходимо применять при планировании вмешательств на глубоких венах. Обусловлено это, на наш взгляд, высокой стоимостью диагностической ошибки. Опираясь только на данные ангиосканирования можно необоснованно увеличить объем оперативного вмешательства. Только сопоставление данных ультразвукового исследования и флебографии позволит снизить вероятность такой ошибки и избрать оптимальный вариант лечения.

#### **Выводы**

1. Дуплексное ангиосканирование с ЦДК является информативным диагностическим тестом для оценки состояния клапанов бедренной и подколенной вены при варикозной болезни.
2. Дуплексное ангиосканирование целесообразно использовать в качестве скринингового и мониторингового методов, а также как этап диагностики при обследовании пациентов с варикозной болезнью, подлежащих оперативному лечению.
3. Углубленное рентгенологическое исследование следует выполнять в сомнительных, неясных случаях, а также при положительном результате ультразвукового ангиосканирования при планировании оперативных вмешательств на глубоких венах.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Гавриленко, А. В. Диагностика и лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей / А. В. Гавриленко. — М., 1999. — 152 с.
2. Флебология: рук. для врачей / В. С. Савельев [и др.]; под ред. В. С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — 664 с.
3. Гришин, И. Н. Варикоз и варикозная болезнь нижних конечностей / И. Н. Гришин, В. Н. Подгайский, И. С. Старосветская. — Мн.: Выш. шк., 2005. — 253 с.
4. Константинова, Г. Д. Флебология / Г. Д. Константинова, А. Р. Зубарев, Е. Г. Градусов. — М.: Изд. дом «Видар», 2000. — 160 с.
5. What complementary examinations to demand in chronic venous insufficiency? / F. Becker [et al.] // Phlebologie. — 1992. — Vol. 45, № 3. — P. 297–303.

6. Конгресс Международного союза флебологов (Сан Диего, США, авг., 2003). Обзор материалов // Флебология. Специальный выпуск. — 2004. — № 22. — 32 с.
7. 21st World Congress of the International Union of Angiology. (May 22–26, 2004, Rome, Italy) // Phlebology. Special issue. — 2004. — № 46. — 115 p.
8. Власов, В. В. Введение в доказательную медицину / В. В. Власов. — М.: Медиа Сфера, 2001. — 392 с.
9. Comparison of venous reflux assessed by duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease / S. R. Baker [et al.] // Lancet. — 1993. — Vol. 13, № 341(8842). — P. 400–403.
10. Preoperative imaging of lower extremity varicose veins: color coded duplex sonography or venography / M. M. Baldt [et al.] // J. Ultrasound. Med. — 1996. — Vol. 15, № 2. — P. 143–154.
11. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography / M. Magnusson [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 1995. — Vol. 9, № 4. — P. 437–443.
12. Target selection for surgical intervention in severe chronic venous insufficiency: comparison of duplex scanning and phlebography / R.G. Depalma [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2000. — Vol. 32, № 5. — P. 913–920.
13. Evaluation of chronic venous disease in the lower limbs: comparison of five diagnostic methods / M. Manti [et al.] // Br. J. Radiol. — 2002. — Vol. 75, № 895. — P. 578–583.
14. Ruckley, C. Venous disease. Epidemiology, management and delivery of care / C. Ruckley, F. Fowkes, A. Bradbury. — Springer, 1999. — 278 p.
15. Веденский, А. Н. Варикозная болезнь / А. Н. Веденский. — Л.: Медицина, 1983. — 208 с.
16. Способ исследования глубоких вен подколенного сегмента у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / С. А. Сушков [и др.] // Новости хирургии. — 2006. — № 4. — С. 57–63.
17. Гладких, В. Г. Влияние патологических нарушений функционального состояния глубоких вен нижних конечностей на клиническое течение варикозной болезни / В. Г. Гладких, Б. С. Суковатых, В. А. Лазаренко // Вестник хирургии. — 1987. — № 12. — С. 50–54.

Поступила 31.10.2007

УДК 577.121.7+577.334]:616-001.17-089

## СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛЬНЫМИ ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

И. А. Новикова, Ю. И. Ярец, Л. Н. Рубанов

Гомельский государственный медицинский университет

Изучена динамика показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у больных с локальными глубокими термическими ожогами. Выявлена значительная активация системы ПОЛ/АОС у больных и зависимость степени изменения различных показателей от особенностей течения послеоперационного периода. Показано, что содержание конечных продуктов окисления фосфолипидов является наиболее чувствительным индикатором степени метаболических нарушений и может использоваться для контроля за течением репаративных процессов в ранах.

**Ключевые слова:** перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, локальные глубокие ожоги.

## FREE-RADICALS OXIDATION AND ANTIOXIDATIVE SYSTEM CONDITION AT PATIENTS WITH LOCAL DEEP BURNS ON DIFFERENT STAGES OF OPERATIVE TREATMENT

I. A. Novicova, Y. I. Yarets, L. N. Rubanov

Gomel State Medical University

It is investigated the dynamic of lipid peroxidation indices and antioxidative system at patients with local deep thermal burns. It is revealed a considerable activation of lipid peroxidation system and antioxidative system at the patients and depends of degree of change of different indices from the peculiarity of the postoperative period. It is showed that contents of terminal phospholipide peroxidation products is a most sensible index of metabolistic disorders degree and can be used for the control of reparative process in wounds.

**Key words:** lipid peroxidation, antioxidative system, local deep burns.

Пациенты с локальными глубокими ожогами (ЛГО) составляют около 50–60% от общего числа обожженных, находящихся на стационарном лечении [7]. Как известно, ведущую роль в хирургическом лечении ЛГО играет операция аутодермопластики [10]. Одним из наиболее частых осложнений данной операции является лизис ауторансплантата, частота ко-

торого по данным различных авторов составляет от 10,5 до 30% [9, 12]. Лизис трансплантата приводит не только к обнажению уже закрытых ран и потере трансплантатов, но и к увеличению раневой поверхности за счет донорских участков. Даже небольшой по площади лизис существенно увеличивает сроки восстановления кожных покровов, так как требует

проведения повторной аутодермопластики или длительного консервативного лечения [9, 10].

В настоящее время получены научные данные, доказывающие важнейшую роль активных форм кислорода как вторичных мессенджеров в обеспечении процессов роста и регенерации различных тканей [5]. Радикалы кислорода индуцируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), посредством которых осуществляется регуляция проницаемости клеточных мембран и интенсификация метаболических процессов, необходимых для регенерации ткани. С другой стороны, чрезмерная, патологически усиленная активация ПОЛ, не компенсированная антиоксидантной системой (АОС), может приводить к развитию оксидативного стресса и усугублению тяжести патологического процесса, оказывая биодеструктивное действие.

Роль окислительного стресса в развитии поражения подробно изучена при обширной ожоговой травме, сопровождающейся ожоговой болезнью. Показано, что резкая активация ПОЛ наблюдается уже в первые часы после термической травмы, является одной из причин развития полиорганной недостаточности и ожогового шока при обширных ожогах и может служить маркером тяжести термической травмы [3, 10, 13]. Однако активность свободнорадикальных процессов у больных локальными глубокими ожогами остается малоизученной. В то же время локальная ожоговая травма может служить удобной моделью для изучения закономерностей изменения ПОЛ на различных этапах заживления ожоговых ран и разработки лабораторных методов контроля за течением репаративного процесса.

**Цель работы** — оценить состояние системы «перекисное окисление липидов — антиоксиданты» у больных локальной ожоговой травмой и ее изменение на различных этапах оперативного лечения.

#### **Материалы и методы**

Обследовали в динамике 30 больных (14 мужчин, 16 женщин) с локальными ожогами тела и конечностей III А–Б — IV степени, площадью поражения от 0,7 до 6 %, госпитализированных в Гомельский областной центр термической травмы для оперативного лечения. Больные были прооперированы в сроки от 3 до 29 дней после получения травмы. Всем пациентам проведена операция некрэктомии и восстановления кожного покрова путем одномоментной аутодермопластики. Больные были обследованы до операции, а также на 3–4 и 7–9 сутки после операции. При выборе сроков обследования учитывали, что на 3–4 сутки при наличии осложнений

появляются клинические признаки лизиса ауто-трансплантата, а на 8–9 сутки происходит приживление ауто-трансплантата при неосложненном течении послеоперационного периода.

Интенсивность свободнорадикального окисления оценивали по содержанию продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах крови спектрофотометрически с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропанольной фазах [3]. Регистрировали содержание первичных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов (ДК), вторичных — кетодиенов (КД) и сопряженных триенов (СТ) и конечных продуктов — оснований Шиффа (ОШ) [8]. Состояние АОС оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) [11], каталазы [4], а также определяли концентрацию церулоплазмина [4]. Также оценивали содержание в плазме крови средних молекул (СМ) [4].

Контрольной группой служили 20 здоровых доноров Гомельской станции переливания крови (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 25 до 58 лет.

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ «Statistica» 6.0. С учетом результатов проверки на нормальность распределения использованы непараметрические методы статистики — критерий Манн-Уитни.

#### **Результаты и обсуждение**

Интенсивность ПОЛ и АОС плазмы и эритроцитов у обследованных больных по сравнению со здоровыми лицами представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, содержание продуктов липопероксидации в плазме и эритроцитах обследованных больных превышало соответствующие показатели у здоровых лиц. Наиболее выраженные различия наблюдались по содержанию продуктов перекисного окисления фосфолипидов, которые, как известно, накапливаются в изопропанольной фазе липидного экстракта [3]. Так, содержание ДК, КД и СТ, ОШ в изопропанольном экстракте плазмы больных (ДК п/и, КД и СТ п/и, ОШ п/и) было увеличено на 50%, 83% и 95% соответственно по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ). Степень увеличения этих показателей в изопропанольной фазе эритроцитов (ДК э/и, КД и СТ э/и, ОШ э/и) составила 62, 34 и 173% соответственно ( $p < 0,001$ ).

В гептановой фазе липидного экстракта, которая, как известно [3], содержит продукты пероксидации нейтральных липидов, отмечалось повышение только первичных — ДК и промежуточных — КД и СТ, но не конечных — ОШ продуктов ПОЛ. Их изменения наблюдались как в плазме, так и в эритроцитах больных по сравнению со здоровыми лицами (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели системы ПОЛ/АОС и концентрация СМ у больных с ЛГО и здоровых лиц ( $\bar{X} \pm m$ )

Наименование показателя	Здоровые лица (n = 20)	Больные с ЛГО (n = 30)
СМ (ед. оптической плотности)	16,4±0,22	20,7±0,75*
Показатели антиоксидантной системы		
ЦП (мг/л)	258,0±11,6	377,0±27,2*
СОД (ед. активности)	19,65±0,25	25,85±0,75*
Каталаза (МЕ/г Нв·10 <sup>4</sup> )	15,8±0,36	23,088±0,67*
Показатели прооксидантной системы:		
1. Гептановая фаза (е.и.о.)		
ДК в плазме	0,666±0,014	0,739±0,019*
ДК в эритроцитах	0,668±0,012	0,743±0,020*
КД и СТ в плазме	0,103±0,007	0,205±0,012*
КД и СТ в эритроцитах	0,109±0,005	0,218±0,015*
ОШ в плазме	0,018±0,002	0,019±0,002
ОШ в эритроцитах	0,018±0,002	0,016±0,002
2. Изопропанольная фаза (е.и.о.)		
ДК в плазме	0,424±0,007	0,635±0,016*
ДК в эритроцитах	0,427±0,008	0,693±0,021*
КД и СТ в плазме	0,216±0,002	0,395±0,017*
КД и СТ в эритроцитах	0,221±0,003	0,297±0,006*
ОШ в плазме	0,022±0,002	0,043±0,005*
ОШ в эритроцитах	0,026±0,003	0,071±0,012*

Примечание: \* — отмечены показатели, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).

Наряду с выявленной нами активацией процессов липидной пероксидации у больных отмечалось увеличение активности АОС (таблица 1). Так, содержание СОД и каталазы в гемолизате эритроцитов больных превышало на 32 и на 46% соответствующие показатели в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Одновременно у больных ЛГО наблюдалось достоверно более высокое содержание церулоплазмينا в сыворотке крови ( $377 \pm 27,16$  мг/л по сравнению с  $258 \pm 11,55$  мг/л у здоровых лиц,  $p = 0,01$ ).

Таким образом, очевидно, что наличие локального поражения в виде ожогового струпа сопровождается общей активацией процессов свободнорадикального окисления с накоплением продуктов ПОЛ в периферической крови и одновременной стимуляцией АОС. Учитывая, что, по данным литературы, активация свободнорадикального окисления происходит в первые часы после ожога и операция некрэктомии в ранние сроки (до 7 суток после травмы) является наиболее предпочтительной [10, 13], нами проведен сравнительный анализ показателей ПОЛ/АОС у больных с различной давностью получения травмы, однако достоверных различий между ними не было обнаружено.

Необходимо также отметить, что активация системы ПОЛ/АОС у больных сопровож-

далась одновременным увеличением содержания СМ в плазме крови (таблица 1). По данным некоторых авторов, накопление СМ является отражением формирования эндогенной интоксикации [4, 6]. Если рассматривать продукты пероксидации липидов в качестве эндогенных соединений, нарушающих метаболические процессы в тканях, такая взаимосвязь вполне обоснованна. С другой стороны, имеются сообщения о возможном компенсаторном значении гиперпептидемии при термических ожогах и антиоксидантном действии СМ [2]. Возможно, выявленное нами одновременное увеличение содержания СМ и продуктов ПОЛ подтверждает участие СМ в регуляции свободнорадикальных процессов при ЛГО.

Учитывая, что показатели системы ПОЛ/АОС являются чувствительным индикатором активации метаболических процессов у больных ЛГО, мы провели сравнительный анализ этих параметров в зависимости от особенностей течения послеоперационного периода.

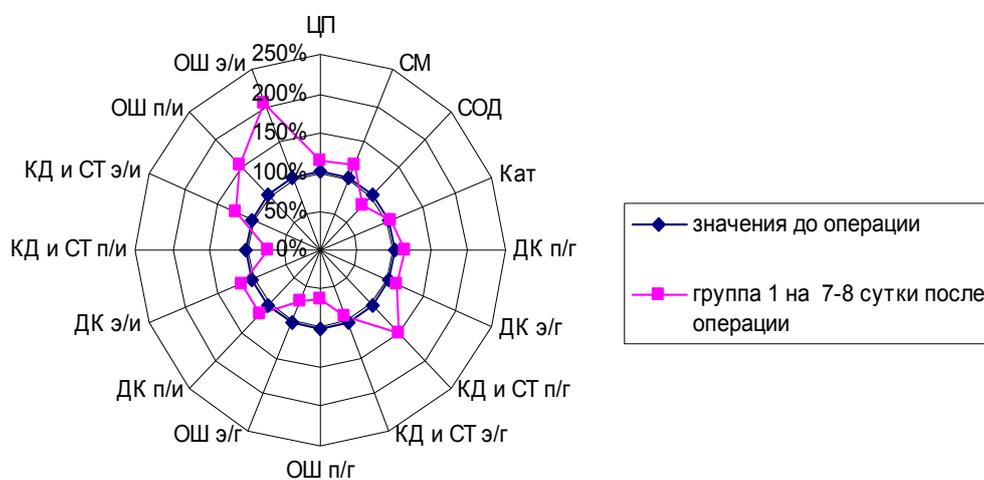
Больных разделили на 2 группы. 1 группу составили 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины в возрасте от 18 до 57 лет), у которых на 4–12 сутки после операции (в среднем на  $8 \pm 1$  сутки) наблюдалось осложнение в виде частичного лизиса пересаженного лоскута. Вторую группу



У больных 2 группы с нормальным приживлением кожного лоскута динамика показателей ПОЛ/АОС носила совершенно иной характер (рисунок 3). Так, уже на 3–4 сутки послеоперационного периода концентрация ОШ в изопропанольной фазе эритроцитов снизилась на 79% по сравнению с дооперационными значениями ( $p = 0,03$ ). Одновременно отмечалось уменьшение концентрации СМ в плазме (на 14%,  $p = 0,03$ ) и ДК в изопропанольной фазе эритроцитов (на 20,5%,  $p = 0,001$ ). В то же время, наблюдалось дальнейшее увеличение, по сравнению с дооперационными значениями, концентрации ЦП (на 20%,  $p = 0,004$ ), КД и СТ в гептановой фазе плазмы (на 23%,  $p = 0,03$ ), а также ДК в гептановой фазе плазмы и эритро-

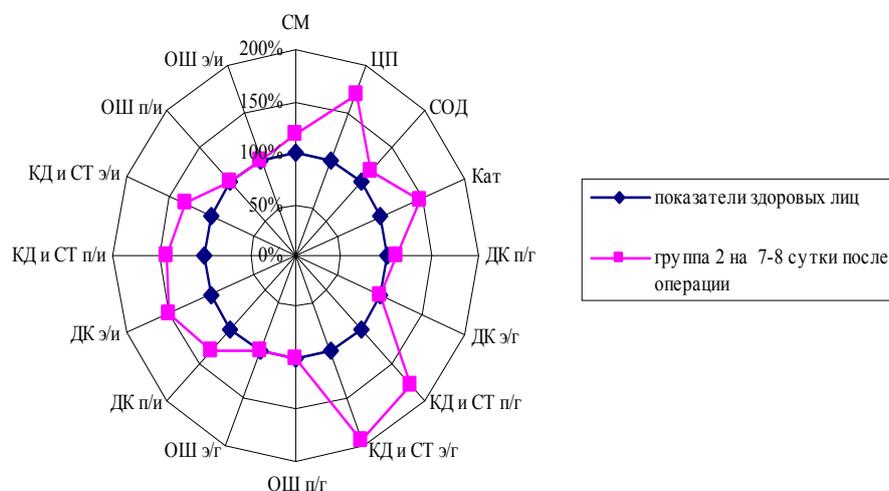
цитов (на 10%,  $p = 0,045$ ) (рисунок 3). Увеличение этих показателей можно расценивать как реакцию на оперативное вмешательство и появление дополнительной раны в виде донорского места, так как на 7–8 сутки после операции их значения вернулись к дооперационным.

Интересно отметить, что к моменту приживления аутотрансплантата (7–8 сутки) у пациентов 2 группы наблюдалась полная нормализация показателей содержания ОШ в фосфолипидной фазе плазмы и эритроцитов (рисунок 4). В то же время, все остальные исходно измененные показатели системы ПОЛ/АОС оставались в пределах дооперационных значений и достоверно отличались от контрольных, что отчетливо видно при сравнении рисунков 4 и 1.



**Рисунок 3 — Динамика относительных показателей ПОЛ/АОС и СМ у больных с неосложненным течением послеоперационного периода**

Примечание: представлена степень изменения анализируемых показателей по сравнению с дооперационными значениями, принятыми за 100%. На диаграмму нанесены только достоверные изменения показателей.



**Рисунок 4 — Степень изменения показателей ПОЛ/АОС и СМ у больных 2 группы на 7-8 день после операции по сравнению со здоровыми лицами**

Примечание: показатели здоровых лиц приняты за 100%. На диаграмму нанесены только достоверные изменения показателей.

Полученные результаты показали, что ЛГО сопровождаются выраженной общей реакцией организма в виде резкой активации системы ПОЛ/АОС, однако степень изменения отдельных показателей этой системы различается в зависимости от исходов послеоперационного периода. Это дает основание рассматривать ряд показателей, в частности, таких как содержание ОШ в изопропанольной фазе плазмы и эритроцитов, СМ и ЦП в сыворотке в качестве перспективных маркеров для контроля за течением репаративных процессов в ранах.

#### **Выводы**

1. У больных с локальной ожоговой травмой различных сроков давности наблюдается выраженная активация системы ПОЛ/АОС. В наибольшей степени увеличивается, по сравнению со значениями у здоровых лиц, содержание в плазме и эритроцитах конечных продуктов перекисидации фосфолипидов и промежуточных продуктов окисления нейтральных жиров.

2. Исходное состояние системы ПОЛ/АОС у больных с последующим лизисом пересаженного кожного лоскута, в отличие от больных с благоприятным течением, характеризуется отсутствием увеличения содержания СМ и ЦП по сравнению со здоровыми лицами.

3. Динамика показателей системы ПОЛ/АОС у больных ЛГО различается в зависимости от особенностей течения послеоперационного периода. Лизис кожного лоскута сопровождается дальнейшим увеличением концентрации конечных продуктов окисления фосфолипидов и отсутствием положительной динамики со стороны других показателей. У больных с приживлением аутоотрансплантата на 7–8 сутки после операции содержание ОШ в плазме и эритроцитах полностью нормализуется.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. *Биленко, М. В.* // Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. — М., 1989. — С. 368 с.
2. *Вальдман, Б. М.* Среднемолекулярные пептиды крови как эндогенные регуляторы перекисного окисления липидов в норме и при термических ожогах / Б. М. Вальдман, И. А. Волчегорский // Вопросы мед. химии. — 1991. — Т. 37, № 1. — С. 23–26.
3. *Волчегорский, И. А.* Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский // Вопросы мед. химии. — 1989. — Т. 35, № 1. — С. 127–135.
4. *Данилова, Л. А.* Биохимические методы исследования крови: справ. по лаб. методам исследования / под ред. Л. А. Даниловой. — СПб., 2003. — Гл. 3. — С. 183–399.
5. *Дубинина, Е. Е.* Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса / Е. Е. Дубинина // Вопросы мед. химии. — 2001. — № 6. — С. 561–581.
6. *Карякина, Е. В.* Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 3. — С. 3–8.
7. *Кудзоев, О. А.* Принципы хирургического лечения больных с локальными глубокими ожогами / О. А. Кудзоев // Комбустиология [Электронный ресурс]. — 2001. — № 8–9. — режим доступа <http://www.burn.ru>.
8. *Львовская, Е. И.* Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е. И. Львовская // Вопросы мед. химии. — 1991. — Т. 37, № 4. — С. 93.
9. *Малютина, Н. Б.* Рациональное применение методов раннего хирургического лечения глубоких ожогов у пациентов старших возрастных групп / Н. Б. Малютина // [Электронный ресурс]. — 2002. — № 10. — режим доступа <http://www.burn.ru>.
10. *Парамонов, Б. А.* Ожоги: рук. для врачей / Б. А. Парамонов. — СПб., 2000. — 480 с.
11. *Сирота, Т. В.* Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы мед. химии. — 1999. — Т. 45, № 3. — С. 263–272.
12. *Худяков, В. В.* Сравнительная оценка эффективности различных методов подготовки ожоговых ран к аутодермопластике / В. В. Худяков, М. Г. Крутиков // Комбустиология [Электронный ресурс]. — 2003. — № 16–17. — режим доступа <http://www.burn.ru>.
13. *Шанин, Ю. И.* // Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения) / Ю. И. Шанин, В. Ю. Шанин, Е. В. Зиновьев. — СПб., 2003 — 128 с.

Поступила 09.11.2007

УДК 616.13-009.861-07-089

## **СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАРНОГО АНГИОСПАЗМА**

**С. Ю. Гороховский**

**Гомельский государственный медицинский университет**

В настоящее время коронароангиография широко используется для уточнения наличия коронарных стенозов, определения тактики лечения и прогноза у пациентов с признаками ишемической болезни сердца. Вариантная стенокардия представляет собой форму ИБС, связанную с коронарным спазмом. В настоящей статье рассматриваются основные трудности и перспективы применения современных диагностических и лечебных методик в решении этой проблемы. Особый интерес представляет применение чрескожных коронарных интервенций в лечении коронарного ангиоспазма.

**Ключевые слова:** вариантная стенокардия, коронарный спазм, чрескожные коронарные интервенции, баллонная ангиопластика и стентирование, коронарография.

## CURRENT STATE AND PROSPECT OF INTERVENTIONAL METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CORONARY VASOSPASM

S. Y. Gorokhovskiy

Gomel State Medical University

Currently coronary arteriography is widely used to establish the presence or absence of coronary stenoses, define therapeutic options, and determine prognosis in patients with symptoms or signs of ischemic coronary artery disease. Vasospastic angina indicates a form of angina caused by coronary artery spasm. The article reviews the most common difficulties and prospect of application of contemporary methods of diagnostics and treatment to find a solution of the task. The important tendency is development of percutaneous coronary interventions in treatment of coronary vasospasm.

**Key words:** variant angina, coronary artery spasm, percutaneous coronary interventions, balloon angioplasty and stenting, coronarography.

### **Введение**

В последние десятилетия коронарография стала рутинным методом диагностики коронарной патологии. Спектр диагностических находок в ходе выполнения коронарной ангиографии у пациентов с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС) колеблется от выявления ангиографической нормы до мультифокального тяжелого коронарного атеросклероза со столь же существенным разнообразием клинических проявлений.

Развитие интервенционной кардиологии выдвинуло рентгенэндоваскулярные методы на важнейшие по значимости позиции не только в диагностике ИБС, но и в лечении коронарного атеросклероза. Со времени первой в истории коронарной ангиопластики, выполненной в 1977 году А. Грюнцигом (А. Gruntzig), возникла дилемма между инвазивной и неинвазивной стратегией лечения ИБС. Для разрешения этой проблемы предпринято множество рандомизированных многоцентровых исследований, призванных решить вопросы стратегии и тактики в каждом конкретном случае. На их основе созданы и регулярно пересматриваются практические рекомендации, среди которых наиболее известными являются руководства по интервенционной кардиологии Американского и Европейского обществ кардиологов, касающиеся проблемы хронической ишемической болезни сердца, острых коронарных синдромов, инфаркта миокарда, чрескожных коронарных интервенций, коронарографии и многих других вопросов современной кардиологии.

Вместе с тем значительно меньше внимание уделяется проблеме коронарного вазоспазма, как более редкой причине миокардиальной ишемии. Если консервативные подходы к ведению этой патологии хорошо известны и продолжают совершенствоваться вместе с развитием фармакологии, то в вопросе лечения коронарного вазоспазма с применением современных эндоваскулярных технологий ощуща-

ется дефицит информации. А та, что имеется, содержит, в основном, отдельные описания клинических случаев и некрупных когорт пациентов с выполненными чрескожными интервенционными процедурами при коронарораспазме без системного анализа и формирования четкого алгоритма применения указанных методик для облегчения принятия решения во всем многообразии клинико-ангиографических ситуаций. В ряде случаев информация, представляемая в таких работах, носит противоречивый характер, отражая как положительные результаты, так и скептическое отношение авторов к использованию рентгенэндоваскулярных методов в решении исконно терапевтической проблемы.

### **Патогенетические механизмы коронарораспазма**

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), и патогенетически связывалась со спазмом эпикардальной или крупной септальной коронарной артерии, что в последующем обрело многочисленные доказательства и стало бесспорным во многом благодаря инвазивным методикам диагностики — коронароангиографии [2, 3, 4].

Повышение базального тонуса коронарных артерий у пациентов с вариантной стенокардией обусловлено гиперчувствительностью к таким vasoактивным субстанциям, как катехоламины, тромбоксан A<sub>2</sub>, серотонин, эндотелин, вазопрессин, ангиотензин II, лейкотриены, причем гиперчувствительность к vasoактивной стимуляции отмечается на протяжении всего коронарного русла, а не локализована

лишь спазмированным сегментом. Существенная роль в этом процессе отводится системной альтерации в выработке оксида азота (NO) [5] и дисбалансе эндотелиальных факторов констрикции и релаксации [6].

Ангиографические находки свидетельствуют, что у большей части пациентов зона спазма сопряжена с атеросклеротической бляшкой. В этих случаях гиперконтрактильность артериальной стенки связана непосредственно с атеросклеротическим процессом и эндотелиальной дисфункцией и обусловлена высокими концентрациями кровяных вазоконстрикторов в зоне атеросклеротической бляшки [7]. Даже при отсутствии ангиографических признаков атеросклероза коронарных артерий возникновение коронарспазма более вероятно в локусе минимальных атеросклеротических изменений, выявляемых при внутрисосудистой ультрасонографии.

Редукция кровотока, тромбоцитарная активация и высвобождение тромбоцитсвязанных факторов роста в сочетании с активацией коагуляционной системы в зоне повторяющегося коронарного ангиоспазма могут вести к неоинтимальной гиперплазии, что играет ключевую роль в быстрой прогрессии атерогенеза у этих пациентов [3].

#### **Основные критерии и трудности в диагностике вариантной стенокардии**

Можно выделить следующие критерии клинико-электрокардиографической диагностики ангиоспастической стенокардии (без коронарной ангиографии) [1]:

1. Ангинозные приступы возникают в покое, обычно в конце ночи или в ранние утренние часы и могут не возникать в течение дня при физической нагрузке.

2. Ангинозные приступы сопровождаются преходящим подъемом ST.

3. Ангинозные приступы могут возникать при выполнении физической нагрузки, которая в другое время обычно хорошо переносится (так называемый переменный порог возникновения стенокардии). Как правило, приступы возникают при физической нагрузке, выполняемой в ранние утренние часы, но не возникают в дневное и вечернее время.

4. Развитие ангинозных приступов предупреждается антагонистами кальция, но не  $\beta$ -адреноблокаторами. У некоторых больных с ангиоспастической стенокардией  $\beta$ -адреноблокаторы увеличивают степень ишемического подъема сегмента ST или ее продолжительность, т.е. оказывают проишемическое действие [8].

Вместе с тем наряду с постепенным изменением «классической» картины заболевания,

что, вероятно, связано с широким применением нитратов и блокаторов кальциевых каналов [1, 3], в клинико-электрокардиографической диагностике вариантной стенокардии существует ряд трудностей, обусловленных двумя основными причинами.

Во-первых, нередко встречаются атипичные варианты ангиоспастической стенокардии. По некоторым наблюдениям, у 25–50% больных приступы ангиоспастической стенокардии могут провоцироваться физической нагрузкой, в особенности если она выполняется в ранние утренние часы (с 5 до 8 ч утра). Более того, не все приступы ангиоспастической стенокардии сопровождаются преходящим подъемом сегмента ST. Примерно у 20–30% больных как спонтанные, так и индуцированные приступы сопровождаются депрессией сегмента ST или инверсией зубца T. Последнее объясняется тем, что субэпикардальная коронарная артерия не полностью окклюзируется или же во время спазма открываются коллатеральные сосуды [1]. По данным М. Вогу и соавт. [15], почти в 1/2 случаев ангиоспастической стенокардии вазоспастическая реакция на внутривенное введение эргометрина сопровождается депрессией сегмента ST или инверсией зубца T.

Во-вторых, у больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения III–IV функционального класса и выраженным атеросклерозом коронарных артерий нередко в покое возникают ангинозные приступы, которые сопровождаются подъемом сегмента ST. В связи с этим для верификации клинико-электрокардиографического диагноза ангиоспастической стенокардии требуется проведение ангиографического исследования, при необходимости в сочетании с введением веществ, способных вызвать коронарный спазм, среди которых наиболее информативным является внутривенное или интракоронарное введение возрастающих доз метилэргометрина с обратной зависимостью между необходимой дозой для провокации ангиоспазма и частотой спонтанных эпизодов вариантной стенокардии [1, 3].

Широкие возможности выполнения коронарной ангиографии при ИБС позволили определить место вариантной стенокардии в структуре различных клинико-морфологических состояний коронарного русла, что продемонстрировано на рисунке 1.

Как видно на представленной схеме, вазоспастическая стенокардия наблюдается как при тяжелых стенозирующих коронарных поражениях, так и при некритических стенозах, а также в случае выявления ангиографически неизмененных коронарных артерий.



Рисунок 1 — Клинико-ангиографическая характеристика различных форм коронарной недостаточности

**Подходы к лечению коронарного вазоспазма**

Стандартные терапевтические подходы к лечению ишемической болезни сердца подверглись существенному реформированию в конце 20-го столетия в связи с широким распространением чрескожных коронарных интервенций. Эти манипуляции стали основой оказания помощи в неотложной кардиологии при острых коронарных синдромах. Однако в лечении вазоспастической стенокардии до сих пор преобладает консервативная тактика, что связано с относительно меньшей выраженностью «макроскопических» изменений коронарных артерий. Тем не менее, несмотря на успехи клинической фармакологии, в ряде случаев этот консерватизм не является оправданным и эффективным для улучшения качества жизни и прогноза у таких пациентов.

**Фармакотерапия**

Медикаментозное лечение является основной стратегией при вазоспастической стенокардии и разработано наиболее полно. Краеугольным камнем является назначение антагонистов кальциевых каналов в качестве монотерапии, либо в комбинации с нитратами пролонгированного действия. Множеством исследований показана высокая эффективность кальциевых блокаторов 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) в лечении и профилактике приступов вариант-

ной стенокардии. Пролонгированные кальциевые блокаторы особенно эффективны в лечении бессимптомной ишемии, связанной с коронарораспазмом [3].

Пациенты как с вариантной, так и со стенокардией напряжения обычно хорошо отвечают на терапию нитропрепаратами, в то же время назначение β-адреноблокаторов, оправданное при стенокардии напряжения, может вызвать неоднозначный эффект при лечении вазоспазма. При наличии ангиоспазма, сопряженного с зонами стенозирующего коронарного атеросклероза, последние могут оказать негативное воздействие, позволяя реализовываться α-адренорецептор — опосредованному вазоконстрикторному влиянию, что клинически проявляется увеличением частоты и длительности ишемических атак [8].

Аспирин, широко применяемый при стенокардии напряжения, может удлинять и увеличивать интенсивность приступов вариантной стенокардии вследствие ингибирования биосинтеза простаглицина — естественной вазодилатирующей субстанции.

На стадии клинических испытаний с обнадеживающими предварительными результатами находятся препараты троглитазон, увеличивающий чувствительность рецепторов к инсулину, денопамид, α-1 агонист, В-тип натрий-уретического пептида [3].

**Возможности интервенционных рентгеноваскулярных методов лечения**

Несмотря на значительные успехи в фармакотерапии и появление новых поколений

препаратов пролонгированного действия, более 25% пациентов отмечают сохраняющиеся ангинозные приступы даже при применении максимальных дозировок нитропрепаратов и блокаторов кальциевых каналов [9].

История чрескожных интервенций при коронарном вазоспазме началась вскоре после первых успешно проведенных ангиопластик. Недостаточная эффективность медикаментозной терапии и выявление коронарного атеросклероза как наиболее частой причины коронарного ангиоспазма обусловили применение чрескожной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики для лечения атеросклеротических поражений, осложненных коронарными спазмами.

Ряд исследований, анализирующих небольшие группы таких пациентов, привел к разочарывающим, по мнению авторов, результатам [10, 11]. Сопутствующий ангиоспазм ухудшал результаты предпринятой баллонной ангиопластики по сравнению с группой пациентов с атеросклеротическим сужением коронарной артерии без спонтанного либо спровоцированного метилэргометрином коронарными спазмами по количеству рестенозов, которые часто сопровождалась персистирующим вазоспазмом, несмотря на медикаментозное лечение [11]. Отмечен практически тотальный возврат клиники вариантной стенокардии даже при отсутствии ангиографических признаков рестеноза, указывалось на невозможность отмены медикаментозной терапии даже после технически успешной процедуры, в результате чего баллонная ангиопластика признана неэффективным методом в лечении вариантной стенокардии, а также увеличивала риск осложнений как непосредственно в момент проведения, так и в послеоперационном периоде [10]. Одной из главных причин неудовлетворительных результатов баллонной ангиопластики при таких состояниях являлся рестеноз, который в большинстве случаев сопровождался коронарными спазмами [11].

У других авторов [12–14] результаты были более оптимистичными. Так, при баллонной ангиопластике атеросклеротических поражений, осложненных ангиоспазмом:

— достигается высокая частота технического успеха процедуры;

— осложнения, включая индуцированный процедурой ангиоспазм, не более часты, чем при баллонной ангиопластике прочих коронарных поражений;

— хотя частота рестенозов достигает 50%, рецидивы спазма и стенокардии покоя при них не являются обычным явлением и, как правило, хорошо отвечают на медикаментозную терапию;

— многие пациенты отмечают существенное улучшение, хотя и требуется дальнейшее изучение этого вопроса, касающееся сравнительной эффективности с фармакотерапией и хирургической коррекцией в части выживаемости без ишемических событий в отдаленном периоде.

В настоящее время критические выводы ранних исследований являются малоактуальными по следующим причинам:

1. Практически тотальное стентирование, применяемое в последние годы, значительно уменьшило количество осложнений в ходе процедуры и вероятность рестеноза. Совершенствование стентов, использование медикаментозного покрытия закрепило эту тенденцию.

2. Технологические усовершенствования, касающиеся технических характеристик баллонных и направляющих катетеров, коронарных проводников и другие инженерные новшества позволили значительно уменьшить травматизацию стенки сосуда и увеличить вероятность технического успеха процедуры.

3. Адьювантная фармакотерапия, включая применение современных антиагрегантов, блокаторов кальциевых каналов, статинов, существенно улучшает результаты лечения в послеоперационном периоде.

Таким образом, по мере увеличения технических возможностей и накопления практического опыта рентгенэндоваскулярными хирургами появляется все больше свидетельств успешного применения чрескожных интервенционных процедур в лечении коронарного ангиоспазма, связанного с атеросклеротическими поражениями, а в ряде случаев и в ангиографически неизмененных коронарных артериях. Хотя вышеупомянутые работы не охватывают значительные группы пациентов и преимущественно состоят в констатации успешно выполненных процедур в той или иной клинической ситуации, они вызывают большой интерес в качестве эффективной стратегии лечения ангиоспазма, рефрактерного к медикаментозному лечению [12–14].

Критика этого направления лечения коронарного ангиоспазма основывается прежде всего на двух негативных тенденциях: возникновении рестеноза и миграции спазма проксимальнее и дистальнее зоны ангиопластики или стентирования [10, 11]. Однако эти ограничения в известной степени являются управляемыми, частота рестенозов становится меньшей с использованием последних поколений стентов и оптимальным техническим исполнением процедуры. Не представляется также существенным затруднением возможность повторной реваскуляризации в зоне рестеноза или рецидивирующего ангиоспазма.

Появление в литературе позитивных оценок данной лечебной стратегии и вместе с тем разнообразие выводов разных авторов, отсутствие четко разработанных критериев к выполнению чрескожных интервенционных вмешательств при коронарном ангиоспазме подтверждают необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

### Выводы

1. Исследования в области практического применения рентгенэндоваскулярных методов лечения коронарного ангиоспазма являются современными и актуальными.

2. Существующий стандартный консервативный подход как к диагностике, так и к лечению вариантной стенокардии в ряде случаев не является эффективным, не обеспечивая достоверной верификации диагноза и оптимальных результатов лечения.

3. При неэффективности медикаментозной терапии вазоспастической стенокардии возможно применение чрескожных коронарных интервенций, что может улучшить прогноз и качество жизни пациента.

4. Необходима разработка показаний, клинических и ангиографических критериев для выполнения чрескожных коронарных вмешательств при коронарном вазоспазме, а также дополнительное изучение их результатов в отдаленном периоде в сопоставлении с результатами консервативной терапии.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Преображенский, Д. В. Ангиоспастическая стенокардия: диагностика, течение и медикаментозная терапия / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко // Рус. мед. журн. — 1998. — № 6. — С. 80–86.

2. Prinzmetal, M. Angina pectoris. A variant form of angina pectoris. Preliminary report / M. Prinzmetal, R. Kennamer, R. Merliss // Am. J. Med. — 1959. — Vol. 27. — P. 375.

3. Cohen, M. Variant angina pectoris / M. Cohen // Atherosclerosis and Coronary Artery Disease. — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. — P. 1367–1376.

4. 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.

5. Nitric oxide activity is deficient in spasm arteries of patients with coronary spastic angina / K. Kugiyama [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 94. — P. 266–271.

6. 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.

7. Organic coronary stenosis in Prinzmetal's variant angina / D. Rovai [et al.] // J. Cardiol. — 1997. — Vol. 30. — P. 299–305.

8. 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.

9. Coronary artery spasm associated with a moderately severe atherosclerotic stenosis in the proximal LAD / D. Ashby [et al.] // The Journal of Invasive Cardiology. — 2002. — Vol. 14. — P. 770–772.

10. David, P. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with variant angina / P. David [et al.] // Circulation. — 1982. — Vol. 66. — P. 695–702.

11. Comparative results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with dynamic versus fixed coronary stenosis / M. Bertrand [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1986. — Vol. 8. — P. 504–508.

12. 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.

13. 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.

14. Gaspardone, A. Coronary artery stent placement in patients with variant angina refractory to medical treatment / A. Gaspardone, F. Tomai, F. Versaci // Am. J. Cardiol. — 1999. — Vol. 84. — P. 96.

15. Bory, M. Methergin testing with angiographically normal coronary arteries // M. Bory [et al.] // Amer. J. Cardiol. — 1988. — Vol. 61. — P. 298–302.

Поступила 09.11.2007

УДК 616.379-008.64-08

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

М. Г. Русаленко

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

Отношение больных сахарным диабетом 1 типа к лечению, которое существенным образом сказывается на течении заболевания, формируется в результате влияния многих психологических и социальных факторов. Достижение и длительное поддержание компенсации при сахарном диабете невозможно без активного участия самого больного в лечебном процессе.

Выявление психологических особенностей в комплексе с определением метаболических нарушений направлено на целостное представление об адаптивных возможностях и защитных механизмах больных с целью разработки более адекватных психосоматических подходов.

Качество жизни (КЖ) — степень удовлетворения человека своим физическим, психическим и социальным состоянием. КЖ зависит от степени тяжести заболевания, от воздействия лечебных мероприятий и отражает субъективную оценку своего состояния в результате лечения или воздействия болезни.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа, психологические, социальные факторы, качество жизни.

**ASSESSMENT OF LIFE QUALITY IN COMPLEX ESTIMATION CONDITION OF COMPENSATION IN TYPE 1 DIABETES****M. G. Rusalenko****Republican Research Center For Radiation Medicine And Human Ecology, Gomel**

The attitude of patients with diabetes Type 1 to treatment which essentially affects clinical course, is formed as a result of influence of many psychological and social factors. Achievement and long maintenance of compensation at diabetes is impossible without active participation of the patient in medical process.

Detection of psychological features in a complex with definition of metabolic infringements is directed on complete representation about adaptive opportunities and defense mechanisms of patients with the purpose of development more adequate psychosomatic approaches.

Quality of life (QOL) — it is satisfaction degree of man with his physical, mental and social condition. QOL on influence of remedial measures and reflecting subjective judgment of condition as a result of treatment or influences of illness.

Key words: diabetes Type 1, psychological and social factors, quality of life.

Сахарный диабет (СД) в последние десятилетия представляет собой реальную угрозу здоровью и качеству жизни населения всех стран мира ввиду неуклонного роста заболеваемости [1]. Распространенность СД каждые 15 лет удваивается. По прогнозам эпидемиологов, к 2030 году каждый 15–20-й житель планеты будет иметь СД. Инсулинозависимый сахарный диабет (СД 1) при условии манифестации заболевания в детском и подростковом возрасте характеризуется тяжелым течением и ранним проявлением инвалидизирующих осложнений [2, 3]. Последнее обстоятельство определяет чрезвычайную актуальность проблемы профилактики и лечения поздних осложнений СД 1, в связи с чем все мероприятия по профилактике сосудистых осложнений сводятся к достижению максимальной компенсации метаболических нарушений и нормализации уровня гликемии [4, 5]. Для достижения этой цели во всем мире проделана огромная работа по оптимизации методов терапии СД 1, что дало основание надеяться на значительное улучшение прогноза заболевания. Данные десятилетних многоцентровых исследований подтвердили возможность снижения распространенности поздних осложнений СД на 50–60% при условии достижения и поддержания в течение многих лет хорошей (уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) <7%) компенсации заболевания [6].

Однако в последние годы все чаще появляются сообщения о сложностях в достижении хорошей компенсации СД 1 у большинства пациентов. Так, в мае 1997 г. были опубликованы данные многоцентрового исследования, в результате которого был оценен уровень компенсации заболевания у 2873 детей и подростков из 18 стран. Только у трети из них уровень HbA1c был <8% [7]. При таком уровне компенсации заболевания риск развития диабетических осложнений по-прежнему остается высоким.

На рубеже столетий многие медицинские проблемы, связанные с тактикой лечения СД 1, решены: завершены исследования, давшие ответ на основной вопрос в диабетологии о соотношении компенсации диабета и его осложнений (DCCT, 1993; UKPDS, 1998), разработаны терапевтические меры при диабетических осложнениях. Тем не менее проблема СД не решена. До сих пор более 50% больных в различных странах мира находятся в состоянии неудовлетворительной компенсации. Существуют многочисленные барьеры, мешающие пациентам достичь хорошего гликемического контроля, включая факторы, связанные с образом жизни, образованием, психологией и окружением каждого больного [8]. Добиться максимального умения управлять лечением диабета в активном союзе с врачом, грамотно решать различные жизненные ситуации можно лишь при условии хорошей осведомленности пациента обо всех аспектах собственного заболевания, при формировании активного осознанного восприятия рекомендаций врача, внутреннего согласия с ними [9, 10].

Современные эндокринологи осознают, что для успешной терапии СД 1 недостаточно лишь только правильно выбрать схему и тактику лечения, снабдив пациента необходимыми лекарствами, не менее важно научить больного жить полноценной жизнью и контролировать свое заболевание совместно с врачом. В мировой практике для этого создано множество реабилитационных программ, по которым пациента обучают сознательно и активно участвовать в процессе лечения на основе заложенных базовых представлений о болезни, возможностях лечения и мерах профилактики обострений, методах психологической адаптации, что повышает социальную адаптацию и нормализует качество жизни (КЖ) больного [11, 12].

Данная возможность подразумевает активное участие самого больного в процессе ле-

чения, что заключается не только в самостоятельном введении инсулина, но и обязательно в деятельном самоконтроле и постоянной коррекции доз препарата в соответствии с гликемией. Важную роль в этом играет возможность прохождения пациентами такой современной формы помощи больным, как школы самоконтроля, которые способствуют не только повышению осознанного участия пациентов в лечении заболевания, но и возрастанию роли врача-эндокринолога: он может направлять дискуссию больных в правильное русло, использовать для достижения максимального терапевтического эффекта феномен взаимовлияния больных.

В настоящее время в странах с высоким уровнем диабетологической помощи обучение больных СД 1 играет роль базисного компонента в лечении. Система обучения построена в соответствии с определенными научно-обоснованными концепциями, направленность которых должна быть строго практической, отвечающей принципу «разумной достаточности» [13].

Интенсивное лечение СД 1 значительно снижает смертность от поздних осложнений, и исходя из этого главная проблема для врача и пациента состоит в достижении наилучших параметров метаболического контроля с сохранением при этом хорошего качества жизни [14–16].

Сахарный диабет является синдромом генетически, патофизиологически и клинически неоднородным [17, 18] и может создавать условия для развития психологических расстройств [19–21]. В литературных источниках больной СД описывается как личность с чувством хронической неудовлетворенности. М. В. Богомоловым и соавт. [22] были установлены этапы психологического отношения больного к своему хроническому неизлечимому заболеванию: первый — потрясение и отрицание заболевания («Это не я, я буду здоров, врачи ошиблись»); второй — отреагирование и поиск причины («Почему это случилось со мной?») и третий — осознание своего заболевания и формирование внутренней картины болезни. Доказано, что безучастное отношение пациента к лечению при СД приводит его к депрессии, уходу в болезнь, препятствует ведению полноценного образа жизни, способствуя социальной дезадаптации [23, 24].

Изучение психологической картины пациентов, страдающих СД, очень важно, так как отношение больного к своему состоянию сказывается на дальнейшем течении болезни и успехе в лечении. Любое болезненное состояние с точки зрения психосоматического подхода является расстройством личностного бытия че-

ловека, проявляющимся не только нарушением его биологического статуса, но также сопутствующей психической и социально-ролевой деперсонализацией [25]. При организации помощи больным СД 1 для адекватной компенсации заболевания необходим учет психодинамических особенностей пациентов, т. е. преобладания процессов возбуждения или торможения, подвижности нервной системы, уровня потребности в деятельности, скорости ее выполнения, уровня тревожности и эмоционального реагирования, от которых зависит тип отношения к болезни [26]. Тревога относится к элементам психической адаптации, связанной с восприятием угрозы, и имеет сигнальное биологическое значение. При умеренной выраженности или острой стрессовой ситуации она имеет адаптивное значение. При выраженной тревоге, не соответствующей развившейся ситуации, или хронической психической напряженности тревога превращается в фактор, нарушающий адаптацию индивидуума, и рассматривается как дезадаптивный процесс, приводящий к развитию психической или психосоматической патологии [27]. В структуре тревожности выделяют две составляющие: личностную тревожность, как черту характера, определяющую готовность к тревожным реакциям, связанную с невротизмом и внушаемостью, и ситуационную тревожность, входящую в структуру психического состояния в каждый конкретный момент времени. К проявлениям личностной тревожности относятся эмоционально-стрессовые реакции в отношениях с окружающими. Стойкая тревожность является источником постоянного стресса для человека, приводит к стрессовым отношениям к жизни в целом. Окружающий мир никогда не может стать для тревожной личности надежным, устойчивым и безопасным [28]. Исходя из вышеизложенного, бесспорна важность дифференцированного подхода к каждому пациенту СД 1, оценка его личностной и ситуационной тревожности с последующей коррекцией и наблюдением.

Говоря о комплексной оценке качества компенсации СД 1, нужно отметить, что особое значение приобретает учет аспектов качества жизни больного, которое на данный момент в Республике Беларусь мало изучено.

Исследование качества жизни в медицине — уникальный подход, позволивший принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного [29]. Качество жизни (КЖ) — понятие, в широком смысле слова охватывающее многие стороны жизни человека, связанные не только с состоянием его здоровья, но и условиями жизни, профессиональ-

ными способностями, работой, учебой, домашней обстановкой. Само понятие «качество жизни» ВОЗ рекомендует определять как субъективное соотношение положения и роли индивидуума в жизни общества (с учетом культуры и систем ценностей этого общества) с целями данного человека, его планами, возможностями и степенью общего неустройства, то есть КЖ — это степень комфорта человека как внутри себя, так и в рамках общества [30].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ изучаются следующие критерии качества жизни:

- физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
- психологические (положительные эмоции, мышление, запоминание, изречение, концентрация, самооценка, внешний вид, негативные переживания);
- уровень самостоятельности (будничная активность, работоспособность, независимость от лекарств и лечения);
- общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественные ценности субъекта);
- окружающая среда (благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинской помощи и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология);
- духовность (религия, личные убеждения).

Методы изучения КЖ основываются на определении пациентом уровня своего благополучия в физическом, психическом, социальном и экономическом отношениях. Все эти компоненты могут быть проанализированы отдельно или в целом с помощью различных анкет, тестов, шкал, индексов. В настоящий момент не существует специфического стандартизированного опросника, адаптированного для нашего региона (Беларусь, Россия). В качестве «золотого стандарта» используется опросник «SF-36» (русская версия), который применяется более 10 лет ведущими университетами мира. Опросник включает 8 концепций здоровья: определение физической функции (PF), физической роли (RP), физической боли (BP), жизненной способности (VT), социальной роли (SF), эмоциональной роли (PЧЕ) и психического здоровья (MH). Опросник «SF-36» предполагает дифференцированный подход к оценке составляющих КЖ в зависимости от пола и возраста, работоспособности, уровня компенсации заболевания. Исследование КЖ при СД 1 позволит осуществить мониторинг состояния пациентов в процессе лечения, провести индивидуальный подбор схемы ведения больного и разработать комплексные программы терапии. Оценка КЖ

является надежным, информативным и экономичным методом оценки состояния больного как на групповом, так и на индивидуальном уровне. Учет такого показателя, как качество жизни позволит добиться наилучших результатов при терапии сахарного диабета, целью которой является сохранение и укрепление здоровья в условиях психоэмоционального и социального благополучия. Последнее может быть использовано для уточнения реабилитационного потенциала (РП) инвалида при формировании и осуществлении индивидуальной программы реабилитации с оценкой эффективности проведенных мероприятий [31].

Таким образом, использование оценки качества жизни в комплексе с психологическими методиками коррекции помогут выявить те слабые звенья, которые пока не учитываются системой ведения больных сахарным диабетом и в перспективе будут подвергаться коррекции для обеспечения успешного контроля заболевания. При этом неправильно было бы ограничиваться рекомендациями для «среднетипичного» больного; следует стремиться к специальному дифференцированному психологическому подходу, предваряющему процесс обучения и выбор адекватного плана обучения или психотерапевтического воздействия индивидуально для каждого больного.

Отечественный опыт взаимодействия врачей-эндокринологов и психологов пока не так велик. В то же время запрос специалистов в области обучения больных СД к психологам уже отчетливо сформировался и рассчитан на комплексный всесторонний подход к лечению данной патологии и позитивный результат в будущем.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Штандл, Э. Большой справочник по диабету / Э. Штандл, Х. Менерт. — М.: Интерэксперт, 2000.
2. Проблемы эндокринологии / И. И. Дедов [и др.]. — 1996. — № 5. — С. 3–7.
3. Древаль, А. В. и др. // Проблемы эндокринологии. — 1997. — № 2. — С. 3–5.
4. Dahl-Jorgensen, K. et al. // Diabetologia. — 1994. — Vol. 37. — P. 1172–1177.
5. Klein, R. et al. // Ann. Int. Med. — 1996. — Vol. 124. — P. 90–96.
6. The DCCT Research Group // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P. 977–986.
7. Mortensen, H., Hougaard, P. // Diabetes Care. — 1997. — Vol. 20. — P. 714–720.
8. Суркова, Е. В. // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 50. — № 4. — С. 44–47.
9. Анциферов, М. Б. // Сахарный диабет. — 1999. — № 4. — С. 23–27.
10. Мисникова, И. В. // Проблемы эндокринологии. — 1999. — № 1. — С. 15–19.
11. Бримкулов, И. Н., Сулайманов, Ш. А. // Рос. педиатрич. журн. — 2001. — № 5. — С. 19–22.
12. Diepgen, T. L. et al. // Hautarzt. — 2003. — № 10. — P. 946–951.

13. Анциферов, М. Б. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1994. — № 3. — С. 19–22.
14. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: метод. рекомендации / И. И. Дедов [и др.]. — М., 2003.
15. Смирнова, О. М. // Сахарный диабет. — 2000. — № 2. — С. 13–16.
16. Чазова, Т. Е. // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 27. — С. 15–20.
17. Diabetes in elderly: The Oxford Community Diabetes study / H. Neil, [at al.] // Diabet. Med. — 1989. — Vol. 6, № 7. — P. 608–613.
18. The role of HLA class II genes in insulin-dependent diabetes mellitus: molecular analysis of 180 Caucasian multiplex families / J. A. Noble [at al.] // Am. J. Hum. Genet. — 1996. — Vol. 59, № 5. — P. 1134–1148.
19. Характер психологических изменений у больных ИЗСД после обучения самоконтролю / А. В. Древал [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 1999. — Т. 45, № 1. — С. 8–11.
20. Psychiatric diagnosis and the surgical outcome of pancreas transplantation in patient with type 1 diabetes mellitus / M. K. Popkin [at al.] // Psychosomatics. — 1993. — Vol. 34. — P. 251–258.
21. Models of health and disease / M. E. Tamm [at al.] // Br. J. Med. Psychol. — 1993. — Vol. 66, № 3. — P. 213–228.
22. Богомолов, М. В. Механизмы психологической самозащиты / М. В. Богомолов / Программа обучения пациентов с сахарным диабетом. — М., 1996. — С. 92–101.
23. Вассерман, Л. И. Психологическая диагностика отношения к болезни / Л. И. Вассерман. — Л., 1990. — С. 8–16.
24. Сидоров, П. И. и др. // Соц. и клин. психиатр. — 2000. — № 3. — С. 106–108.
25. Парцериак, С. А. Стресс, вегетозы, психосоматика / С. А. Парцериак. — СПб., 2002.
26. Внутренняя картина болезни при сахарном диабете и ее зависимость от психодинамических особенностей нервной системы / П. И. Сидоров [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2006. — Т. 52, № 3. — С. 5–9.
27. Cattell, R. S. The meaning and measurement of neuroticism and anxiety / R. S. Cattell, H. Scheider. — N.Y., 1963 — 535 p.
28. Gudjonsson, G. H. Interrogative suggestibility: its relationship with assertiveness, social evaluative anxiety, state anxiety and method of coping // Brit. J. Clin. Psychol. — 1988. — Vol. 27, № 2. — P. 159–166.
29. Новик, А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова, П. Каинд. — СПб, «Элби», 1999. — 86 с.
30. Сенкевич, Н. Ю. и др. // Атмосфера. — 2002. — № 4. — С. 26–28.
31. Пушкарев, А. Л. и др. // Пробл. реабил. — 2000. — № 1. — С. 32–37.

Поступила 31.10.2007

УДК: 577.17:616.831-005.4-036.12:616.13- 004.6

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Г. М. Авдей

Гродненский государственный медицинский университет

Проведено изучение показателей гормонального статуса у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга при церебральном атеросклерозе. Установлены гипофункция щитовидной железы у мужчин в возрасте до 40 лет и женщин старшей возрастной группы (41–55 лет), низкие значения кортизола в крови у мужчин со сроком болезни до 5 лет, гипофункция половых желез с компенсаторной гиперфункцией гипофиза у лиц мужского пола до 40 лет и женщин любого возраста с разной продолжительностью заболевания. Полученные изменения гормонального профиля могут быть использованы в качестве лабораторных критериев для постановки начальных проявлений хронической ишемии мозга.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, гормональные нарушения.

## HORMONE DISORDERS IN THE PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC FIRST MANIFESTATIONS OF CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

G. M. Avdey

Grodno State Medical University

The study of hormone status changing was conducted in the patients with atherosclerotic first manifestations of chronic brain ischemia. As a result it was established the hypo- function of thyroid glands in the male-patients under 40 years and female-patients at the age of 41–55, low figures of cortisole in the male-patients with five-year period of a disease, hypofunction of genital glands with compensatory function of hypophysis in the male-patients under 40 years and in the any age female-patients with different period of a disease. The changes of hormone profile have been received and can be used as the laboratory criteria in the case of making of chronic brain ischemia diagnosis.

Key words: chronic brain ischemia, hormone disorders.

### Введение

Медицинская и социальная значимость проблемы хронической ишемии мозга (ХИМ)

чрезвычайно высока в связи с устойчивой тенденцией к старению населения и повышению в популяциях удельного веса лиц пожилого воз-

раста [5]. Старение и связанные с ним болезни, согласно мнению некоторых авторов, формируются не за счет снижения, угасания, а напротив, усиления перенапряжения систем, регулирующих энергетические процессы, адаптацию и размножение [3]. При возникновении реальной стрессорной ситуации разрегулированная адаптационная система дольше, чем это необходимо не приходит в равновесие и ее ответ на стресс в целом становится избыточным. Отмечено, что живой организм всегда платит за адаптацию к внешним воздействиям ускоренным старением. Затем нарушение адаптации, возникающее в процессе нормального старения, вносит эту плату уже вне всякого призыва к защите по существу, вопреки организму. То, что послужило приспособлением, в конце концов лишает организм возможности не только приспособиться к самым умеренным требованиям, предъявляемым жизнью, но и в силу действия внутренних факторов влечет за собой болезнь. В связи с этим дисциркуляторную энцефалопатию (ДЭ), которая, согласно МКБ-10, диагностируется как ХИМ, относят к дисрегуляторной патологии, когда имеет место нарушение саморегуляции нервной, иммунной и эндокринной систем, обеспечивающих устойчивость организма к воздействиям внешней среды [2, 4]. Трудности в диагностике начальных проявлений ХИМ, отсутствие объективных (в том числе лабораторных) критериев приводит к позднему выявлению данного заболевания или к его гипердиагностике.

**Цель исследования:** оценка гормонального статуса больных с начальными проявлениями ХИМ при церебральном атеросклерозе для выявления наиболее информативных лабораторных критериев в постановке диагноза этого заболевания.

#### **Материал и методы исследования**

Обследовано 60 больных (27 мужчин и 33 женщины) с ХИМ в возрасте 35–40 лет — 9 (15%) человек (чел.) и 41–55 лет — 51 (85%) пациент, с продолжительностью заболевания до 1 года — 21 (35%), от 1 года до 5 лет — 26 (43,3%) и свыше 5 лет — 13 (21,7%) чел.

Диагноз «начальные проявления ХИМ» устанавливали с использованием критериев, приведенных Е. В. Шмидтом [7], а для кодирования в МКБ-10 [1, 6] использовали подрубрику J67 рубрики «другие цереброваскулярные болезни»: J67.2 — церебральный атеросклероз.

Критериями диагностики заболевания являлись: наличие у больных ишемической болезни сердца; склеротических изменений со стороны аорты по данным ультразвукового исследования сердца; профиль артериального

давления (АД) в течение суток, где цифры давления колебались в пределах нормы (140/90–135/90–130/90 мм рт. ст.); данные офтальмоскопических исследований (атеросклеротическая ангиопатия сетчатки глаз) и ультразвуковой доплерографии интракраниальных артерий (снижение эластичности каротидных и позвоночных сосудов, стенозирование внутренних сонных артерий, асимметрия кровотока); результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга, представленные гидроцефалией, субкортикально расположенными в базальных ядрах, таламусе, внутренней капсуле единичными участками общим числом до 5–6, округлой формы с нечеткими контурами, атрофическим процессом в веществе головного мозга.

В качестве контроля показателей гормонального статуса использованы результаты обследования 53 практически здоровых доноров в возрасте от 30 до 55 лет.

Забор крови на гормоны осуществляли утром, натощак, на вторые сутки после поступления в стационар. У женщин забор крови на гормоны проводили в середине менструального цикла.

Исследование гормонального статуса заключалось в изучении в периферической крови уровня тироксина ( $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ ), тиреотропного (ТТГ), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), кортизола, эстрадиола, эстриола, тестостерона наборами реактивов для радиоиммунологического анализа, выпускаемых госпредприятием «Хозрасчетное опытное производство института биорганической химии Национальной академии наук Беларуси».

Результаты выражали в виде среднего значения и стандартной ошибки средней величины ( $M \pm m$ ). Достоверность различий оценивали при помощи  $t$  критерия Стьюдента. Полученный цифровой материал обработан методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ «Statistica» 5.1. на персональном компьютере.

#### **Результаты и обсуждение**

В крови у всех больных с начальными проявлениями ХИМ, вне зависимости от пола, определялся дисбаланс тиреоидных гормонов в виде снижения концентрации  $T_3$  ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$  — у мужчин;  $p < 0,01$  — у женщин) на фоне склонности к увеличению содержания  $T_4$  (рисунки 1 и 2).

Гипофункция щитовидной железы в виде низкого  $T_3$  — синдрома ( $p_1 < 0,001$ ;  $p_2 < 0,01$ ) и высокой концентрации ТТГ ( $p_1 < 0,05$ ;  $p_2 < 0,05$ ) зафиксирована в крови больных с ХИМ в возрасте до 40 и от 41 до 55 лет (рисунки 3 и 4).



Рисунок 1 — Уровень Т<sub>3</sub> в крови у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга в зависимости от пола

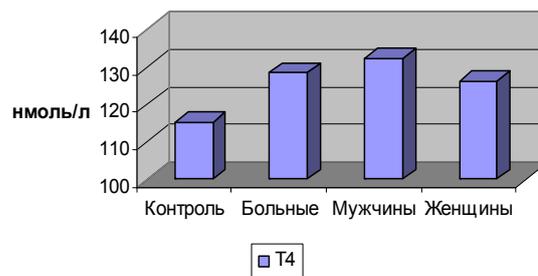


Рисунок 2 — Уровень Т<sub>4</sub> в крови у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга в зависимости от пола

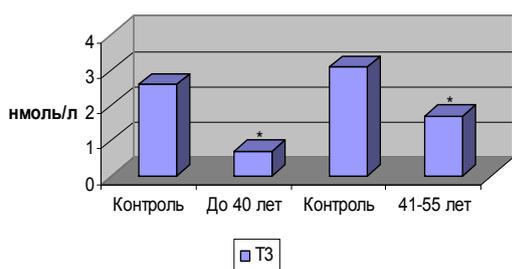


Рисунок 3 — Уровень Т<sub>3</sub> в крови у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга в зависимости от возраста

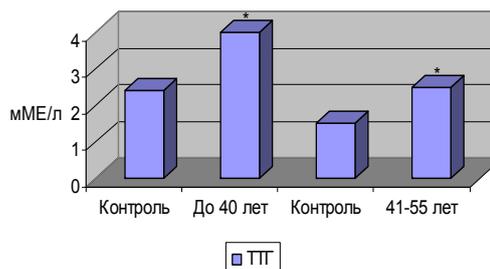


Рисунок 4 — Уровень ТТГ в крови у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга в зависимости от возраста

Обнаруженные в крови у наших пациентов низкие значения Т<sub>3</sub>, вероятно, обусловлены замедлением дейодирования Т<sub>4</sub> в Т<sub>3</sub> на фоне снижения активности Т<sub>4</sub>-5-дейодиназы в гипофизе вследствие нарушения мозгового кровообращения, гипоксических и метаболических изменений в самом гипофизе. Достоверный рост уровня ТТГ наблюдался в крови только у мужчин до 40 лет ( $2,3 \pm 0,52$  — в контроле;  $5,8 \pm 1,05$  — у больных;  $p < 0,05$ ) и у женщин в возрасте 41–55 лет ( $1,4 \pm 0,35$  — в контроле;  $2,6 \pm 0,48$  — у больных;  $p < 0,05$ ), что, вероятно, указывало на раннее формирование гипо-

функции щитовидной железы у лиц мужского пола и у женщин старшего возраста.

Вне зависимости от продолжительности заболевания одинаково низким было содержание Т<sub>3</sub> у больных со сроком болезни до 1 года ( $p < 0,05$ ), от 1 года до 5 лет ( $p < 0,01$ ), свыше 5 лет ( $p < 0,05$ ) (рисунок 5). При этом в крови у женщин уровень этого гормона уменьшался по мере увеличения длительности заболевания ( $p < 0,05$  — от 1 года до 5 лет,  $p < 0,05$  — свыше 5 лет), а в крови у мужчин его значения были низкими уже в ранних сроках болезни ( $p < 0,05$  — до 1 года) (рисунок 6).

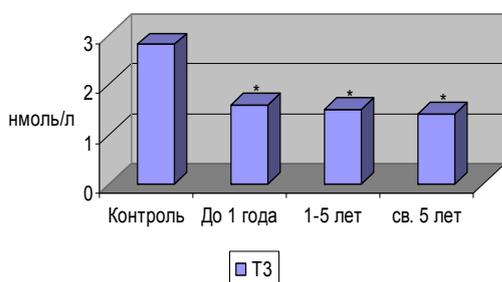


Рисунок 5 — Уровень Т<sub>3</sub> в крови у больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга в зависимости от продолжительности заболевания

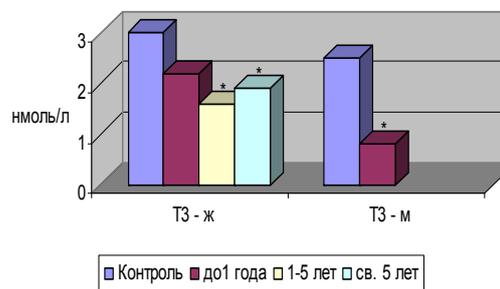


Рисунок 6 — Уровень Т<sub>3</sub> в крови у мужчин и женщин с начальными проявлениями хронической ишемии мозга в зависимости от продолжительности заболевания

Соответственно количество ТТГ ( $2,1 \pm 0,39$  — контроль;  $4,2 \pm 0,72$ ,  $p < 0,05$ —свыше 5 лет) было высоким в крови длительно болеющих, преимущественно лиц мужского пола.

Таким образом, установленные изменения со стороны тиреоидных гормонов свидетельствуют о раннем формировании (в возрасте до 40 лет) гипофункции щитовидной железы у лиц муж-

ского пола с начальными проявлениями ХИМ при церебральном атеросклерозе. У женщин с этим заболеванием функциональная активность щитовидной железы падает с увеличением возраста и продолжительности заболевания. Вышеизложенное, вероятно, указывает на более высокие компенсаторные возможности со стороны гормональной системы у женщин в сравнении с мужчинами при одинаковых дисциркуляторных расстройствах в головном мозге.

Низкие значения кортизола получены в крови больных как со сроком болезни до 1 года ( $623,7 \pm 45,65$  — контроль;  $539,7 \pm 38,70$ ,  $p < 0,05$  — до 1 года), так и с продолжительностью заболевания от 1 года до 5 лет ( $500,3 \pm 30,31$ ,  $p < 0,05$ ), преимущественно у лиц мужского пола ( $660,8 \pm 67,83$  — контроль;  $459,7 \pm 82,37$  — больные,  $p < 0,05$ ).

Анализ содержания половых гормонов в крови обследованных выявил низкую концентрацию тестостерона ( $p_1 < 0,05$ ), повышенный уровень ФСГ ( $p_1 < 0,05$ ), преимущественно у лиц мужского пола, и дисбаланс половых гормонов в виде значимо низкого количества эстрадиола ( $p_2 < 0,01$ ), повышенных содержаний тестостерона и ФСГ — у женщин (соответственно:  $p_2 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ , что представлено в таблице 1). Отмечены более низкие уровни тестостерона ( $p_2 < 0,05$ ) и ЛГ ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,001$ ) в крови мужчин старшей возрастной группы по отношению к величинам этих гормонов в крови у лиц в возрасте до 40 лет и достоверно высокое содержание тестостерона ( $p_3 < 0,001$ ,  $p_4 < 0,05$ ), ФСГ ( $p_3 < 0,05$ ,  $p_4 <$

$0,05$ ) на фоне низких значений эстрадиола и эстриола (соответственно:  $p_3 < 0,05$ ,  $p_3 < 0,05$ ) у женщин вне зависимости от возраста (таблица 2). Как видно из таблицы, происходит компенсаторное увеличение количества ЛГ ( $p_5 < 0,05$ ), вероятно, в ответ на снижение концентрации эстрадиола в крови у лиц женского пола в возрасте 41–55 лет. Установлено нарастание концентрации эстрадиола ( $p_2 < 0,05$ ,  $p_3 < 0,05$ ), тенденция к увеличению количества эстриола на фоне снижения уровня тестостерона ( $p_2 < 0,05$ ) — в крови у мужчин с начальными проявлениями ХИМ по мере увеличения продолжительности заболевания (таблица 3). Данные таблицы указывают на гормональную «перестройку» мужского организма в сторону преобладания в крови у них женских половых гормонов. У женщин имели место низкие концентрации эстрадиола ( $p_7 < 0,001$ ,  $p_9 < 0,05$ ,  $p_{10} < 0,05$ ,  $p_{11} < 0,05$ ) и высокие уровни ФСГ ( $p_7 < 0,001$ ,  $p_8 < 0,05$ ,  $p_9 < 0,05$ ) независимо от продолжительности заболевания.

Таким образом, установлены низкие концентрации тестостерона и высокие уровни ФСГ, женских половых гормонов (эстриола, эстрадиола) в крови у мужчин с начальными проявлениями ХИМ в возрасте 41–55 лет, вне зависимости от срока болезни. Получен дисбаланс половых гормонов (низкий уровень эстрадиола и повышенные концентрации тестостерона и ФСГ) в крови у женщин с этим заболеванием независимо от возраста и продолжительности болезни.

Таблица 1 — Показатели гормонального статуса (половые гормоны и гормоны гипофиза) больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга при церебральном атеросклерозе

Показатели	Мужчины		Женщины		p
	контроль, n = 23	больные, n = 27	контроль, n = 30	больные, n = 33	
	1	2	3	4	
Эстрадиол, нмоль/л	$0,2 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,08$	$0,6 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,07^*$	$p_2 < 0,01$
Эстриол, нмоль/л	$1,9 \pm 0,51$	$1,2 \pm 0,60$	$1,7 \pm 0,39$	$2,1 \pm 1,24$	
Тестостерон, нмоль/л	$34,1 \pm 4,58$	$22,8 \pm 2,03^*$	$2,1 \pm 0,64$	$4,8 \pm 0,70^*$	$p_1 < 0,05$ , $p_2 < 0,05$
ЛГ, мМЕ/мл	$7,8 \pm 2,31$	$12,1 \pm 2,46$	$9,6 \pm 2,42$	$11,9 \pm 2,20$	
ФСГ, мМЕ/мл	$4,6 \pm 0,91$	$9,4 \pm 2,65^*$	$8,0 \pm 2,6$	$26,8 \pm 8,02^*$	$p_1 < 0,05$ , $p_2 < 0,05$

Примечание — \*достоверность различий по отношению к контролю:  $p_1$  — критерий достоверности различий групп 1 и 2;  $p_2$  — критерий достоверности различий групп 3 и 4.

Таблица 2 — Показатели гормонального статуса (половые гормоны и гормоны гипофиза) больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга при церебральном атеросклерозе в зависимости от возраста

Показатели	Мужчины				p	Женщины				p
	до 40 лет		41–55 лет			до 40 лет		41–55 лет		
	конт- роль, n = 15	боль- ные, n = 4	конт- роль, n = 8	боль- ные, n = 13		конт- роль, n = 15	боль- ные, n = 5	конт- роль, n = 15	боль- ные, n = 26	
	1	2	3	4		5	6	7	8	
Эстрадиол, нмоль/л	$0,2 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,22$	$0,2 \pm 0,06$	$0,3 \pm 0,09$		$0,6 \pm 0,10$	$0,2 \pm 0,08^*$	$0,6 \pm 0,17$	$0,3 \pm 0,09$	$p_3 < 0,05$

Окончание таблицы 2

Показатели	Мужчины				p	Женщины				p
	до 40 лет		41–55 лет			до 40 лет		41–55 лет		
	конт- роль, n = 15	боль- ные, n = 4	конт- роль, n = 8	боль- ные, n = 13		конт- роль, n = 15	боль- ные, n = 5	конт- роль, n = 15	боль- ные, n = 26	
1	2	3	4	5	6	7	8			
Эстриол, нмоль/л	1,8 ± 0,60	0,4 ± 0,28	2,0 ± 1,08	1,6 ± 1,21		1,9 ± 0,63	0,3 ± 0,28*	1,4 ± 0,47	2,1 ± 1,24	p <sub>3</sub> < 0,05
Тестостерон, нмоль/л	39,2 ± 5,83	35,1 ± 1,07	26,1 ± 6,81	19,7 ± 4,38	p <sub>2</sub> < 0,05	2,8 ± 1,23	11,5 ± 3,48*	1,5 ± 0,33	3,2 ± 0,67*	p <sub>3</sub> < 0,001, p <sub>4</sub> < 0,05, p <sub>5</sub> < 0,05
ЛГ, мМЕ/мл	8,9 ± 3,19	28,6 ± 2,19*	5,0 ± 1,05	5,1 ± 1,15	p <sub>1</sub> < 0,01, p <sub>2</sub> < 0,001	10,9 ± 3,91	6,2 ± 1,92	7,7 ± 2,07	13,2 ± 2,57	p <sub>5</sub> < 0,05
ФСГ, мМЕ/мл	3,7 ± 0,81	4,6 ± 2,74	6,2 ± 2,19	9,4 ± 3,99		4,4 ± 1,34	9,1 ± 1,15*	10,9 ± 4,45	30,7 ± 9,36*	p <sub>3</sub> < 0,01, p <sub>4</sub> < 0,05, p <sub>5</sub> < 0,05

Примечание — \*достоверность различий по отношению к контролю: p<sub>1</sub> — критерий достоверности различий групп 1 и 2; p<sub>2</sub> — критерий достоверности различий групп 2 и 4; p<sub>3</sub> — критерий достоверности различий групп 5 и 6; p<sub>4</sub> — критерий достоверности различий групп 7 и 8; p<sub>5</sub> — критерий достоверности различий групп 6 и 8.

Таблица 3 — Показатели гормонального статуса (половые гормоны и гормоны гипофиза) больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга при церебральном атеросклерозе в зависимости от продолжительности заболевания

Показатели	Мужчины				p	Женщины				p
	конт- роль, n = 23	больные, n = 17				конт- роль, n = 30	больные, n = 25			
		до 1 года	от 1 года до 5 лет	свыше 5 лет			до 1 года	от 1 года до 5 лет	свыше 5 лет	
1	2	3	4	5	6	7	8			
Эстрадиол, нмоль/л	0,2 ± 0,03	0,1 ± 0,05	0,5 ± 0,09*	0,4 ± 0,08*	p <sub>2</sub> < 0,05, p <sub>3</sub> < 0,05, p <sub>6</sub> < 0,05	0,6 ± 0,09	0,1 ± 0,03*	0,4 ± 0,10	0,3 ± 0,08*	p <sub>7</sub> < 0,001, p <sub>9</sub> < 0,05, p <sub>10</sub> < 0,05, p <sub>11</sub> < 0,05
Эстриол, нмоль/л	1,9 ± 0,51	0,2 ± 0,31*	0,7 ± 0,51	1,6 ± 0,93	p <sub>1</sub> < 0,05	1,7 ± 0,39	3,0 ± 0,81	1,5 ± 0,51	2,1 ± 0,92	
Тестостерон, нмоль/л	34,1 ± 4,58	25,8 ± 5,44	12,8 ± 4,15*	23,8 ± 7,60	p <sub>2</sub> < 0,05	2,1 ± 0,64	1,9 ± 0,56	3,3 ± 0,82	3,2 ± 0,67	
ЛГ, мМЕ/мл	7,8 ± 2,31	19,1 ± 4,19*	4,7 ± 1,42	10,3 ± 2,22	p <sub>1</sub> < 0,05, p <sub>4</sub> < 0,05	9,6 ± 2,42	13,3 ± 4,18	12,8 ± 2,43	13,2 ± 2,57	
ФСГ, мМЕ/мл	4,6 ± 0,91	4,2 ± 3,90	9,3 ± 2,65	8,9 ± 2,06		8,0 ± 2,60	37,9 ± 3,14*	25,2 ± 7,47*	30,7 ± 8,35*	p <sub>7</sub> < 0,001, p <sub>8</sub> < 0,05, p <sub>9</sub> < 0,05

Примечание — \*достоверность различий по отношению к контролю: p<sub>1</sub> — критерий достоверности различий групп 1 и 2; p<sub>2</sub> — критерий достоверности различий групп 1 и 3; p<sub>3</sub> — критерий достоверности различий групп 1 и 4; p<sub>4</sub> — критерий достоверности различий групп 2 и 3; p<sub>5</sub> — критерий достоверности различий групп 3 и 4; p<sub>6</sub> — критерий достоверности различий групп 2 и 4; p<sub>7</sub> — критерий достоверности различий групп 5 и 6; p<sub>8</sub> — критерий достоверности различий групп 5 и 7; p<sub>9</sub> — критерий достоверности различий групп 5 и 8; p<sub>10</sub> — критерий достоверности различий групп 6 и 7; p<sub>11</sub> — критерий достоверности различий групп 7 и 8.

Можно полагать, что вышеизложенные гормональные изменения у мужчин и женщин связаны с дисциркуляторными расстройствами и вторичными ишемическими изменениями в головном мозге, в частности, в гипоталамо-гипофизарной области, что, вероятно, сопровождается сбоем в регуляции гормональной системы. При этом у лиц

мужского пола с НПХИМ при церебральном атеросклерозе уже в возрасте до 40 лет наблюдается компенсаторный выброс гормонов гипофиза (ТТГ, АКТГ, ФСГ в ответ на низкие концентрации Т<sub>3</sub>, кортизола, половых гормонов). Гормональные расстройства у женщин с начальными проявлениями ХИМ возникают позже.

**Выводы**

1. При атеросклеротических начальных проявлениях ХИМ имели место гипофункция щитовидной железы (низкий Т<sub>3</sub>-синдром и повышенные концентрации Т<sub>4</sub> и ТТГ), которая в большей мере касалась мужчин до 40 лет и женщин старшей возрастной группы (41–55 лет).

2. Выявлена гипофункция надпочечников в виде низких концентраций кортизола, преимущественно у мужчин в ранних сроках заболевания (до 1 года и до 5 лет).

3. Установлена гипофункция половых желез (у мужчин до 40 лет и женщин вне зависимости от возраста) и компенсаторная гиперфункция гипофиза (высокий уровень ФСГ) (у мужчин до 40 лет и женщин любого возраста при разной продолжительности заболевания).

4. Полученные изменения со стороны гормонального статуса могут быть использованы в качестве лабораторных критериев для постановки диагноза начальных проявлений ХИМ.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Адаптация клинической классификации сосудистых поражений мозга к международной статистической классификации болезней X пересмотра / Л. С. Гиткина [и др.] // Мед. новости. — 2000. — № 6. — С. 3–10.
2. Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой и тиреоидной гормональной системы на формирование дисциркуляторной энцефалопатии / В. И. Скворцова [и др.] // Журн. неврол. и психиатр. — 2003. — № 12. — С. 26–33.
3. Дильман, В. М. Большие биологические часы / В. М. Дильман. — М.: Знание, 1981. — 208 с.
4. Крыжановский, Г. Н. Общая патофизиология нервной системы / Г. Н. Крыжановский. — М.: Медицина, 1997. — 252 с.
5. Лобов, М. А. Патофизиологические, патогенетические и терапевтические аспекты хронической ишемии головного мозга / М. А. Лобов, С. В. Котов, И. Г. Рудакова // РМЖ. — 2002. — № 25. — С. 1156–1166.
6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). — Т. 1, Ч 1. — Женева: ВОЗ, 1995. — С. 315, 510–511.
7. Шмидт, Е. В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт // Журн. невропат. и психиатр. — 1985. — № 9. — С. 1281–1288.

Поступила 14.06.2007

УДК 615 – 112.5 – 053.2/.6

## ИНФИЦИРОВАННОСТЬ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Г. ГОМЕЛЯ

И. В. Карницкая, Ж. Е. Белян

Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельская городская центральная поликлиника, филиал № 7

Важным критерием оценки распространенности туберкулеза является показатель инфицированности населения микобактериями туберкулеза. Показатель инфицированности характеризует объем резервуара туберкулезной инфекции и тем самым вероятность возникновения новых случаев заболевания. В благоприятных в эпидемиологическом отношении районах максимум инфицированных наблюдается среди взрослых. И наоборот, смещение максимального уровня на детский и юношеский возраст свидетельствует о неблагополучии по туберкулезу. В условиях массовой вакцинации БЦЖ этот показатель повсеместно не рассчитывается, так как положительные туберкулиновые пробы появляются и при инфекционном, и при поствакцинальном иммунитете.

Ключевые слова: туберкулез, инфицированность, дети, подростки, туберкулиновые пробы.

## THE CHILDREN AND TEENAGERS INFECTION BY MYCOBACTERIUMS OF TUBERCULOSIS IN GOMEL

I. V. Karnitskaya, G. E. Belyan

Gomel State Medical University  
Gomel Town Central Polyclinic, Branch № 7

The most imported evaluation criterion of spreading the tuberculosis is an index of the population's infection by the tuberculosis mycobacteriums. The index of infection characterizes a reservoir volume of the tuberculosis infection and thereby a probability of initiation of the new cases of sickness. The maximum infected in favorable for epidemiological relation regions are among adults. And vice versa, a displacement to the age of children and teenagers gives the tuberculosis trouble. In condition of mass BCG vaccination the index everywhere is not calculated because the positive tuberculin probes appear in the infection and post vaccination immunity.

Key words: tuberculosis, infection, children, teenagers, tuberculin probes.

Важным критерием оценки распространенности туберкулеза является показатель инфицированности населения микобактериями туберку-

леза (число здоровых, зараженных туберкулезом в определенной возрастной группе детей, подростков, взрослых, инфицировавшихся на про-

тяжении ряда лет). Инфицированность микобактериями туберкулеза — это состояние, характеризующееся наличием положительных кожных реакций на туберкулин при отсутствии клинических и рентгенологических признаков активного туберкулеза [3]. Признано, что инфицированные контактировали с источником туберкулезной инфекции, в их организме присутствуют микобактерии туберкулеза, находящиеся в дремлющем состоянии, но способные реактивироваться и вызвать заболевание [4]. Таким образом, показатель инфицированности характеризует объем резервуара туберкулезной инфекции, а значит, вероятность возникновения новых случаев заболевания [1, 3, 4]. Существует прямая корреляционная зависимость между размерами «бациллярного массива» и уровнем инфицированности, возраста, плотности населения [3]. По заключению экспертов ВОЗ, задача ликвидации туберкулеза как существенной проблемы здравоохранения может быть решена, если инфицированность детей до 14 лет не будет превышать 1%, а риск инфицирования будет ниже 0,05% [5].

Приводимые в литературе данные об инфицированности детей и подростков в различных регионах и странах разнятся между собой в зависимости от общей эпидемиологической обстановки, объема и качества проводимых противотуберкулезных мероприятий, обследуемого контингента (только школьники или только дети из очагов туберкулезной инфекции). Общепринятым является тот факт, что в благоприятных в эпидемиологическом отношении районах максимум инфицированных наблюдается среди взрослых. И наоборот, смещение максимального уровня на детский и юношеский возраст свидетельствует о неблагоприятии по туберкулезу [1, 2].

Инфицированность определяется путем постановки и оценки туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. В условиях массовой вакцинации БЦЖ этот показатель повсеместно не рассчитывается, так как положительные туберкулиновые пробы появляются и при инфекционном, и при поствакцинальном иммунитете. Очень часто инфицированность оценивают по числу детей, состоящих на учете как угрожаемые по заболеванию туберкулезом (VI группа диспансерного учета). Эта цифра составляет около 2,5% детского населения [1].

**Целью исследования** явилось изучение уровня инфицированности туберкулезом детей в современных условиях крупного промышленного центра (г. Гомель).

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

Для выполнения поставленных задач были проанализированы результаты ежегодной ту-

беркулинодиагностики 10673 детей (1–14 лет) и 3013 подростков (15–17 лет) по данным карт профилактических прививок (форма № 063). Оценка результатов основывалась на динамике и характере туберкулиновых реакций на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, отсутствию или наличию прививки БЦЖ и поствакцинальных знаков.

#### **Результаты и обсуждение**

Установлено, что положительные реакции на пробу Манту имелись у 6445 детей (60,3%), сомнительные — у 3207 (30,2%), отрицательные — у 1021 обследованных (9,5%). Туберкулиноположительных подростков выявлено 2145 человек (71,2%), туберкулиноотрицательных — 131 (4,3%), сомнительные пробы — у 737 человек (24,5%).

Учитывая, что инфицированность определяется наличием положительных кожных реакций на туберкулин, мы изучили группу туберкулиноположительных детей и подростков.

Как известно, положительные туберкулиновые реакции обусловлены инфицированием микобактериями туберкулеза и поствакцинальной аллергией [1-5]. При детальном изучении карт профилактических прививок (форма № 063) было выяснено, что среди туберкулиноположительных детей (6445 человек) у 57,2% установлена поствакцинальная аллергия, 42,8% инфицированы, при этом 6,8% инфицированы в этом году (т.е. произошел вираж туберкулиновых проб). Результаты туберкулинодиагностики неоднозначны в различных возрастных группах. Так как более 98% детей вакцинированы против туберкулеза вакциной БЦЖ в роддоме, среди детей 1–3 лет удельный вес положительных реакций за счет поствакцинальной аллергии составляет 99,2%. Виражи зарегистрированы у 10 детей (0,8%). Среди детей 4–6 лет, посещающих детские дошкольные учреждения, удельный вес положительных реакций за счет поствакцинальной аллергии уменьшился до 92,9%, а виражей увеличился до 4,8%. Наибольший удельный вес виражей отмечен в группе школьников 7–14 лет (6,0%). С возрастом удельный вес инфицированных детей увеличивается, при этом уменьшается процент детей с виражом туберкулиновых проб (впервые инфицированных) и поствакцинальной аллергией. Среди туберкулиноположительных подростков (2145 человек) у 18,2% выявлена поствакцинальная аллергия, 81,8% обследованных инфицированы микобактериями туберкулеза, в т. ч. 1,0% в этом году.

Общая инфицированность детей 1–14 лет составила 25,8%, подростков — 57,9%. Однако в каждой возрастной группе ее уровень был различным. Наименьшая инфицированность на-

блюдалась в первые годы жизни 1–3 лет (0,8%). Среди дошкольников (4–6 лет) — 4,0%, школьников (7–14 лет) — 41,9%). Таким образом, с возрастом частота показателя инфицированности увеличивается, достигая к 15–17 годам 57,9%.

Уровень первичного инфицирования (выраж) наиболее высок среди детей 4–6 лет (5,8%). Среди школьников 7–14 лет этот показатель составляет 4,4%. Подростки инфицируются значительно реже — 1,0%. Наибольший удельный вес выражей отмечен у детей в возрасте 6 лет (6,3%).

Уровень общей инфицированности мы оценивали только по положительным туберкулиновым пробам, не принимая в расчет сомнительные реакции. В то же время по данным украинских авторов [2] у 58% детей с сомнительными реакциями год назад реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л были положительными. Результаты внутрикожных проб у этих детей были расценены как свидетельство постепенно угасающей поствакцинальной аллергии. У 42% детей с сомнительными реакциями год назад результаты проб были отрицательными. У этих детей сомнительные реакции свидетельствовали о начале инфицирования, которое возникло незадолго до проведения туберкулиновой пробы и уровень специфической аллергии еще не достиг предела положительной туберкулиновой реакции. По нашим данным, сомнительные реакции на пробу Манту наблюдались у 30,0% всех обследованных детей и у 24,5% подростков. Наименьший удельный вес детей с сомнительными пробами отмечен в возрасте 1 и 2 года (19,6 и 20,1% соответственно), что может быть связано с ПВА. Увеличение удельного веса в более старшем возрасте можно связать с самым началом инфицирования.

У детей и подростков с положительными туберкулиновыми реакциями чаще отмечается низкая нормергическая чувствительность (папула 5–11 мм) — у 86,9% детей и 82,0% подростков. Высокая нормергия (папула 12–16 мм) — у 12,9% детей и 17,0% подростков. Гиперергические реакции отмечены у 0,2% детей и 1,0% подростков.

При выраже туберкулиновых реакций умеренная чувствительность к туберкулину по результатам пробы Манту с 2 ТЕ с формированием папулы 5–11 мм отмечена у 83,3% детей и 100% подростков. Выраженная чувствительность — у 16,7% детей.

У 73,7% инфицированных детей отмечена умеренная чувствительность к туберкулину, у

25,1% — выраженная чувствительность. Такие же цифры и у подростков (77,5 и 21,3% соответственно). Среди инфицированных у 1,2% детей и подростков отмечена гиперергическая чувствительность.

Таким образом, чувствительность к туберкулину у большинства детей и подростков была умеренной. У инфицированных более 1 года чаще высокие нормергические и гиперергические реакции.

#### **Заключение**

1. Положительные туберкулиновые реакции обусловлены инфицированием микобактериями туберкулеза у 42,8% детей и 81,8% подростков. С возрастом удельный вес инфицированных детей увеличивается, при этом уменьшается процент детей с выражением туберкулиновых проб (впервые инфицированных) и поствакцинальной аллергией.

2. Общая инфицированность детей составила 25,8%, подростков — 57,9%. Данные об инфицированности туберкулезом не являются абсолютными, так как дети и подростки с сомнительными реакциями могут быть в начальном периоде первичного инфицирования.

3. Уровень первичного инфицирования (выраж) наиболее высок среди детей 4–6 лет (5,8%). Среди школьников 7–14 лет этот показатель составляет 4,4%. Подростки инфицируются значительно реже — 1,0%.

4. Чувствительность к туберкулину у большинства детей и подростков была умеренной (папула 5–11 мм). У инфицированных более 1 года чаще высокие нормергические и гиперергические реакции, чем у детей и подростков с выражением туберкулиновых реакций.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Аксенова, В. А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации в России / В. А. Аксенова // Пробл. туб. — 2002. — № 1. — С. 6–9.
2. Инфицированность туберкулезом детей и характер туберкулиновой чувствительности у инфицированных / И. А. Сиренко [и др.] // Пробл. туб. — 2004. — № 3. — С. 13–14.
3. Ридер, Г. Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом. Пер. с англ. / Г. Л. Ридер. — М.: Весь Мир, 2001. — 192 с.
4. Latent tuberculosis infection / E. Neurenberg [et al.] // Seminars in Resp. and Critic. — Care Med. — 2004. — Vol. 25, № 3. — P. 317–336.
5. Styblo, K. K. Epidemiology of tuberculosis / K. K. Styblo // Tubercle. — 1983. — № 9 (37). — P. 346–351.

УДК 611.12-013.395+616.12-013.395

**МОРФОГЕНЕЗ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОГО МАТРИКСА  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ****Л. В. Булавина, В. Н. Жданович****Гомельский государственный медицинский университет**

По последним данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре заболеваемости населения экономически развитых стран преобладает ишемическая болезнь сердца. Это свидетельствует о том, что данный вопрос требует новых подходов к его решению. Вероятно, корни проблемы кроются в особенностях структурной организации сердечной мышцы.

Ключевые слова: сердечная мышца, соединительнотканый матрикс, кардиомиоциты, коллаген.

**MORPHOGENESIS QUALITY OF THE HEART  
AND OF IT THE ARCHITECTURE OF THE CONNECTIVE TISSUE****L. V. Bulavina, V. N. Gdanovich****Gomel State Medical University**

According to the latest data of World Health Organization people living in highly developed countries suffer and die from coronary artery disease more often than others. It means that the problem requires new solutions. The roots of the problem are likely to be in the structure of the heart muscle.

Key words: cardiac muscle, extracellular matrix, cardiomyocytes, collagen.

***Введение***

Недостаточная изученность и разноречивость сведений о морфологической организации соединительнотканного матрикса сердца делает весьма важными научные изыскания в этой области. Внеклеточный матрикс сердечной мышцы связывает в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, сосуды и нервы. Рост внеклеточного матрикса из фактора компенсации на начальных стадиях заболевания становится важным фактором патогенеза постепенно нарастающей хронической сердечной недостаточности.

**Цель:** выделить основные этапы морфогенеза сердца и его соединительнотканного матрикса.

Строение и возрастные изменения органов сердечно-сосудистой системы отражают изменения их функционирования, и прежде всего, условия гемодинамики [1].

Сердечно-сосудистая система человека представлена во всех отделах (от сердца до капилляров) слоистыми трубками. Такая структура, основы которой возникают уже на ранних этапах эмбрионального развития, сохраняется на всех последующих этапах.

Первые кровеносные сосуды появляются вне тела эмбриона, в мезодерме стенки желточного пузыря. Закладка их обнаруживается в виде скоплений клеточного материала внезародышевой мезодермы — так называемых кровяных островков. Клетки, находящиеся на периферии этих островков — ангиобласты, активно митотически размножаются. Они упло-

щаются, устанавливая более тесные контакты друг с другом, образуя стенку сосуда. Так возникают первичные сосуды, представляющие собой тонкостенные трубочки, содержащие первичную кровь. На первых порах стенка новообразующихся сосудов не сплошная; на больших участках кровяные островки длительное время не имеют сосудистой стенки. Несколько позже сходным образом возникают сосуды и в мезенхиме тела эмбриона. Отличия заключаются в том, что в кровяных островках вне тела эмбриона ангио- и гематогенные процессы идут параллельно, в теле же эмбриона мезенхима, как правило, образует свободные от крови эндотелиальные трубочки. Вскоре между возникшими таким образом эмбриональными и внеэмбриональными сосудами устанавливается сообщение. Только в этот момент внеэмбрионально образованная кровь поступает в тело эмбриона. Одновременно регистрируются и первые сокращения сердечной трубки. Тем самым начинается становление первого, желточного круга кровообращения развивающегося зародыша.

Первые закладки сосудов в теле эмбриона отмечены в период формирования первой пары сомитов. Они представлены тяжами, состоящими из скоплений мезенхимных клеток, расположенных между мезодермой и энтодермой на уровне передней кишки. Эти тяжи образуют с каждой стороны два ряда: медиальный («аортальная линия») и латеральный («сердечная линия»). Краниально эти закладки сливаются,

образуя сетевидное «эндотелиальное» сердце. Одновременно из мезенхимы по бокам тела зародыша между энтодермой и мезодермой образуются закладки пупочных вен. Далее отмечается преимущественное развитие сердца, обеих аорт и пупочных вен. Только после этого, когда эти главные магистрали желточного и хорионального (аллантаидного) кровообращения сформируются (стадия 10 пар сомитов), начинается развитие других сосудов тела эмбриона [2].

У человеческого зародыша кровообращение в желточном и аллантаидном кругах начинается практически одновременно у 17-сегментного эмбриона (начало сердцебиения). Желточное кровообращение у человека существует недолго, аллантаидное преобразуется в плацентарное и осуществляется вплоть до конца внутриутробного развития. Описанный способ образования сосудов имеет место в основном в раннем эмбриогенезе. Сосуды, образующиеся позже, развиваются путем почкования, который в постэмбриональном периоде становится единственным [3].

В эмбриогенезе человека сердце закладывается очень рано, когда зародыш еще не обособлен от желточного пузыря и кишечная энтодерма одновременно представляет собой крышу последнего. В это время в кардиогенной зоне в шейной области между энтодермой и висцеральными листками спланхнотомов слева и справа скапливаются выселяющиеся из мезодермы клетки мезенхимы, образующие справа и слева клеточные тяжи. Эти тяжи вскоре превращаются в эндотелиальные трубки. Последние вместе с прилегающей к ним мезенхимой составляют закладку эндокарда. Одновременно с образованием эндотелиальных трубок происходят процессы, ведущие к образованию остальных оболочек сердца (миокарда и эпикарда) в примыкающих к зачаткам эндокарда листках спланхноплеуры (миоэпикардиальной пластинки). Тем временем в области глотки происходит замыкание кишечной трубки. В связи с этим левый и правый зачатки эндокарда все более сближаются, пока не сливаются в единую трубку. Затем также объединяются левая и правая миоэпикардиальные пластинки [3]. Миоэпикардиальная пластинка накладывается непосредственно на закладку эндокарда сначала в области венозного синуса, затем предсердий, и наконец, желудочков.

Образовавшаяся непарная закладка сердца соединяется с дорсальной и вентральной стенками полости тела зародыша, соответственно дорсальной и вентральной брыжейками, которые в дальнейшем редуцируются и сердце оказывается свobodнолежащим, как бы подвешенным на сосудах, во вторичной полости тела, в полости перикарда.

Одним из факторов, характеризующих ранние этапы развития сердца, является быстрый рост первичной сердечной трубки, увеличивающейся в длину быстрее, чем полость, в которой она расположена. Это обстоятельство является одной из причин того, что сердечная трубка образует ряд характерных изгибов, расширений. При этом венозный отдел смещается краниально и охватывает с боков артериальный конус, а артериальный отдел смещается каудально [3].

В основе этих изменений лежат закономерные гистогенетические процессы, происходящие как в закладке эндокарда, так и миоэпикардиальной пластинке. К эндотелиальной трубке, образовавшейся на самых ранних этапах, присоединяются впоследствии субэндотелий, эластический аппарат, коллагеновые волокна и гладкие мышцы, дифференцирующиеся из окружающей мезенхимы. В миоэпикардиальной пластинке также заметны процессы дифференцировки. На наружной ее поверхности, обращенной к целомической полости, возникает эпителиоподобный слой клеток с расположенной под ним соединительной тканью. Иными словами, возникает закладка эпикарда. Только после этого активируются гистогенетические процессы, приводящие к формированию миокарда [3]. В раннем эмбриогенезе миокард представляет собой слой толщиной в несколько клеток. Это клетки неправильной полигональной или веретенообразной формы. Их цитоплазма богата водой и содержит значительное количество гранул (по-видимому, РНК и гликогена), небольшое количество рассеянных в цитоплазме митохондрий, а также везикулы эндоплазматического ретикулома. Эти клетки — миобласты — лежат рыхло, на довольно значительном расстоянии друг от друга. Увеличение массы миокарда в эмбриональном периоде происходит как за счет митозов, так и за счет увеличения размеров клеток. Постэмбриональное сердце растет без увеличения количества кардиомиоцитов. Увеличение диаметра волокон миокарда связано с увеличением массы цитоплазмы, главным образом, за счет новообразования миофибрилл внутри каждой клетки [3].

После рождения проходит длительный период, пока структуры сердца не достигнут дефинитивного состояния (0–6 лет). В это время увеличивается масса органа и сильно изменяется его внутренняя структура. Эти процессы связаны с существенными изменениями гемодинамики после рождения: 1) сначала происходит функциональное, а затем анатомическое закрытие овального отверстия и артериального протока; 2) просветы ветвей легочной артерии значительно расширяются, что приводит к увеличе-

нию давления в большом круге кровообращения; 3) сопротивление току крови и давление в малом круге кровообращения заметно падают, что ведет к резкому снижению интенсивности необходимой работы правого желудочка. В то же время новые условия требуют увеличения ударного объема левого желудочка на 20% [1].

Масса и толщина стенок желудочков очень скоро после рождения приходят в соответствие с этими изменениями. В их основе лежат процессы, протекающие, прежде всего, в миокарде [3]. Размеры мышечных клеток увеличиваются, форма их к 4 году жизни из округлой становится полигональной. Утолщается преимущественно стенка левого желудочка, в то время как миокард правого желудочка испытывает «физиологическую атрофию» [3].

Основной функцией сердца является постоянная ритмическая деятельность, которая поддерживается при помощи интенсивных энергетических процессов и непрерывного обновления структурных элементов миокарда [1].

При изучении функции и метаболизма сердечной мышцы значительная часть исследователей уделяет внимание кардиомиоцитам, что вполне оправдано и их значением для функции миокарда [4]. Внеклеточное пространство миокарда обычно рассматривали как некую промежуточную среду между цитоплазмой кардиомиоцитов и сосудистым пространством, осуществляющую функцию транспорта ионов, метаболитов и газов, заполненную плотной коллагеновой сетью, разрастание которой при некоторых заболеваниях сердца приводит к фиброзу миокарда [5].

Результаты исследований последнего десятилетия свидетельствуют о наличии весьма сложной многокомпонентной структуры данного пространства. Его основу составляет внеклеточный матрикс — коллагеновая сеть, связывающая в единое целое кардиомиоциты, фибробласты, сосуды и нервы. Именно внеклеточный матрикс сохраняет нужную мышце форму и передает механические усилия, генерируемые кардиомиоцитами, на полости сердца. Поэтому состав сети во многом определяет механические свойства миокарда во время как систолы, так и диастолы.

Установлено также, что соединительнотканый матрикс имеет собственную систему регуляции и воспроизведения. Он способен быстро реагировать на изменение нагрузки на сердце. Его изменения при заболеваниях сердца в значительной мере определяют патогенез. Более того, первичное заболевание внеклеточного матрикса даже при интактных миоцитах может быть причиной сердечной недостаточности [6].

Составляющая основу внеклеточного матрикса коллагеновая сеть состоит из нитей и во-

локон диаметром от 10 нм до 3 мкм [7]. В ней различают три раздела: эпи-, пери- и эндомизиум. Эпимизиум окружает пучки мышечных волокон, связывает их друг с другом; перимизиум создает разветвленную сеть нитей, оплетающих отдельные группы миоцитов вместе с прилегающими к ним капиллярами. Параллельно этим группам расположены более толстые пружиноподобные волокна, по-видимому, принимающие на себя нагрузки при перерастяжении мышцы. Эндомизиум состоит из нитей, оплетающих миоциты и вместе с тем служащими как бы распорками между ними, сохраняя необходимое расстояние между волокнами [8]. Именно перимизиальным волокнам отводят роль параллельного эластического компонента в механической модели мышцы. Кроме того, степень извитости этих волокон уменьшается по мере нарастания диастолического давления в желудочке, что обеспечивает нелинейное увеличение длины саркомера по мере растяжения мышцы [8].

Основная часть коллагеновых волокон образована коллагенами I и III типов. Кроме них внеклеточный матрикс содержит коллаген IV типа, локализованный в сосудистой стенке, его содержание играет роль в определении механических свойств сосудов, и коллаген VI типа, присущий миокарду новорожденных [5]. Кроме коллагенов компонентами внеклеточного матрикса являются фибронектин, мерозин, глюкозаминогликаны и эластины [9, 10]. Фибронектин тесно связан с коллагеновой сетью [11]. В состав мерозина входит ламинин, который в свободной форме участвует в связывании сарколеммы с коллагенами IV типа, то есть стенкой сосудов.

Изменения соединительнотканного матрикса могут служить причиной возникновения сердечной недостаточности, когда функция малоизмененных кардиомиоцитов нарушается вследствие их сдавления избыточно разросшейся коллагеновой сетью.

Именно коллагеновая сеть миокарда существенно повреждается при обратимом ишемическом повреждении, и реперфузия, а не предшествующая короткая ишемия может сильнее влиять на соединительнотканый матрикс, чем на кардиомиоциты [5]. Поэтому возникает необходимость более детально изучить взаимосвязь различных типов коллагенов и остальных компонентов внеклеточного матрикса. Это позволит глубже понять факты обязательного изменения внеклеточного матрикса миокарда за счет развития соединительной ткани как неотъемлемого процесса его ремоделирования, приводящего к диастолической дисфункции миокарда при развитии сосудистой недостаточности, инфаркте миокарда или ишемии [5].

**Заключение**

Исследования архитектоники рабочего миокарда человека ограничиваются в основном изучением участков свободной стенки левого желудочка, предсердия же и правый желудочек остаются мало изученными, что не дает целостного представления об архитектонике рабочего миокарда сердца. Проводимые нами исследования направлены на получение новых сведений о соединительнотканном матриксе миокарда. Они позволят получить данные о пролиферативной активности его компонентов, соотношении коллагеновых и эластичных волокон различных отделов миокарда, морфофункциональном строении гемомикроциркуляторного русла в норме и при патологии сердца. Результаты исследования позволят установить взаимосвязь рыхлой соединительной ткани с мышечно-сосудистыми элементами миокарда, их стабильность или непостоянство в зависимости от возраста или патологических процессов.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Леонтьев, А. С. Основы возрастной гистологии / А. С. Леонтьев, Б. А. Слуква; под ред. В. И. Ганестова. — Мн.: Выш. шк., 2000. — 416 с.

2. Left ventricular perimysial collagen fibers uncoil rather than stretch during diastolic filling / D. A. Mas Kenna [et al.] // Basic Res. Cardiol. — 1996. — № 91. — P. 111–122.

3. Волкова, О. В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / О. В. Волкова, М. И. Пекарский; под ред. Л. К. Семенов. — М.: Медицина, 1976. — 416 с.

4. Капелько, В. И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца / В. И. Капелько. // Кардиология. — 2000. — № 9. — С. 78–90.

5. Чазов, Е. И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Чазов // Тер. арх. — 2002. — № 9. — С. 5–8.

6. Andries, L. J. Morphoregulatory inter actions of endocardial endothelium and extracellular material in the heart / L. J. Andries S. V. Sys., D. L. Brutsaert. // J. Herz. — 1995. — № 20. — P. 135–145.

7. Maisch, B. Ventricular remodeling / B. Maisch // J. Cardiol. — 1996. — № 1. — P. 2–10.

8. Extracellular matrix arrangement in the papillary muscles of the adult rat heart. Alterations after doxorubicin administration and experimental hay pretension / D. Sanchez-Quintana [et al.] // Basic Res. Cardiol. — 1994. — № 89. — P. 279–292.

9. Weber, K. T. Local regulation of extracellular matrix structure / K. T. Weber., Y. Sun, L. C. Katwa // J. Herz. — 1995. — № 20. — P. 81–88.

10. He, Q. Isolation of rat heart endothelial cells and eryocytes; evaluation of their role in the formation of extracellular matrix components / Q. He, M. J. Spiro // Mol Cell Cardiol. — 1995. — № 27. — P. 1173–1183.

11. Fibronectin, laminin, and other extra-cellular glycoproteins. In: extracellular matrix biochemistry / S. Hakomori. [et al]. Eds. K. A. Piez, A.H. Reddi. — Elsevier – New York – Amsterdam – Oxford, 1984. — P. 229–276.

Поступила 12.10.2007

УДК 616.342-002-092

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ БОЛЬШОГО СОСОЧКА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ЧЕЛОВЕКА И СОБАКИ

З. А. Дундаров, В. И. Гавриченко, Н. Н. Голубева

Гомельский государственный медицинский университет  
Управление по Брестской области ГС МСЭ

Целью настоящей работы явилось изучение морфологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) собаки и человека для выявления сходства и различий в их строении и определения возможности проведения экспериментальных исследований на БСДК собаки с последующей интерпретацией полученных данных к человеку.

Ключевые слова: большой сосочек двенадцатиперстной кишки, общий желчный проток.

## SOME FEATURES OF THE MORPHOLOGY OF BIG PAPILLA OF DUODENUM OF HUMAN BEING AND DOG

Z. A. Dundarov, V. I. Gavrichenko, N. N. Golubeva

Gomel State Medical University  
Brest Region Administration of GS MSA

The aim this work was to study the morphology of the big papilla of the duodenum (BRD) of a dog and a human being for similarity and distinction revelation in then structure and to determinate the ability to carrying out an experiment investigation for BPD of the dog with following interpretation of obtained data to the human being.

Key words: big papilla of duodenum, general bile-duct.

**Введение**

Развитие желчной хирургии всегда базировалось на исторически сложившемся понимании устройства и функционирования всей

билиарной системы и отдельных ее звеньев. Это понимание основано на фундаментальных исследованиях наших предшественников. Основополагающие труды по изучению морфоло-

гии данной области относятся к концу XIX – первой половине XX столетий. Во многом они определили научно-исследовательскую направленность более поздних работ и сформулировали современные представления о структуре запирательного механизма терминального отдела общего желчного протока (ОЖП). В общем виде они выглядят таким образом: общий желчный и главный панкреатический протоки, соединяясь, создают общую ампулу, которая открывается на верхушке большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК). Протоки имеют сфинктерный аппарат, состоящий из общего, или ампулярного сфинктера и двух протоковых сфинктеров, разобщающих протоки между собой и ампулой. Сфинктеры, в свою очередь, представлены циркулярными и продольными мышечными волокнами, не связанными с мышечным слоем двенадцатиперстной кишки (ДПК) [3, 5, 6]. Вместе с тем в научной литературе имеются разногласия, касающиеся структуры описываемой области.

Главной структурой холедоходуоденального соединения, которая несет на себе, по мнению большинства авторов, основную морфо-функциональную нагрузку, является сфинктерный аппарат БСДК. Представления о строении мышечного жома терминального отдела ОЖП крайне противоречивы. Ряд авторов утверждают, что сфинктеры ОЖП связаны с мускулатурой ДПК, и не описывают сфинктеры, а упоминают только скопление кишечной мускулатуры, циркулярные волокна которой проходят между протоками, и очень не убедительно сообщают о циркулярной мышце в области устья. Есть сообщения о том, что сфинктерный аппарат состоит только из кольцеобразных волокон, принадлежащих кишечной мускулатуре ДПК [1–4]. Существуют работы, в которых авторы утверждают, что мышцы сфинктера БСДК — это отдельные от ДПК образования [5, 6]. Эти противоречия обуславливают новые поиски путей их решения.

В научной работе, связанной с изучением патоморфологии и патофизиологии человека, широко используются лабораторные животные. Отбор лабораторных животных для опытной части научно-исследовательской работы в ряде случаев сопряжен с трудностями, связанными с различиями морфологии и физиологии органов и систем данных животных и человека. Выбор вида животного для проведения научного эксперимента диктуется стремлением прежде всего максимально приблизиться по изучаемым показателям к человеческим. Помимо этого результаты исследований должны быть показательными и легко доступными для оценки результатов проведенного опыта. Знание различий и сходств нормальной анатомии и физиологии в данной области челове-

ка и собаки дает возможность решить, правомерно ли проведенные экспериментальные исследования на БСДК собаки и полученные данные интерпретировать применительно к человеку и можно ли на их основе разрабатывать эффективные методы лечения. А способ лечения является своего рода формой выражения понимания патогенетической сущности заболевания и базируется на знаниях нормальной анатомии и физиологии области поражения [1].

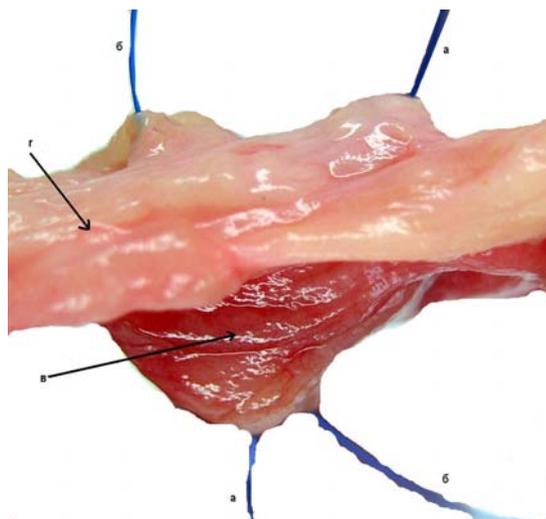
Нами проведены собственные анатомо-топографические исследования концевой части билиарного тракта собаки и человека с целью уточнения особенностей строения и сравнения структур терминального отдела ОЖП и БСДК и определения возможности проведения опытной части научных исследований на данном объекте у собаки, как морфологической базы, подходящей для оценки изучаемых критериев у человека.

#### **Материалы и методы**

Нами были выполнены морфологические исследования БСДК, изъятых от 17 трупов людей, умерших от различных заболеваний, без патологии органов брюшной полости и 15 трупов собак, истребленных в рамках борьбы с бродячими животными. Собаки не имели признаков каких-либо заболеваний. Вскрытия тел умерших людей проводились в судебно-медицинском морге по общепринятым методикам. Материал забирался до наступления аутолитических изменений (до одних суток от момента наступления смерти).

У всех трупов иссекали нисходящую часть ДПК с ОЖП и прилежащей к задней стенке кишки тканью поджелудочной железы. БСДК в большинстве случаев определялся легко. В тех случаях, когда возникали затруднения в определении места нахождения БСДК, в общий желчный проток вводили контраст (метиленовый синий) или монофиламентную нить (рисунок 1). Иссеченные участки ДПК с ОЖП и тканью поджелудочной железы помещали в 10%-ный раствор формалина на одни сутки, предварительно расправив макропрепарат на картоне для избежания деформации препарата в процессе фиксирования.

Для изготовления гистологических препаратов использовали парафиновый метод заливки. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином с помощью автостейнера фирмы LEICA и вручную по методу Ван-Гизона для дифференцировки мышечных волокон и соединительной ткани. Мышечные волокна при этой окраске имеют желто-зеленый или буровато-красный цвет, а коллагеновые волокна соединительной ткани — ярко-красный цвет. Окраска по Ван-Гизону проявила взаимоотношение мышечных и соединительнотканых структур в области БСДК.



**Рисунок 1** — Препарат БСДК с проведенными в протоки монофиламентными нитями:  
**а** — нить проведена в панкреатический проток; **б** — в общежелчный проток;  
**в** — БСДК; **г** — стенка ДПК

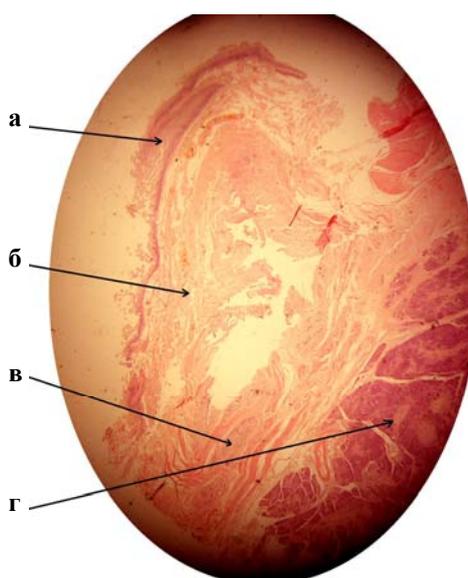
Изучение микропрепаратов БСДК человека и собаки и их фотографирование проводили с использованием микроскопа LEICA DM LS2. Чтобы выполнить наглядные микрофотографии некоторых препаратов БСДК, требовалось увеличение в 10–20 раз, для чего был использован стереомикроскоп LEICA MZ6. Фотографирование микропрепаратов проводили цифровыми камерами C-4000 ZOOM OLYMPUS и Canon PowerShot A75. Полученные фотографии подверглись компьютерной обработке при помощи программы Adobe Photoshop 8.0 и Paint.

#### **Результаты и обсуждение**

При патологоанатомических исследованиях БСДК легко обнаруживали в средней трети

вертикальной части кишки, на ее медиальной стенке, где он был несколько смещенным кзади. Не отмечено случаев расположения БСДК в других частях ДПК, тощей кишке или желудке. Продольную складку наблюдали во всех случаях, а БСДК всегда завершал ее дистальную часть.

Как показали результаты морфологического исследования области БСДК собаки и человека, во всех наблюдениях обнаруживалось сходство в их строении (рисунки 2, 3). При исследовании серийных срезов концевой отдела ОЖП человека и собаки его стенка на всем протяжении имела одинаковую плотность и толщину до соединения со стенкой ДПК.



**Рисунок 2** — Микрофотография БСДК человека, окраска гематоксилином и эозином, ув. 2×10:  
**а** — слизистая оболочка; **б** — подслизистая оболочка с железами БСДК (коллагеновые волокна имеют ярко-красный цвет, мышечные волокна – желтый); **в** — мышечная оболочка;  
**г** – ткань поджелудочной железы

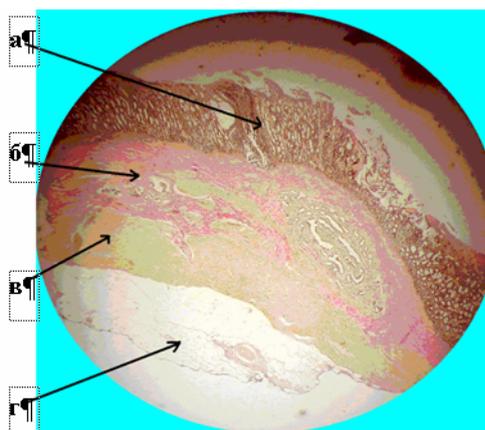


Рисунок 3 — Микрофотография БСДК собаки, окраска по методу ван Гизона, ув. 2×10:

а — слизистая оболочка; б — подслизистая оболочка с железами БСДК (коллагеновые волокна имеют ярко-красный цвет, мышечные волокна — желтый); в — мышечная оболочка; г — ткань поджелудочной железы

По гистологическому строению стенки протоков идентичны и представляют собой плотные соединительнотканые структуры с хорошо ориентированными волокнами. В толще стенок протоков всегда наблюдаются железы, выводные каналы которых открываются в просвет ОЖП. В стенках протоков имеются сосуды, расположенные перпендикулярно длинной оси протока. Изнутри протоки покрыты слизистой оболочкой, представленной однослойным эпителием.

При гистологическом исследовании было выявлено, что интрамуральная часть ОЖП и БСДК — это одно и то же образование. БСДК собаки и человека по структуре представляет собой аденофибромиозный валик, образованный утолщенной, за счет скопления желез, стенкой ОЖП и заканчивает его, приподнимая слизистую оболочку ДПК, частично выдаваясь в ее просвет. Мышечные образования, их выраженность, взаимоотношение, расположение представляют наибольший клинический интерес. На этих знаниях

строится понимание функции всего запирающего механизма холедохoduоденального соединения. При изучении мышечного компонента БСДК у собаки и человека нами получены следующие результаты.

В продольных серийных срезах ДПК в области БСДК человека видно, как ОЖП, прободая ее стенку, соединяется с ее мышечной оболочкой, в которой образуется воронкообразное выпячивание наружу от кишки (рисунок 4). Волокна мышечной оболочки стенки ДПК интимно переплетаются с соединительноткаными волокнами стенки ОЖП и создают надежное соединение двух структур (рисунок 5). Пространство между протоком и ДПК выполнено волокнистой соединительной тканью, которая создает дополнительный механизм стромального крепления ОЖП и ДПК. Аналогичное строение в этой зоне имеет главный панкреатический проток (ГПП). ГПП во всех случаях соединялся с ОЖП в зоне БСДК.

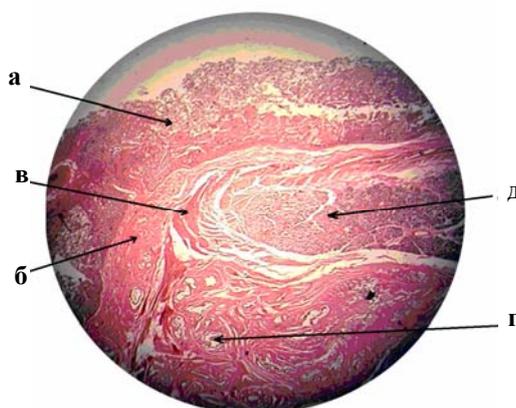
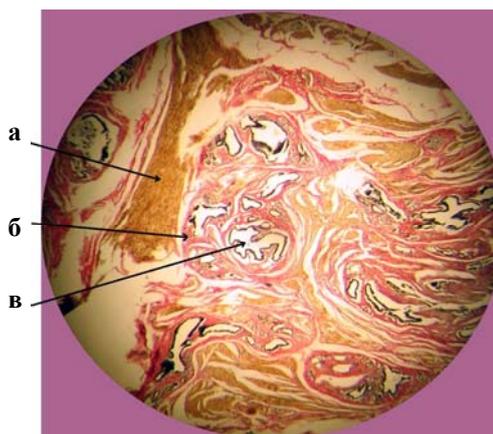


Рисунок 4 — Микрофотография БСДК человека, окраска по методу ван Гизона, ув. 2×10: а — слизистая оболочка; б — подслизистая оболочка; в — мышечная оболочка с воронкообразным углублением в области БСДК; г — железы БСДК; д — ткань поджелудочной железы



**Рисунок 5 — Микрофотография большого сосочка ДПК человека, окраска по Ван Гизону, ув. 5×10: а — мышечные структуры БСДК; б — стромальные структуры БСДК; в — железы БСДК**

Мышечный компонент самого БСДК представляет собой неправильно ориентированные волокна, идущие с внутренней стороны мышечной воронки и в большинстве своем расположенные около желез БСДК. То есть, мышечные волокна БСДК являются веточками внутреннего слоя мышечной пластинки стенки ДПК. Мышечные элементы, которые были бы структурированы как сфинктеры в БСДК не выявлены.

Описанные мышечные волокна сокращаясь, по всей видимости, выполняют в какой-то степени запирающую функцию и приводят к более интенсивному выделению слизистого секрета из желез БСДК.

В продольных серийных срезах ДПК в области БСДК собак нами обнаружены некоторые отличия во взаимоотношении мышечных и соединительнотканых компонентов. Мышечные волокна ДПК не проникают в строму БСДК, а формируют циркулярные структуры вокруг железисто-стромальных образований БСДК, образуя сфинктер, широко известный в литературе как сфинктер Одди. Р. Одди принадлежит приоритет в описании мышечных структур у животных [2].

Соединительнотканый компонент в изученных препаратах БСДК и у собаки, и у человека представляет собой плохо ориентированные фиброзные волокна, которые являются волокнами стенки ОЖП, разобщенные железистой тканью. Эти волокна выполняют функцию стромы БСДК и определяют плотность сосочка.

И у собаки, и у человека в соединительнотканной строме БСДК расположены железы в разных стадиях секреции. Выводные каналцы желез расположены под острым углом к ОЖП, открываются в его просвет. У собаки количество желез в области БСДК варьирует в небольших пределах. В изученных нами препаратах БСДК человека железы наблюдались в различном количестве.

### **Выводы**

1. Во всех наблюдениях обнаружилось сходство в строении БСДК у собаки и человека. В связи с тем, что размеры БСДК у собаки меньше, чем у человека, при гистологическом исследовании микропрепаратов соотношение структур в области БСДК у собаки выявляется более наглядно, чем у человека.

2. БСДК собаки и человека представляет собой аденофибромиозное утолщение стенки ОЖП. Самостоятельных сфинктерных образований в БСДК не выявлено.

3. Мышечный компонент БСДК человека представлен разветвлениями мышечной оболочки ДПК, которые переплетаются с соединительноткаными волокнами стенки ОЖП. Сокращение мышечных волокон происходит при возникновении перистальтической волны в кишке, что приводит к сужению просвета ОЖП и выделению секрета из желез БСДК.

4. У собаки мышечные волокна ДПК не проникают в строму БСДК, а формируют циркулярные структуры (сфинктер Одди) вокруг железисто-стромальных элементов.

5. Сходство в гистологическом строении БСДК человека и собаки позволяет проводить экспериментальные исследования в области БСДК собаки с последующей интерпретацией полученных данных применительно к человеку.

6. Выявленные различия во взаимоотношении мышечного компонента БСДК собаки и человека не носят принципиального характера и не препятствуют проведению адекватного эксперимента.

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Новый взгляд на структуру запирающего механизма терминального отдела общего желчного протока / Б.С. Брискин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 63–71.
2. *Едемский, А. И.* Патологическая анатомия заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки: дис. ... д-ра. мед. наук / А. И. Едемский. — Курск, 1987 — 371 с.

3. Колесников, Л. Л. Сфинктерный аппарат человека / Л. Л. Колесников. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 183 с.

4. Юпатов, С. И. Строение мускулатуры конечного отдела общего желчного протока / С. И. Юпатов // Актуальные вопросы хирургии желчных путей: сб. тр. Всерос. науч. мед. общества хирургов, 1968. — С. 212–214.

5. Artur, W. Ham. Histology: Eighth Edition. / W. Ham. Artur, H. Cormac. David // J. B. Lippincott Company, Philadelphia and Toronto, 1989. — 966 p.

6. Oddi, R. D'une disposition a sphincter speciale de l'ouverture du canal choledoque. / R. Oddi // Archives italiennes de biologie revus, resumes, reproductions des travaux scientifiques italiens sous la direction de A. Mosso. — Turin, Sixieme annee, 1887. — T. 8. — P. 317–322.

Поступила 21.11.2007

УДК 616.411- 006.443:612.26

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС

А. Абдулкадер

Гомельский государственный медицинский университет

В работе дана характеристика митохондриального окисления кусочков селезенки интактных белых крыс. Показана высокая дыхательная активность этого важного иммунокомпетентного органа, которая обусловлена выполнением селезенкой множества гомеостатических функций.

**Ключевые слова:** митохондриальное окисление, селезенка, белые крысы.

## THE CHARACTERISTIC MITOCHONDRIAL OXIDATIONS OF A SPLEEN OF RATS

A. Abdulkader

Gomel state medical university

In the paper presents the characteristic of mitochondrial oxidation of spleen slices of intact albino rats. High respiratory activity of this important immune-competent organ caused by the number of homeostatic functions performed by the spleen is shown.

**Key words:** mitochondrial oxidation, spleen, albino rats.

### Введение

Селезенка, как и вся лимфоидная ткань отличается исключительно высокой функциональной активностью [3, 6], которая требует адекватного энергетического сопровождения. Это подтверждается представлением о том, что митохондриальная дисфункция иммунокомпетентных органов ассоциируется с развитием возрастной и индуцированной иммуносупрессии [19, 22].

Имеется ряд косвенных данных, свидетельствующих, что в селезенке имеется весьма высокий уровень митохондриального окисления — основного продуцента биологически конвертируемой энергии аэробных тканей. Вместе с тем прямых свидетельств, характеризующих параметры тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования (ТД и ОФ) интактной селезенки, в доступной литературе мы не обнаружили.

Селезенка как интенсивно функционирующий иммунокомпетентный орган [7, 9] давно привлекает внимание исследователей, и первые пионерские работы по характеристике дыхания изолированных митохондрий (Мх) и гомогенатов селезенки начали проводиться манометрическим методом более полувека тому назад [11, 20, 21, 24, 25].

Однако отметим, что манометрический метод изучения тканевого дыхания и ОФ, предложенный О. Варбургом, имеет ряд принципиаль-

ных недостатков, искажающих истинную метаболическую картину изучаемых тканей, тканевых препаратов и изолированных органелл. Это обусловлено его относительно малой точностью и чувствительностью, инерционностью, громоздкой технической частью, трудоемкостью и длительностью процедуры определения, отсутствием возможности вести непрерывное кинетическое наблюдение в условиях моделирования физиологических нагрузок и т.д. [4].

Разработка и внедрение в исследовательскую практику полярографического метода — «золотого стандарта» биоэнергетики позволила преодолеть указанные недостатки манометрического метода. Полярографический метод точен и высокочувствителен, малоинерционен, позволяет вести кинетические наблюдения за короткое время при моделировании функциональных нагрузок и использовании специфических ингибиторов, в условиях, наиболее приближенных к физиологическим [4]. Указанные преимущества весьма важны для оценки метаболического состояния тканей организма, подвергнутых действию факторов малой и сверхмалой интенсивности, к каковым относится, например, низкодозовое ионизирующее излучение [1, 2].

Принимая во внимание вышеуказанное, а также оценивая эти результаты с современных позиций, необходимо подчеркнуть, что использо-

вание изолированных Мх существенно ограничивает возможность аппроксимации полученных результатов к условиям *in vivo* целого органа и организма [18].

Тщательный анализ доступной литературы показал отсутствие работ, посвященных изучению параметров ТД и ОФ интактной селезенки, проведенных полярографическим методом.

В связи с этим, **целью исследования** явилось детальное изучение полярографическим методом параметров ТД и ОФ кусочков селезенки интактных животных.

#### Материалы и методы

Исследования проводились на белых крысах-самцах массой 200–230 г. При этом соблюдались все требования Хельсинкской Декларации по гуманному обращению с животными (1975, пересмотр. 1993), Директивы Совета Европейского Сообщества по защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (1986), и других нормативных актов, принятых в международной практике лабораторного животноводства.

Все экспериментальные животные содержались на стандартном рационе вивария. После забоя животных путем декапитации извлеченную селезенку отмывали от крови физиологическим раствором, охлаждали в растворе Хэнкса и продавливали через плунжер, имеющий отверстия диаметром 0,5 мм. В полученных таким образом тканевых препаратах изучали показатели ТД и ОФ на полярографе ПЛС-1 (РБ) в ячейке объемом 2 мл закрытым платиновым электродом Кларка при температуре 30°C в растворе Хэнкса.

Определяли скорость дыхания на эндогенных субстратах ( $V_{\text{энд}}$ ) при добавлении 5 мМ сукцината ( $V_{\text{як}}$ ), 5 мМ глутамата ( $V_{\text{глу}}$ ) и разобщи-

теля ОФ — 100 мкМ 2,4-динитрофенола ( $V_{\text{днф}}$ ). Скорость поглощения кислорода тканью выражали в нМ кислорода за 1 мин на мг белка исследуемого тканевого препарата. Количество белка определяли биуретовым методом.

Наряду с этим рассчитывали величину стимулирующего действия янтарной кислоты  $СД_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$ , глутамата  $СД_{\text{глу}} = V_{\text{глу}}/V_{\text{энд}}$  и 2,4-динитрофенола  $СД_{\text{днф}} = V_{\text{днф}}/V_{\text{глу}}$ . Перечисленные выше параметры ТД и ОФ позволяют достаточно полно охарактеризовать состояние энергетического обмена ткани [1, 6].

#### Результаты и обсуждение

Исследования показали, что кусочки селезенки обладают уровнем митохондриальной дыхательной активности, которая по абсолютным величинам сопоставима с таковой у миокарда [1]. Высокий уровень дыхательной активности кусочков селезенки проявляется не только при дыхании препаратов на эндогенных субстратах ( $V_{\text{энд}}$ ), но и при использовании экзогенного сукцината ( $V_{\text{як}}$ ) и глутамата ( $V_{\text{глу}}$ ) (таблица 1).

Высокую дыхательную активность ткани селезенки можно объяснить ее интенсивным кровоснабжением и большой концентрацией в ней лимфоцитов, обладающих, как известно, высоким уровнем аэробного энергетического метаболизма [7, 10].

Параметры митохондриального дыхания, полученные полярографическим методом, дают возможность оценить степень интактности изучаемого объекта [18], поскольку они адекватно характеризуют проницаемость различных мембран клетки, которые обычно повреждаются в процессе работы с тканью на этапе получения фрагмента ткани, тканевого препарата или изолированных органелл.

Таблица 1 — Показатели тканевого дыхания интактной селезенки в эндогенных и экзогенных субстратах

Показатели	$V_{\text{энд}}$	$V_{\text{як}}$	$СД_{\text{як}}$	$V_{\text{глу}}$	$СД_{\text{глу}}$
Контроль	4,37±0,22	5,70±0,19	1,42±0,06	4,81±0,29	1,24±0,04

Особенно информативны в этом отношении как абсолютные скорости дыхания на «аварийном» субстрате — янтарной кислоте ( $V_{\text{як}}$ ) (таблица 1), так и относительные показатели — коэффициент стимулирующего действия этого субстрата ( $СД_{\text{як}}$ ) (таблица 2). Оценивая степень интактности кусочков селезенки контрольных животных с этих позиций, необходимо отметить, что изучаемые тканевые объекты отличались очень малой степенью повреждения, а используемый полярографический метод исследования параметров ТД и ОФ вполне адекватен. В пользу этого свидетельствует относительно небольшая разница

скоростей дыхания препарата как на эндогенных ( $V_{\text{энд}}$  составляет 4,37±0,22 нМ  $O_2$  /мин/мг белка), так и на экзогенных субстратах ( $V_{\text{як}}$  и  $V_{\text{глу}}$ ), составляющая, соответственно, 5,70±0,19 нМ  $O_2$  /мин/мг белка и 4,81±0,29 нМ  $O_2$  /мин/мг белка.

Весьма ценным и информативным показателем является и коэффициент стимулирующего действия экзогенных субстратов митохондриального окисления. Так, если скорость дыхания кусочков селезенки в присутствии сукцината возрастает всего лишь на 42%, то введенный в инкубационную среду глутамат стимулирует скорость дыхания на 24% (соответ-

венно показатели  $СД_{\text{як}}$  и  $СД_{\text{глу}}$  равны  $1,42 \pm 0,06$  и  $1,24 \pm 0,04$ ). Это, согласно сложившимся в биоэнергетике представлениям, характеризует высокую степень интактности изучаемого объекта.

Чрезвычайно важным и информативным показателем митохондриального окисления ткани является состояние системы сопряжения ТД и ОФ. Этот параметр мы оценивали методом ингибиторного анализа, используя классический разобщитель ТД и ОФ — 2,4 ДНФ. Скорость дыхания ткани, тканевого препарата или

изолированных Мх в присутствии этого разобщителя, а также показатель его стимулирующего действия ( $СД_{\text{днф}}$ ) позволяет оценить систему сопряжения ТД и ОФ, а значит, и степень интактности изучаемого объекта.

Данные таблицы 2 подтверждают, что изучаемые фрагменты ткани селезенки контрольных животных отличаются высокой степенью интактности, поскольку разобщитель 2.4-ДНФ стимулирует дыхательную активность ткани на 20% (коэффициент  $СД_{\text{днф}}$  составляет  $1,20 \pm 0,03$ ).

Таблица 2 — Показатели степени сопряжения ТД и ОФ селезенки контрольных животных

Показатели	$V_{\text{энд}}$	$V_{\text{днф}}$	$СД_{\text{днф}}$
Контроль	$4,37 \pm 0,22$	$7,19 \pm 0,83^{**}$	$1,20 \pm 0,03$

Примечание: \*\* —  $p < 0,01$  по сравнению с контролем

Исходя из вышеизложенного, есть все основания считать, что изучаемые кусочки ткани селезенки контрольных животных отличаются минимальным повреждением и высокой степенью интактности, а полученные результаты объективно отражают состояние ТД и ОФ селезенки контрольных животных. Полученные результаты соответствуют имеющимся в литературе представлениям об активной дыхательной функции ткани селезенки крыс, которая поддерживается высокой концентрацией в ней компонентов митохондриальной ДЦ — коэнзимов  $Q_9$ ,  $Q_{10}$  и витамина Е [17]. Об этом же свидетельствует высокий уровень коэффициента  $Q_{O_2}$  (отношение объема кислорода в микролитрах при стандартном давлении и температуре к весу ткани в мг), равный 12 [7], а также  $Ca^{2+}$ -зависимой стимуляции дыхательной и других функций спленоцитов и лимфоцитов, выделенных из селезенки [14], поскольку известно, что клетки, обладающие эффективной системой транспорта ионов  $Ca^{2+}$ , а также высокой чувствительностью к  $Ca^{2+}$  стимулам отличаются высокой активностью ТД и ОФ. Последнее связано с тем, что Мх являются центральной органеллой регуляции ионного, в том числе калиевого и кальциевого гомеостаза клетки [23].

Особая роль селезенки в поддержании различных гомеостатических, в том числе иммунологических функций организма обеспечивается рядом преимуществ, возникающих в процессе субстратного обеспечения ее митохондриального окисления. И это не только высокая концентрация в ней важнейших компонентов митохондриальной дыхательной цепи — коэнзимов  $Q_9$  и  $Q_{10}$  и витамина Е, обладающего выраженной антиоксидантной активностью, но и исключительная «конкурентоспособность» се-

лезенки за обладание указанными предшественниками ДЦ и антиоксидантами [17] и, возможно, экзогенными перорально вводимыми субстратами. Об этом свидетельствуют данные, согласно которым обогащение диеты коэнзимом  $Q_{10}$ ,  $Q_9$  и витамином Е приводит к избирательному накоплению этих соединений в ткани и особенно в Мх селезенки и печени, но не других органов [17].

Высокая скорость митохондриального окисления селезенки находится в хорошем соответствии с обнаружением в ней белка-разобщителя 3 (UCP3), наличие которого до настоящего времени связывали только с интенсивно дышащими тканями — скелетной мускулатурой и бурой жировой тканью. Функциональная активность и содержание этого белка в Мх селезенки резко возрастает при голодании, разобщении ОФ, окислительном стрессе, утилизации жирных кислот и других состояниях [12].

Кроме того, в Мх селезенки обнаружен самый высокий уровень экспрессии разобщающего белка — UCP2, функциональная активность которого в селезенке имеет ряд особенностей. Так, например, ретиноевая кислота и супероксид во многих тканях активируют обусловленный UCP2 протонный транспорт. Мх селезенки, по сравнению с Мх печени, обладают более высокой чувствительностью к разобщающему действию ретиноевой кислоты, однако это действие не связано с активностью UCP2. Супероксид не стимулирует разобщающую активность UCP2 Мх селезенки и не увеличивает тем самым протонную утечку. Наконец, в селезенке мышей, лишенных методом гомологичной рекомбинации гена белка-разобщителя (UCP2), не обнаружено увеличения отношения АТФ/АДФ [13]. Имеется ряд свидетельств, позволяющих сомневаться в том, что именно UCP2 в Мх се-

лезенки обладает разобщающей активностью. Вполне вероятно, что в селезенке он имеет другое физиологическое значение, а именно: взаимодействие пероксидов с UCP2 и другими белками-разобщителями *in vivo* может уменьшать концентрацию активных форм кислорода в Мх, предотвращая спленциты от окислительного повреждения и возможной гибели путем апоптоза [15, 16].

#### Заключение

Таким образом, проведенные полярографическим методом исследования по изучению активности митохондриального окисления куточков интактной селезенки, свидетельствуют о высоком уровне ТД и ОФ этого иммунокомпетентного органа, что обусловлено его многочисленными и исключительно важными энергозависимыми гомеостатическими функциями.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Влияние инкорпорированных радионуклидов цезия на ультраструктуру и процессы тканевого дыхания митохондрий кардиомиоцитов / А. И. Грицук [и др.] // Весці НАНБ. Сер. мед. біял. навук. — 2002. — № 2. — С. 63–70.
2. Грицук, А. И. Тканевое дыхание печени крыс при облучении в сверхмалых дозах инкорпорированными радионуклидами цезия / А. И. Грицук, С. М. Сергеевко, А. Н. Коваль // Авиакосмическая и экол. медицина. — 2002. — № 5. — С. 60–62.
3. Кашкин, К. П. Иммунная система: морфо-функциональная организация периферических лимфоидных органов / К. П. Кашкин // Медицинская иммунология. — 1999. — Т. 1, № 1–2. — С. 11–16.
4. Кондрашова, М. Н. Принципиальные преимущества полярографического изучения дыхания перед манометрическим / М. Н. Кондрашова // Сб. руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. — М.: Наука, 1973. — С. 86–93.
5. Кочетков, Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетков. — М., 1980. — 220 с.
6. Иммунофизиология / В. А. Черешнев [и др.]. — Екатеринбург, 2002. — 260 с.
7. Уайт, А. Основы биохимии / А. Уайт [и др.]. — М.: Мир, 1981. — Т. 1.
8. Федоров, Н. А. Нормальное кроветворение / Н. А. Федоров. — М.: Медицина, 1975. — 623 с.

9. Шапкин, Ю. Г. Иммунный статус в отдаленном периоде пациентов, оперированных по поводу повреждения селезенки / Ю. Г. Шапкин, В. Ю. Киричук, В. В. Масляков // Хирургия журнал им. Н. И. Пирогова. — 2006. — № 2. — С. 14–17.

10. Ястребов, А. П. Влияние острой гипоксии на показатели энергетического метаболизма лимфоидных клеток / А. П. Ястребов, Н. К. Сегаль // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1978. — № 2. — С. 65–67.

11. Benjamin, T. L. The mechanism of uncoupling of oxidative phosphorylation in rat spleen and liver mitochondria after whole-body irradiation / T. L. Benjamin, H. T. Yost // Rad. Res. — 1960. — Vol. 12. — P. 613–625.

12. Carroll, A. M. Starvation-sensitive expression in thymus and spleen mitochondria / A. M. Carroll, R. K. Porter // Biochim. Biophys. Acta. — 2004. — Vol. 1700, № 2. — P. 145–150.

13. No evidence for a basal, retinoic, or superoxide-induced uncoupling activity of the uncoupling protein 2 present in spleen or lung mitochondria / E. Couplan [et al.] // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 27, № 29. — P. 26268–26275.

14. Role of mitochondria in the immune response to cancer: a central role for Ca<sup>2+</sup> / G. R. Degasperi [et al.] // J. Bioenerg Biomembr. — 2006. — Vol. 38, № 1–3. — P. 1–10.

15. Echta, K. S. Superoxide activates mitochondrial uncoupling proteins / K. S. Echta [et al.] // Nature. — 2002. — Vol. 415, № 6867. — P. 96–99.

16. Erlanson-Albertsson, C. The role of uncoupling proteins in the regulation of metabolism / C. Erlanson-Albertsson // Acta Physiol Scand. — 2003. — Vol. 178, № 4. — P. 405–412.

17. Dietary coenzyme Q10 and vitamin E alter the status of these compounds in rat tissues and mitochondria / W. H. Ibrahim [et al.] // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130, № 9. — P. 2343–2348.

18. Preparations of native properties in rat liver homogenate / M. N. Kondroshova [et al.] // Mitochondrion. — 2001. — Vol. 1. — P. 249–267.

19. Mather, M. Aging enhances the activation of the permeability transition pore in mitochondria / M. Mather, H. Rottenberg // Biochem Biophys Res Commun. — 2000. — Vol. 273, № 2. — P. 603–608.

20. Maxwell, It. E. Effect of X-irradiation on phosphorus metabolism in spleen mitochondria / It. E. Maxwell, G. Ashwell // Arch. Biochem. Biophys. — 1953. — Vol. 43. — P. 389–398.

21. Potter, L. Oxidative phosphorylation in spleen mitochondria / L. Potter, F. H. Bethell // Fed. Proc. — 1952. — Vol. 11. — P. 270–277.

22. Rottenberg, H. Mitochondrial dysfunction in lymphocytes from old mice: enhanced activation of the permeability transition / H. Rottenberg // Res. Commun. — 1997. — Vol. 240, № 1. — P. 68–74.

23. Roux, B. Ion conductive and selectivity in K<sup>+</sup> channels Ann / B. Roux // Rev. Biophys. Biomol. Struct. — 2005. — Vol. 34. — P. 153–171.

24. Thomson, J. F. Effects of total body X-irradiation on phosphate esterification and hydrolysis in mitochondrial preparation of rat spleen / J. F. Thomson // Rad. Res. — 1964. — Vol. 21. — P. 46–60.

25. Yost, M. T. Uncoupling of oxidative phosphorylation in rat liver and spleen mitochondria by exposure to total-body irradiation / M. T. Yost, H. H. Robson, H. T. Yost // Rad. Res. — 1967. — Vol. 32. — P. 187–199.

Поступила 17.09.2007

УДК 616 – 073.3 – 092.9

### ПРЕИМУЩЕСТВА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ КРЫС БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Н. А. Грицук

Гомельский государственный медицинский университет

Трансторакальная эхокардиография является наиболее эффективным и неинвазивным методом изучения сердечной функции. В работе описываются преимущества проведения эхокардиографического обследования крыс без применения общей анестезии.

Ключевые слова: эхокардиография, лабораторные крысы, анестезия.

### ADVANTAGES OF ECHOCARDIOGRAPHIC DETERMINATION AT RATS WITHOUT APPLICATION OF THE GENERAL ANESTHESIA

N. A. Gritsuk

Gomel State Medical University

The transthoracic echocardiography is one of most efficient and noninvasive method for determination of cardiac function. In the paper are described advantages of technique for echocardiographic determination of murine cardiac function without application of the general anesthesia.

Key words: echocardiography, rats, anesthesia.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из наиболее распространенных современных методов визуализации структуры и функции сердца. Преимуществами этого метода являются неинвазивный характер исследования, доступность, быстрота выполнения, возможность проведения динамических повторных исследований, отсутствие вредных факторов, неблагоприятно влияющих на организм, практически полное отсутствие противопоказаний и др. Согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов, ЭхоКГ считается методом выбора в оценке систолической функции левого желудочка (ЛЖ) [1, 3, 4]. Этот метод применим также и к мелким грызунам, в частности, к лабораторным крысам, наиболее часто используемым для моделирования различных сердечно-сосудистых заболеваний [5, 10]. Классические методы измерения у этих животных сердечной гемодинамики и функции миокарда посредством желудочкового зондирования весьма травматичны, требуют применения специальных медикаментов и аппаратуры, микрохирургических методов, технически трудны особенно для неоднократного применения у одного и того же животного.

Анализ литературы свидетельствует о полном отсутствии работ отечественных и русскоязычных авторов, посвященных ЭхоКГ лабораторных крыс. В то же самое время практически все зарубежные работы выполнены на анестезированных животных. [5, 6, 9].

Наиболее распространенные виды анестезии — интраперитонеальный наркоз, где чаще всего используются трибромэтанол, кетамин-медиазолам, кетамин-ксилазин, фенобарбитал натрия и изофлурановый ингаляционный наркоз [5, 7–9]. Применение анестетиков облегчает процедуру проведения ЭхоКГ за счет седативного эффекта и иммобилизации животного, однако оно существенно изменяет и искажает структурные и функ-

циональные характеристики миокарда не только у интактных животных, но и у животных с моделями различных заболеваний, что в значительной степени осложняет последующую интерпретацию полученных результатов [2, 7, 9, 11].

**Цель исследования:** провести исследование параметров ЭхоКГ интактных белых крыс, а также дать сравнительную оценку этих показателей и литературных данных, полученных при обследовании крыс, подвергнутых общей анестезии.

#### **Материалы и методы**

Исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах весом 200–220 г с соблюдением всех требований Хельсинкской Декларации по гуманному обращению с животными (1975, пересмотр. 1993), Директивы Совета Европейского Сообщества по защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (1986), и других нормативных актов, принятых в международной практике лабораторного животноводства.

Все экспериментальные животные содержались на стандартном рационе вивария. При проведении ЭхоКГ исследования животных фиксировали на правой ладони за кожный покров в положении на спине, левой рукой удерживали животное за основание хвоста. Место контакта датчика с телом животного — левую половину грудной клетки освобождали от волосяного покрова с помощью депиляционного крема Eveline laboratories, Крем Q-10. Затем депилированную поверхность тела животного обрабатывали специальным гелем, используемым для проведения ЭхоКГ.

Эхокардиографические исследования животным производили на аппарате ESAOTE MEGAS GPX микроконвексным датчиком на 5 мГц по общепринятым методикам в М режиме (одномерная ЭхоКГ) и В режиме (двухмерная ЭхоКГ). Изображение сердца в реальном масштабе времени получали в трех стандартных проекциях [1, 3, 4] — по длинной оси, короткой оси и в четырехкамерной проекции (рисунок 1).

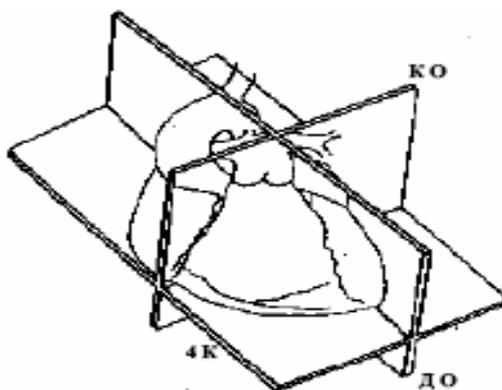


Рисунок 1 — Стандартные проекции эхокардиографического исследования: КО — проекция короткой оси, ДО — проекция длинной оси, 4К — четырехкамерная проекция

Исследование структуры и функции желудочков в М-режиме выполняли в 3 позициях ультразвукового луча. Все количественные показатели измеряли не менее чем в трех последовательных сердечных циклах. Изображение сердца сначала выводили в двухмерном (В)

режиме в парастеральной позиции по длинной оси. Затем курсор помещался перпендикулярно к межжелудочковой перегородке и задней стенке ЛЖ на уровне папиллярных мышц, и изображение получали в М-режиме, где и производили измерения (рисунок 2).

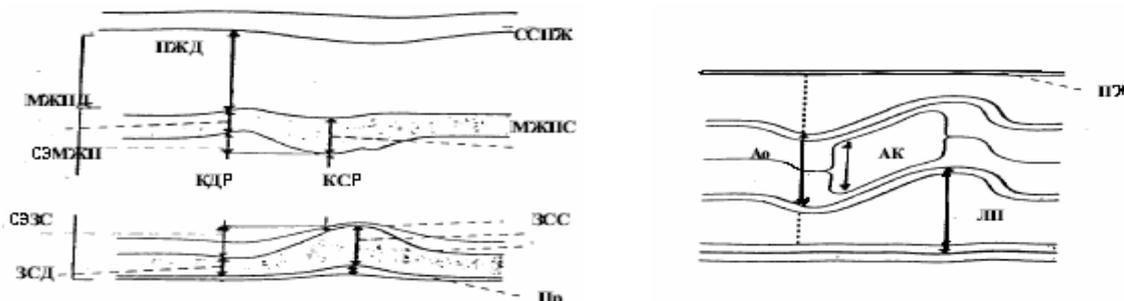


Рисунок 2 — Измерения, выполняемые в М-режиме

- а) ПЖД — правый желудочек, МЖПД — межжелудочковая перегородка в диастолу, МЖПС — межжелудочковая перегородка в систолу, КДР — конечный диастолический размер ЛЖ, КСР — конечный систолический размер ЛЖ, ЗСД — задняя стенка ЛЖ в диастолу, ЗСС — задняя стенка ЛЖ в систолу, СЭМЖП — систолическая экскурсия межжелудочковой перегородки, СЭЗС — систолическая экскурсия задней стенки ЛЖ.  
 б) ПЖ — правый желудочек, Ао — аорта, АК — аортальный клапан, ЛП — левое предсердие.

Такие параметры, как фракция выброса (ФВ) и фракция укорочения (ФУ) вычислялись автоматически, соответственно, по формулам:

$$ФУ (\%) = [(КДР - КСР) / КДР] \times 100\%$$

$$ФВ (\%) = [(КДО - КСО) / КДО] \times 100\%,$$

где КДО и КСО — конечный диастолический объем и конечный систолический объем. Полученные данные (таблица 1) сравнивали с имеющимися в литературе эхокардиографическими показателями крыс, подвергнутых наркозу фенобар-

биталом в дозах 40 мг/кг, 50 мг/кг и сочетанием 100мг/кг кетамина и 10 мг/кг ксилазина [9].

**Результаты и обсуждение**

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что использованная нами методика проведения ЭхоКГ интактных животных вполне адекватна, корректна и позволяет получить данные (рисунок 3), которые соответствуют описанным в литературе для лабораторных крыс [5].

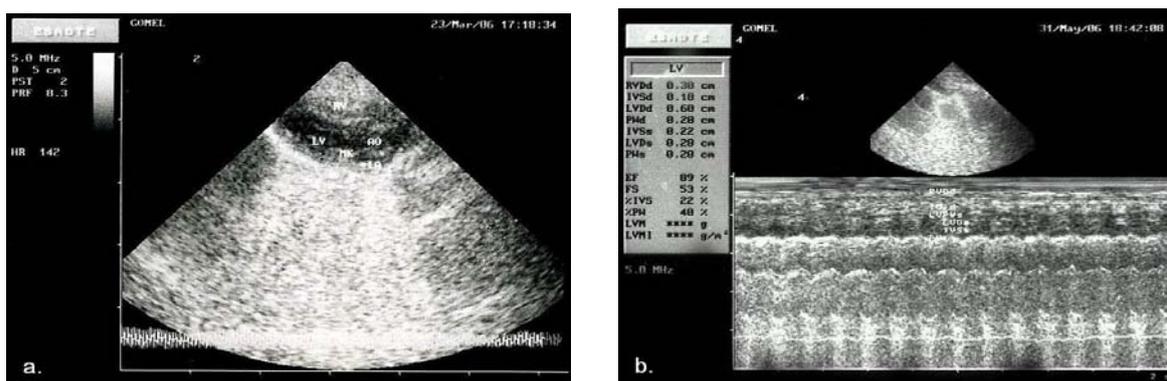


Рисунок 3 — Эхокардиограммы:

- а) В-режим; б) М (В)-режимы парастеральная позиция по длинной оси  
 Ао — аорта, LV — левый желудочек, ЛА — левое предсердие, МК — митральный клапан, RV — правый желудочек.

На рисунке 3а отчетливо видны основные структуры миокарда в В-режиме парастеральной позиции по длинной оси: левое предсердие (ЛП), левый желудочек (ЛЖ), аорта (Ао), мит-

ральный (МК) и аортальный клапан (АоК), правый желудочек (ПЖ), перикард визуализируется в виде контрастной белой полосы. На рисунке 3б структуры сердца рассмотрены в двух

режимах: В и М. Измерения размеров правого и левого желудочков, межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) мы производим в систолу и диастолу, получая при этом автоматически рассчитанные величины ФВ и ФУ. Измерения в М-режиме схематически показаны на рисунке 2.

При сравнении полученных нами результатов необходимо учесть важное, на наш взгляд,

обстоятельство, которое связано с мощностью датчика. Если большинство цитируемых авторов использовали микроконвексный датчик на 10 мГц, то в наших исследованиях применялся таковой с мощностью 5 мГц. Тем не менее полученные данные свидетельствуют, что мощность датчика в 5 мГц незначительно влияет на качество полученного изображения (рисунок 3) и точность проведения исследования (таблица 1).

Таблица 1 — Эхокардиографические параметры контрольных крыс (без применения наркоза) и крыс, подвергнутых анестезии

Показатели	Контроль	Контроль [9]	Применение анестетиков		
			P40	P50	KX
ЗСЛЖ (задняя стенка левого желудочка) д. с.	1,67±0,02 2,05±0,01	—	—	—	—
Систолическая экскурсия ЗСЛЖ (систолическое утолщение)	0,38±0,01	—	—	—	—
КДР (конечный диастолический p-p)	6,23±0,14	—	6,44±0,14	5,88±0,48	6,62±0,14
КСР (конечный систолический p-p)	3,45±0,18	—	3,58±0,13	3,50±0,28	4,11±0,13
МЖП (межжелудочковая перегородка) д. с.	1,57±0,02 1,87±0,02	—	—	—	—
Систолическая экскурсия МЖП	0,30±0,05	—	—	—	—
ФВ (фракция выброса) %	84,0±1,3	—	82,7±1,1	78,8±0,8	76,2±0,8
ФУ (фракция укорочения) %	46,5±1,2	около 45	44,4±1,2	40,4±0,8	38,0±0,7
ЧСС уд/мин	415±5	402±9	397±4	374±3	296±13

Примечание: Контроль — крысы, не подвергнутые анестезии, P40 — крысы с введением фенobarбитала в дозе 40 мг/кг, P50 — крысы с введением фенobarбитала в дозе 50 мг/кг, KX — крысы с введением кетамин-ксилазина 100мг/кг и ксилазина 10 мг/кг; «—» означает отсутствие данных.

Сравнительный анализ эхокардиографических показателей, полученных нами у интактных крыс (таблица 1), мы провели с данными Kawahara Y. и др. [9], которые использовали в качестве анестетиков — фенobarбитал, в дозировках 40 мг/кг, 50 мг/кг и сочетание 100 мг/кг кетамин и 10 мг/кг ксилазина. В своей работе авторы не приводят цифровых данных, характеризующих ЭхоКГ параметры животных до введения анестетиков, что существенно ограничивает возможность проведения количественного сравнения результатов. Наибольшее снижение ЧСС, ФВ и ФУ вызвали сочетание кетамин и ксилазина, наименьшее — фенobarбитал в дозе 40 мг/кг. Так, фенobarбитал в дозировках 40 и 50мг/кг снижает ЧСС, соответственно, на 5,1 и 9,9%, кетамин и ксилазин — на 28,7%. Фракция выброса (ФВ) под действием вышеуказанных препаратов уменьшается, соответственно, на 1,6, 6,2 и 9,3%, а фракция укорочения (ФУ) снижается, соответственно, на 4,5, 13,1, 18,3%. Таким образом, кетамин и ксилазин в большей степени, чем фенobarбитал увеличивали КСР и КДР, а значит,

вышеуказанные анестетики оказывают выраженные отрицательные хронотропный, ионотропный эффекты.

Фенobarбитал натрия, трибромэтанол, кетамин-медиазолам, кетамин — ксилазин, изофлуран уменьшают ЧСС, что связано с существенным уменьшением фракции укорочения (ФУ), фракции выброса (ФВ), сердечного выброса (СВ) и увеличением размеров левого желудочка (ЛЖ): конечного диастолического размера (КДР) и конечного систолического размера (КСР). Данные литературы показывают неблагоприятное воздействие анестезии на основные сердечные функции и трудности в интерпретации данных, полученных у животных, подвергнутых наркозу [5–10].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что у лабораторных крыс вполне возможно проведение ЭхоКГ исследования без применения общей анестезии, негативно влияющей на многие эхокардиографические параметры. Это обстоятельство очень важно для объективной оценки функции сердечно-сосудистой системы у лабораторных крыс.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Алехин, М. Н.* Современные подходы к эхокардиографической оценке систолической функции сердца / М. Н. Алехин, Б. А. Сидоренко // Кардиология. — 2007. — № 7. — С. 4–12.
2. *Буянтян, А. А.* Руководство по анестезиологии / А. А. Буянтян. — 3-е изд. — М.: Медицина, 1997. — 656 с.
3. *Лазюк, Д. Г.* Ультразвуковое исследование сердца (эхокардиография): учеб.-метод. пособие / Д. Г. Лазюк, И. В. Сидоренко, Н. Е. Кокорева. — Мн.: Изд-во НИИ кардиологии, 2000. — 30 с.
4. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике в 5 т. / редкол.: В. В. Митьков (гл. ред.) [и др.]. — М.: Изд. дом Видар-М, 2003. — Т. 5: Эхокардиография. — 650 с.
5. *Bjornerheim, R.* High frame rate of Doppler echocardiography in the rat: an evolution of the method. / R. Bjornerheim, H.K. Groggaard, H. Kjekshus, H. Attramadal, O.A. Smiseth // Eur. J. Echocardiogr. — 2001. — Vol. 17, № 2. — P. 78–87.
6. Echocardiographic measurement of left ventricular mass and volume in normotensive and hypertensive rats. / G. De Simone [et al.] // Necropsy validation. Am. J. Hypertens. — 1990. — Vol. 3, № 3. — P. 688–696.
7. Impact of anesthesia on cardiac function during echocardiography in mice. / M. D. Roth [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. — 2002. — Vol. 282, № 6. — P. 2134–2140.
8. Pharmacological properties and big endothelins in ketamine/xylazine or urethane anesthetized rats. / J. P. Gratton [et al.] // Am J Hypertens. — 1995. — Vol. 6, № 8. — P. 1121–1127.
9. Preferable Anesthetic Conditions for Echocardiographic Determination / Y Kawahara [et al.] // J Pharmacol Sci — 2005. — Vol. 99, № 2. — P. 95–104.
10. Transthoracic Echocardiography in Models of Cardiac Disease in the Mouse. / M. D. Nobuaki Tanaka [et al.] // Circulation. — 1996. — Vol. 94, № 4. — P. 1109–1117.
11. *Marino, P. L.* The ICU book / P. L. Marino. — Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998. — 640 p.

Поступила 05.11.2007

УДК 547.21/31:576.2:577.1

## ЭФФЕКТЫ ДИНИЛА И КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ ТАУРИНА НА КОНЦЕНТРАЦИИ СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В ТКАНЯХ ЖИВОТНЫХ

В. М. Шейбак, О. Н. Могилевец, Е. М. Дорошенко,  
В. Ю. Смирнов, А. Л. Бубен

Гродненский государственный медицинский университет

В эксперименте на крысах исследованы метаболические последствия введения динила в отношении содержания свободных аминокислот и их производных в тканях животных, а также влияние таурина, вводимого совместно с динилом, на спектр определяемых показателей. Выявлено, что периферическое действие таурина, вводимого на фоне интоксикации динилом, реализуется через активацию анаболических процессов. Несмотря на достаточно ограниченный спектр выявленных изменений в тканях различных отделов мозга, у животных, получивших динил, эти сдвиги могут иметь самое непосредственное отношение к клиническим проявлениям интоксикации динилом. Курсовое введение таурина на этом фоне вызывает существенные сдвиги в концентрациях нейротрансмиттерных аминокислот, биогенных аминов, их метаболитов и предшественников. Анализ полученных данных позволяет сделать заключение об адаптивном значении наблюдаемых изменений, подтверждающих роль таурина в качестве соединения, оптимизирующего течение метаболических процессов в условиях метаболического стресса как в периферических тканях, так и на уровне ЦНС.

**Ключевые слова:** динил, таурин, аминокислоты, биогенные амины, головной мозг.

## EFFECTS OF DINYL AND COURSE INTRODUCTION OF TAURINE ON THE CONCENTRATION OF FREE AMINO ACIDS AND THEIR DERIVATIVES IN ANIMAL'S TISSUES

V. M. Shejbak, O. N. Mahiliavets, E. M. Dorochenko, V. Y. Smirnov, A. L. Buben

Grodno State Medical University

Metabolic consequences of introduction of danyl on the concentration of free amino acids and their derivatives in animal's tissues have been investigated in experiment on rats. The influence of taurine which was introduced together with danyl on the spectrum of determined parameters also has been investigated. It has been revealed, that the peripheral action of taurine, which was introduced together with danyl, is realized through the activation of the anabolic processes. The changes in tissues of the various departments of the brain at the animals receiving danyl can have the relationship with clinical presentations of intoxication of danyl. The course introduction of taurine on this background causes of the considerable changes in the concentration of the transmitter amino acid, biogenic amines, their metabolites and precursors. The analysis of the received data allows to make the conclusion about adaptive importance of observable changes. They confirm a role of taurine as compound optimizing the metabolic processes in the conditions of metabolic stress, both in the peripheral tissues, and the central nervous system.

**Key words:** danyl, taurine, amino acids, biogenic amines, the brain.

**Введение**

Динил — эвтектическая смесь ароматических углеводородов дифенила и дифенилокси-

да (26,5:73,5), жидкость светло-коричневого цвета с резким характерным запахом, широко используется в химической промышленности. Ис-

паряется динил азеотропически, то есть с сохранением соотношения компонентов, входящих в состав смеси, ПДК составляет порядка 0,01 мг/м<sup>3</sup>. При остром отравлении динилом регистрируются нарушения функционирования нервной и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта. Хроническая интоксикация динилом проявляется в виде астенического синдрома и энцефалопатии с преимущественным поражением гипоталамической области [1, 3]. Несмотря на широкое использование динила для практических целей, механизм вызываемых им изменений в организме не изучен, как и возможные пути коррекции возникающих нарушений. Таурин — серосодержащая свободная аминокислота является конечным метаболитом метионина и не входит в состав белков или пептидов. Благодаря редкому набору положительных качеств (антиоксидантное действие, осморегуляция, нейропротекция, гепатопротекция) это соединение получило широкое распространение в качестве препарата метаболической терапии [2, 4].

**Целью** нашего исследования было определение метаболических последствий введения динила в отношении содержания свободных аминокислот и их производных в тканях животных, а также влияния таурина, вводимого совместно с динилом, на спектр определяемых показателей.

#### **Материалы и методы**

В эксперименте использованы 24 белые крысы гетерогенной популяции, массой 180–220 г, находящиеся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Опытной группе животных в течение 30 дней внутрибрюшинно вводили динил в дозе 5 мг/кг массы и объеме 0,5 мл/кг. В течение последних 10 суток равной части животных из опытной группы внутрижелудочно вводили таурин в дозе 100 мг/кг массы. Контрольная группа крыс (8 особей) получала эквивалентные количества физиологического раствора. Через 24 ч после последнего введения животных декапитировали и для биохимических исследований забирали плазму крови, печень, сердце и отделы мозга — стриатум, средний мозг и гипоталамус.

Определение свободных аминокислот плазмы крови, тканей печени и сердца проводили в хлорнокислых экстрактах на аминокислотном анализаторе ААА-339Т.

Определение свободных аминокислот и их производных проводили в хлорнокислых экстрактах мозга (отделы мозга гомогенизировали в соотношении 1:10 в 0,2 М НСЮ<sub>4</sub>, содержащей 1 мМ гомотаурина и 1 мкМ ванилиновой кислоты (внутренние стандарты), 20 мг/л ЭДТА и 50 мг/л метабисульфата натрия, затем центрифугировали на холоде при 20000g 15 мин,

после чего супернатант немедленно отделяли от осадка) методом обращеннофазной ВЭЖХ с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Условия определения: колонка Диасорб 130 С<sub>16</sub>Т, 3×150 мм; подвижная фаза: 0,1 М Na-ацетатный буфер pH 5,7 / 50% метанол — 100 / 54 (об/об). Скорость потока 0,8 мл/мин, температура колонки 30°C. Дериватизация производилась путем смешивания пробы с 5 объемами 0,4%-ного раствора о-фталевого альдегида и 0,3%-ной 3-меркаптопропионовой кислоты в 0,4 М Na-боратном буфере, pH 9,4. Нейтрализация осуществлялась добавлением равного объема 0,1 М хлорной кислоты. Определение ароматических аминокислот (тирозина и триптофана) проводили дополнительно методом ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции (280/320 нм для тирозина и 280/340 нм — для триптофана). Условия определения: колонка Сепарон SGX C<sub>18</sub>, 8 мкм, подвижная фаза: 0,1 М NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 17 мМ CH<sub>3</sub>COOH, 20 мг/л ЭДТА, 180 мг/л октилсульфоната натрия, 230 мг/л гептилсульфоната натрия. Скорость потока 0,5 мл/мин, температура колонки 27°C. Все определения проводили с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных — с помощью программы Agilent ChemStation A10.01. Обработка данных была реализована с помощью программы «Statistica 7.0.»

#### **Результаты и их обсуждение**

Как следует из представленных в таблице 1 данных, хроническое введение динила вызвало увеличение общего содержания свободных аминокислот и их производных в плазме крови. Оно было в основном обусловлено существенным повышением количества незаменимой аминокислоты треонина, а также серина, аланина и глутамина. Одновременное курсовое внутрижелудочное введение таурина фактически нормализовало общее содержание свободных аминокислот в плазме крови: отсутствовало повышение уровня серина и наблюдалось снижение концентраций аспартата, пролина и лизина. Одновременно в плазме крови уменьшалось количество этаноламина — продукта распада фосфолипидов клеточных мембран [2]. Между тем уровни треонина и глутамина сохранялись повышенными, аналогично ситуации в группе животных, получавших только динил (таблица 1).

В ткани печени введение динила приводило к повышению уровней ароматической аминокислоты фенилаланина и глутамина (таблица 1). При этом общее количество свободных аминокислот и их производных в этой ткани

достоверно не изменялось. Курсовое введение таурина хотя и не оказывало существенного влияния на концентрацию фенилаланина в ткани печени, тем не менее нормализовало уровень глутамина и приводило к снижению концентрации лизина, а также содержания  $\beta$ -аланина, конкурентного ингибитора транспорта таурина через плазматические мембраны и продукта распада цистеамина [9]. Известно, что снижение уровня этой аминокислоты в ткани способствует насыщению клеток таурином, поскольку в отличие от других переносчиков аминокислот мембранный переносчик таурина принадлежит к семейству  $\text{Na}^+$ - и  $\text{Cl}^-$ -зависимых транспортеров и осуществляемый им перенос таурина ингибируется  $\beta$ -аминокислотами, такими как гипотаурин и  $\beta$ -аланин, но не L-аланин [5, 7].

Достаточно выраженные изменения аминокислотного спектра происходят в тканях сердца после совместного введения динила и таурина (таблица 1). Так, если после хронической интоксикации динилом обнаруживалось повышение концентрации только  $\beta$ -аланина, то дополнительное курсовое введение таурина хотя и влияло на уровень данной аминокислоты, но значительно увеличивало содержание заменимых аминокислот — глутамина (на 25%) и пролина (на 64%). Этот факт наряду с одновременным снижением концентраций некоторых незаменимых аминокислот (таблица 1) может свидетельствовать об их энергичном использовании в синтезе сократительных белков миокарда, и в меньшей степени, белков соединительной ткани (коллаген), поскольку уровень второго основного необходимого для этих целей компонента — лизина значительно снижается. Повышение уровня глутамина также способствует синтезу ряда биологически активных соединений, включая азотистые основания, что также можно рассматривать как анаболический эффект введения таурина [6, 8].

Таким образом, периферическое действие таурина, вводимого на фоне интоксикации динилом, реализуется через активацию анаболических процессов. Этот эффект, вероятно, во многом следствие мембраностабилизирующего действия таурина, позволяющего нормализовать транспортные потоки на уровне плазматических мембран, и в итоге, улучшить энергетическое состояние клетки [4].

Поскольку одним из негативных проявлений интоксикации динилом является психическая нестабильность и нарушение вегетативных функций со стороны центральной нервной системы, особый интерес представляют данные, полученные при исследовании отделов мозга животных — стриатума, среднего мозга,

гипоталамуса. Это основные отделы мозга, отвечающие за реализацию функций вегетативной нервной системы, а также синтез нейропептидов. Нами обнаружено, что, несмотря на достаточно ограниченный спектр выявленных изменений, у животных, получавших динил (уменьшение концентрации тирозина в среднем мозге, снижение содержания аспарагиновой кислоты и увеличение уровня тормозного нейромедиатора серотонина в стриатуме, низкое содержание аспартата и увеличение количества цистеиновой кислоты в гипоталамусе), эти сдвиги могут иметь самое непосредственное отношение к клиническим проявлениям интоксикации динилом [1, 3]. Курсовое введение таурина одновременно с динилом вызывало существенные изменения в содержании нейроактивных соединений в исследованных отделах мозга (таблица 2). Так, в среднем мозге наблюдалось снижение концентрации предшественника серотонина — 5-гидрокситриптофана, и напротив, повышение уровня одного из метаболитов тирозина — диоксифенилуксусной кислоты.

В стриатуме животных, получавших таурин, нормализовалось содержание серотонина и одновременно снижалось количество одного из метаболитов катехоламинов — гомованилиновой кислоты. Однако при этом основные изменения введение таурина вызывало в спектре нейроактивных аминокислот: в стриатуме значительно повышались концентрации возбуждающих нейротрансмиттерных аминокислот — глутамата, аспартата, а также аспарагина и глутамина. При этом в несколько раз выше контрольных значений регистрировались концентрации гистидина и треонина (таблица 2). В данном отделе мозга введение таурина повышало и уровень субстрата NO-синтаз — аргинина (в среднем на 45%). Как результат введения таурина можно, вероятно, рассматривать повышение содержания в ткани мозга фосфоэтанолamina — компонента фосфолипидов клеточных мембран. Известно, что между таурином и фосфоэтанолamiном существуют тесные корреляционные взаимоотношения, во многом зависящие от гормонального статуса животных. Таурин является высокоактивным модулятором гормональной активности и при введении в организм оказывает адреналин-сберегающее действие, блокируя секрецию кортикостероидов в активной форме из хромаффинных депо [2].

В гипоталамусе после введения таурина, напротив, наблюдается снижение уровня возбуждающих аминокислот (глутамата, аспартата, а также их производных — аспарагина и глутамина). Одновременно уровень гистидина в гипоталамусе был выше контрольных значений, а со-

держание треонина, в противоположность данным, полученным в стриатуме, достоверно снижалось. Уровень фосфоэтаноламина как в стриатуме, так и в гипоталамусе увеличивался у животных, получавших таурин. Важным представляется и наблюдаемое падение уровня  $\beta$ -аланина, что, возможно, позволяет оптимизировать вне- и внутриклеточные потоки таурина и сопряженно с ним перемещения  $\text{Ca}^{2+}$  [4, 8].

Таким образом, курсовое введение таурина на фоне интоксикации динилом вызывает существенные сдвиги в концентрациях нейротранс-

миттерных аминокислот, биогенных аминов, их метаболитов и предшественников. Эти изменения специфичны для определенных регионов мозга и в некоторых из них (стриатум, гипоталамус) носят разнонаправленный характер. В целом, анализ полученных данных позволяет сделать заключение об адаптивном значении наблюдаемых изменений, подтверждающих уже известную роль таурина в качестве соединения, оптимизирующего течение метаболических процессов в условиях метаболического стресса как в периферических тканях, так и на уровне ЦНС.

Таблица 1 — Изменение концентраций свободных аминокислот и их производных в плазме крови и тканях крыс после хронического введения динила и дополнительного назначения на этом фоне таурина

Показатели	Контроль	Динил	Динил + таурин
Плазма крови, мкмоль/л			
Аспаргат	27,14 ± 3,39	33,94 ± 3,71	24,00 ± 1,16†
Треонин	141,49 ± 7,18	189,56 ± 7,9*	170,96 ± 7,99*
Серин	289,1 ± 17,6	369,3 ± 13,4*	335,2 ± 17,2
Глутамин	2710 ± 132	3460 ± 211*	3284 ± 121*
Пролин	379,4 ± 85,3	488,1 ± 61,4	297,6 ± 37,7†
Аланин	821,1 ± 32,3	992,9 ± 43,9*	884,4 ± 55,6
Этаноламин	39,62 ± 8,79	45,7 ± 11,0	12,76 ± 3,88*†
Лизин	167,2 ± 18,6	216,8 ± 19,9	139,5 ± 15,6†
Сумма аминокислот и их производных	5416 ± 235	6724 ± 253*	6051 ± 222
Печень, нмоль/г			
Глутамин	4760 ± 220	5778 ± 366*	5349 ± 397
Фенилаланин	67,01 ± 5,07	92,48 ± 4,12*	91,30 ± 6,34*
$\beta$ -аланин	224,4 ± 20,4	237,03 ± 9,22	196,2 ± 16,3†
Лизин	241,6 ± 35,3	279,2 ± 29,8	182,9 ± 28,1†
Сердце, нмоль/г			
Глутамин	4799 ± 544	4992 ± 268	6039 ± 359†
Пролин	277,1 ± 31,7	364,3 ± 48,0	732 ± 119*†
Тирозин	107,88 ± 6,54	110,1 ± 13,8	44,76 ± 7,84*†
Фенилаланин	65,67 ± 4,71	79,61 ± 5,87	62,19 ± 2,65†
$\beta$ -аланин	150,8 ± 20,7	232,2 ± 23,0*	292,8 ± 22,5*
Лизин	250,3 ± 24,5	326,3 ± 42,3	216,8 ± 24,8†

Примечание: \* —  $p < 0,05$  при сравнении с группой «контроль», † —  $p < 0,05$  при сравнении с группой «динил».

Таблица 2 — Изменения содержания нейроактивных аминокислот, биогенных аминов и их метаболитов в отделах мозга крыс, нмоль/г

Показатели	Контроль	Динил	Динил + таурин
Средний мозг			
Тирозин	69 ± 4	51 ± 4*	46 ± 10
5-гидрокситриптофан	2,2 ± 2,01	0,19 ± 0,007	0,16 ± 0,007†
Диоксифенилуксусная кислота	3,35 ± 0,359	2,40 ± 0,276	4,02 ± 0,535†
Стриатум			
Цистеиновая кислота	5,9 ± 0,96	11,4 ± 3,47	18,7 ± 4,52*†
Аспарагиновая кислота	376 ± 13	525 ± 140	1280 ± 66*†
Глутаминовая кислота	3883 ± 204	4980 ± 892	9642 ± 410*†
Аспарагин	43,2 ± 4,32	27,3 ± 4,90*	79 ± 20,24†
Глутамин	765 ± 73	869 ± 81	1115 ± 49*†
Гистидин	3,9 ± 1,19	18,9 ± 9,47	49 ± 2,33*†

Окончание таблицы 2

Показатели	Контроль	Динил	Динил + таурин
Треонин	94 ± 19	217 ± 58	728 ± 30*†
Фосфоэтанолламин	383 ± 80	480 ± 122	1190 ± 76*†
Аргинин	80 ± 3,5	83 ± 5,8	117 ± 6,5*†
Гомованилиновая кислота	2,9 ± 0,26	2,3 ± 0,24	1,9 ± 0,15*†
Серотонин	1,75 ± 0,17	2,62 ± 0,35*	2,49 ± 0,51†
Гипоталамус			
Цистеиновая кислота	19,6 ± 0,94	31,5 ± 3,27	33,8 ± 2,88*†
Аспарагиновая кислота	1533 ± 49	1517 ± 41	1386 ± 39*†
Глутаминовая кислота	8571 ± 259	9419 ± 349	8158 ± 348†
Аспарагин	143 ± 3	120 ± 8*	84 ± 4*†
Глутамин	1768 ± 137	1629 ± 157	1204 ± 73*†
Гистидин	51 ± 3	58 ± 2,8	63 ± 2,2*†
Глицин	728 ± 39	679 ± 26	632 ± 14*†
Треонин	746 ± 45	719 ± 45	604 ± 27*†
Фосфоэтанолламин	1321 ± 54	1467 ± 46	1614 ± 76*†
β-аланин	56 ± 3	61 ± 5	41 ± 2*†

Примечание: \* —  $p < 0,05$  при сравнении с группой «контроль», † —  $p < 0,05$  при сравнении с группой «динил».

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Березин, В. И. Некоторые вопросы гигиены труда при работе с динилом и малеиновым ангидридом / В. И. Березин // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1968. — № 11. — С. 38–39.
2. Информативность таурина и фосфоэтанолламина в модельных ситуациях гипо- и гиперкортицизма / Л. И. Нефедов [и др.] // Вести Академии наук Беларуси — сербиол. наук. — 1993. — № 4. — С. 37–41.
3. Капустина, А. Н. Два случая острой интоксикации динилом / А. Н. Капустина // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1983. — № 3. — С. 50–51.
4. Шейбак, Л.Н. Биологическая роль таурина в организме млекопитающих / Л.Н. Шейбак, В.М. Шейбак // Медицинские новости — 2005. — № 10. — С. 15–18.
5. Hammer, M. B-alanine but not taurine can function as an organic osmolyte in preimplantation mouse embryos cultured from fer-

tilized eggs / M. Hammer, J. Baltz // Mol. Reprod. Dev. — 2003. — Vol. 66. — P. 153–161.

6. Holecsek, M. Glutamine and branched-chain amino acids—practical importance of their metabolic relations / M. Holecsek // Cas Lek Cesk. — 2005. — Vol. 144, № 1–3. — P. 9–12.

7. Kerai, M.D.J. The effect of taurine depletion by β-alanine treatment on the susceptibility to ethanol-induced hepatic dysfunction in rats / M.D.J. Kerai, C.J. Waterfield, S.H. Kenyon // Alcohol. Alcoholism. — 2001. — Vol. 36, № 1. — P. 29–38.

8. Modi, P. Myocardial taurine, development and vulnerability to ischemia / P. Modi, M.-S. Suleiman // Amino Acids. — 2004. — Vol. 26. — P. 65–70

9. Regulation of taurine transport at the blood-brain barrier by tumor necrosis factor-α, taurine and hypertonicity / Y. Kang [et al] // J. Neurochem. — 2002. — V. 83. — P. 1188–1195.

Поступила 16.05.2007

УДК 616.37-031.3-092.9

### СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ (экспериментальное исследование)

С. В. Дорошкевич Е. Ю. Дорошкевич

Гомельский государственный медицинский университет

Изучено в эксперименте криводействие на поджелудочную железу белой крысы. Выявлены особенности альтеративных, дисциркуляторных и регенерационных процессов.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гипотермия, патоморфология.

### STRUCTURAL CHANGES IN A PANCREAS AT LOCAL HYPOTHERMIA (experimental research)

S. V. Doroshkevich, E. Yu. Doroshkevich

Gomel State Medical University

We investigated cryoinfluence on a pancreas of a white rat in the experiment. Features of alterative, discirculatory and reclaiming processes are revealed.

Key words: pancreas, hypothermia, pathomorphology.

### **Введение**

Проблема острого панкреатита остается актуальной в современной неотложной хирургии [1–3]. Предлагаемые методы лечения отечных форм панкреатита дают положительные результаты, но летальность при деструктивных формах заболевания продолжает оставаться высокой, несмотря на многообразие методов активной терапии [4–7].

Эффективность лечения зависит от ясного понимания причин возникновения и последствий патологического процесса [8–10]. Поэтому при решении проблемы острого панкреатита в основу должно быть положено глубокое изучение патогенеза заболевания.

**Цель исследования:** изучить динамику морфологических изменений поджелудочной железы после локального криовоздействия.

### **Материал и методы**

Исследование выполнено на нелинейных белых крысах весом 160–180 г в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологическими исследований с использованием лабораторных животных от 1989 г.». Все животные были разделены на три группы: крысы, подвергнутые экспериментальной локальной гипотермии поджелудочной железы, ложнооперированные и интактные животные.

В стерильных условиях под эфирным наркозом производили срединную лапаротомию. В разрез выводили селезеночный сегмент поджелудочной железы вместе с сальником и селезенкой.

Для локальной гипотермии поджелудочной железы использовали криохирургический комплекс КСН 3А/В, применяемый для местного замораживания тканей. Криохирургический инструмент охлаждался путем испарения жидкого азота. Гипотермию железы осуществляли интраоперационно, путем непосредственного соприкосновения криохирургического наконечника собственной конструкции, с определенными параметрами его рабочей части, позволяющей осуществить точечные воздействия.

Использовался температурный режим:  $-20^{\circ}\text{C}$ . Воздействие низких температур осуществлялось в течение 1 минуты. Выбор времени воздействия обусловлен, с одной стороны, теплопроводностью криохирургического наконечника, а с другой — анатомическими параметрами поджелудочной железы крысы.

Рабочий режим инструмента, а также мгновенную и предельную температуру измеряли с помощью контрольных вкалываемых термометров.

При проведении локальной гипотермии поджелудочной железы сальник и селезенка оставались вне зоны действия повреждающего агента.

Охлажденный участок железы оттаивал в течение 30 секунд, после чего селезеночный сегмент поджелудочной железы вместе с сальником и селезенкой погружали в брюшную полость. Операционную рану ушивали послойно наглухо. Сразу после операции животные получали пищу и питье в неограниченных количествах.

Забой животных проводился спустя 5, 30 и 60 минут, через 3, 6, 12 и 24 часа, на 3, 7, 14, 21, 30, 45, 60, 75 и 90 сутки после локальной гипотермии поджелудочной железы. Указанные сроки предусмотрены для того, чтобы более детально проследить динамику структурных изменений в поджелудочной железе с самого начала, после первичного экзогенного повреждения органа и запуска аутокаталитических процессов до их логического завершения.

Для гистологических исследований брали поджелудочную железу, фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине. После промывки в проточной воде проводили через спирты возрастающей концентрации, заливали в парафин с воском. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5 мкм, которые были окрашены гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону и по Вейгерту.

### **Результаты и обсуждение**

Поджелудочная железа в очаге гипотермии через 5 минут после криовоздействия в температурном режиме  $-20^{\circ}\text{C}$  гиперемирована и отечна.

Цитоплазма ацинарных клеток поджелудочной железы выглядит диффузно эозинофильной, деление ее базальных и апикальных отделов нарушено. В части ацинусов определяются бледно окрашенные клетки с диффузно-базофильной цитоплазмой. Обнаруживаются группы вакуолизированных ацинарных клеток.

Междольковая соединительная ткань отечна, межацинарные капилляры расширены и полнокровны. В строме обнаруживаются эритроцитарные экстравазаты. Наблюдаются кровоизлияния в просвет отдельных ацинусов.

На 30 минуте эксперимента в зоне гипотермии отмечалась дисконкомплексация ацинусов. Возросло число ацинарных клеток с оксифильной, лишенной гранул зимогена цитоплазмой. Ядра этих клеток преимущественно крупные, гиперхромные, кроме того, увеличивалось количество клеток с диффузно базофильной, бледно окрашенной цитоплазмой.

Отмечается рост числа вакуолизированных ацинарных клеток. Строма отечна, выявляются кровоизлияния.

При микроскопическом исследовании поджелудочной железы спустя 60 минут после повреждения в зоне гипотермии определяется выраженный субкансулярный и междольковый отек.

Ацинарное строение долек преимущественно сохранено, местами определяется дисконкомплексация ацинусов. Наблюдается резко выраженный полиморфизм ацинарных клеток. В некоторых дольках, а также в части ацинусов в пределах одной дольки сохраняется деление цитоплазмы ацинарных клеток на базальный и апикальный отделы. В других участках описываемой зоны замечается полная деструкция ацинарных клеток, при этом среди клеточного детрита выявляются хорошо сохранившиеся ядра. Кроме того, обнаруживаются ацинарные клетки с резко вакуолизированной пенистой цитоплазмой. Подобные ацинусы локализованы преимущественно в периферических отделах долек. В отдельных участках зоны повреждения цитоплазма ацинарных клеток распалась на крупные гомогенные глыбки. Ядра ацинарных клеток в зоне повреждения хорошо сохранены и имеют крупные ядрышки, а глыбки хроматина четко контурируются. Изредка выявляются гиперхромные ядра и ядра с краевой конденсацией хроматина. По всей зоне повреждения ацинарные клетки лишены гранул зимогена. Гранулы зимогена обнаруживаются в отдельных ацинарных клетках и сохраняют свою апикальную ориентацию. Местами в просвете ацинусов и строме замечены редкие мелкоочаговые кровоизлияния. В отечной строме сохраняются жизнеспособные фибробласты и немногочисленные дегранулирующие тучные клетки. На фоне стромы выявились очаги мукоидного набухания. Сосуды упомянутой зоны полнокровны, местами в межацинарных капиллярах замечен стаз эритроцитов.

Спустя 3 часа после криовоздействия степень выраженности субкапсулярного и междолькового отека оставалась без изменений. Дистрофические изменения ацинарных клеток возросли. Отмечается полная деструкция отдельных групп ацинусов. Наблюдаются участки крупно-глыбчатого распада цитоплазмы ацинарных клеток. Деструкция ацинарных клеток проявляется в виде зернистого распада, а также лизиса цитоплазмы. Основная масса ацинусов приобрела мешковидную форму, заполненную эозинофильной цитоплазматической массой. Обнаруживаются крупные многоядерные ацинарные клетки, образованные слиянием расположенных рядом друг с другом 2–3 клеток. Ацинарные клетки лишены гранул зимогена. Отмечается нарастание дистрофических изменений ядер ацинарных клеток. Большинство ядер находится в состоянии пикноза, встречаются просветленные ядра с краевой конденсацией хроматина. Значительно реже обнаруживаются неизменные ядра.

Наблюдается дисконкомплексация ацинусов, при этом они приобретают округлую форму,

их цитоплазма интенсивно базофильная, лишена гранул зимогена. Кровоизлияния имеют очаговый характер и локализуются преимущественно в центрoацинарных отделах. Эритроциты оттесняют ацинарные клетки к базальной мембране. На отдельных участках отмечается имбибиция кровью межацинарных пространств. Ацинусы приобретают форму тяжей или островков, образованных атрофическими ацинарными клетками.

В междольковой строме обнаружены мелкоочаговые кровоизлияния, а также очаги мукоидного набухания. Сосуды полнокровны, заметны эритроцитарные сладжи в капиллярах, а также тромбоз отдельных вен среднего калибра.

Через 6 часов после охлаждения зона гипотермии приобретала мономорфный характер. Определяются отдельные очаги коагуляционного некроза и глыбчатого распада ацинарных клеток. Обнаруживаются группы ацинусов, клеточные элементы которые находятся в состоянии аутолиза или мелкозернистого распада. Описанные варианты некроза ацинарной ткани наблюдаются одновременно с некробиотическими изменениями паренхимы железы. Основная масса ацинарных клеток характеризуется компактной диффузно-эозинофильной цитоплазмой, отсутствием гранул зимогена и пикнотичными, гиперхромными ядрами. Контуры ацинусов стерты, в результате чего дольки имеют вид гомогенной эозинофильной массы, наблюдаются очаговые кровоизлияния в паренхиму поджелудочной железы. Отмечается отечность стромы. Строма железы инфильтрирована палочкоядерными лейкоцитами, местами они проникают и в некробиотически измененную паренхиму. Наблюдается тромбоз отдельных вен среднего калибра, очаговое полнокровие и стаз в капиллярах.

Спустя 24 часа после криовоздействия обнаруживаются отдельные очаги коагуляционного некроза ацинарной ткани. По периферии очагов некроза отмечаются единичные ацинусы в состоянии некробиоза. Обнаруживается очаговый отек стромы и некоторое полнокровие сосудов. Очаги некроза окружены воспалительной инфильтрацией.

На третьи сутки эксперимента при микроскопическом исследовании определяются поля коагуляционного некроза, которые окружены зоной перифокального воспаления. Палочкоядерные лейкоциты инфильтрируют очаги некротизированных тканей, вызывая их лизис. По периферии участков некроза выявляются пролиферирующие фибробласты.

На 7 сутки после воздействия холодом – 20°C определяется интенсивная воспалительная инфильтрация очагов омертвевших тканей.

Палочкоядерные лейкоциты внедрялись в очаги некроза, разделяя их на отдельные фрагменты. Увеличилась популяция фибробластов.

По периферии зоны гипотермии наблюдается вторичная дифференцировка эпителиальных трубок в выводные протоки. Определяется образование панкреатических островков.

Через 14 суток от начала эксперимента в зоне повреждения очаги некроза были полностью инфильтрованы палочкоядерными лейкоцитами, макрофагами. Определяются фибробласты, а также лимфоциты, тучные и плазматические клетки. Некротизированные ткани сохранились в виде мелких островков, разделенных прослойками из клеток инфильтрата и грануляционной ткани.

На 21 сутки наблюдались интенсивные процессы расплавления и элиминации некротических масс. Участок поджелудочной железы, соответствующий зоне повреждения, был представлен железистой паренхимой с прослойками соединительной ткани. В соединительной ткани отмечается преобладание клеточных элементов над волокнистыми структурами. Паренхима представлена полиморфными по размерам дольками. Определяются ацинарные клетки, находящиеся на разных стадиях секреторного цикла. Кроме дефинитивных ацинусов встречаются реконструированные ацинусы, а также пролиферирующие мелкие выводные протоки и разного размера панкреатические островки.

Спустя 30 суток в зоне воздействия холодом паренхима железы атрофична, представлена дольками неодинаковых размеров и форм. Дольки разделены широкими прослойками соединительной ткани. Ацинусы отличаются полиморфизмом: имеют округлую, овальную, а иногда и удлинённую форму, многие из них уменьшены в размерах. В значительном числе ацинусов сохраняется дисконкомплексация. Ацинарные клетки уплощены, ядра сдвинуты к базальной мембране. Дифференцировка цитоплазмы на базальную и ацинарную части не выражена. Островковая ткань сохранена, соединительнотканная капсула островков утолщена. Междольковые выводные протоки местами расширены, стенки сосудов также утолщены и склерозированы.

На 45 суток эксперимента при гистологическом исследовании обнаружены дольки железы небольших размеров, разделенные широкими прослойками соединительной ткани. Определяется дисконкомплексация ацинусов. Сре-

ди обширных полей соединительной ткани обнаруживаются единичные атрофичные и структурно измененные ацинусы в виде эпителиальных трубок. Островковая часть железы имеет обычное строение.

На протяжении с 60 по 90 сутки эксперимента гистологическая картина не претерпела существенных изменений. В зоне повреждения дольки железы небольших размеров, разделены прослойками грубоволокнистой соединительной ткани. В соединительной ткани отмечено преобладание волокнистых элементов над клеточными. Определяются как дефинитивные, так и реконструированные ацинусы.

#### Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что криовоздействие в температурном режиме  $-20^{\circ}\text{C}$  и времени экспозиции — 1 минута характеризуется сочетанием различных патоморфологических изменений в поджелудочной железе.

Гипотермия вызывает очаговые некрозы в поджелудочной железе, а также нарушения в микроциркуляторном русле в виде расширения капилляров и кровоизлияний.

Очаг криовоздействия имеет незначительную перифокальную реакцию.

Зона гипотермии постепенно замещается пролиферирующей соединительной тканью, что в конечном итоге приводит к рубцовой атрофии паренхимы.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Богер, М. М. Панкреатиты / М. М. Богер. — Новосибирск: Наука, 1984. — 216 с.
2. Савельев, В. С. Острый панкреатит / В. С. Савельев, В. М. Буянов, Ю. В. Огнев. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
3. Surgical results for severe acute pancreatitis — comparison of the different surgical procedures/ T. L. Hwang [et al.] // Hepatogastroenterology. — 1995. — Vol. 42. — P. 1026–1029.
4. Вальтер, Э. О. Лечение больных острым панкреатитом/ Э. О. Вальтер // Хирургия. — 1979. — № 5. — С. 78–82.
5. Основные принципы лечения больных острым панкреатитом / Ю. А. Нестеренко [и др.] // Хирургия. — 1994. — № 1. — С. 3–6.
6. Bradley, E.L. A clinical based classification system of acute pancreatitis/ E.L. Bradley // Arch. Surg. — 1993. — Vol. 128. — P. 586–590.
7. Дмитриев, А. В. Этиология, патогенез и лечение панкреатита / А. В. Дмитриев, В. А. Юдин, Н. А. Арапов // Клиническая медицина. — 1989. — Т. 67, № 7. — С. 66–69.
8. Владимиров, В. Г. Острый панкреатит: Экспериментальное клиническое исследование / В. Г. Владимиров, В. И. Сергиенко. — М.: Медицина, 1986. — 238 с.
9. Опыт 426 операций на поджелудочной железе и ее протоковой системе/ М. В. Данилов [и др.] // Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы. — Киев, 1988. — С. 76–78.
10. Кузин, М. И. Экспериментальная оценка интраоперационной окклюзии протоков поджелудочной железы аллопластическим материалом / М. И. Кузин, Д. Ф. Благовидов, Ф. И. Тогуа // XXX Всесоюзный съезд хирургов. — Минск, 1985. — С. 328–329.

УДК 616.728.2 – 002

**ГИСТОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ СЫВОРОТКИ КРОВИ  
НА СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КОЛЕННОГО СУСТАВА  
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТЕОАРТРОЗЕ****В. И. Николаев, Э. А. Надыров, О. А. Голубев****Гомельский государственный медицинский университет**

На примере белых лабораторных крыс рассматриваются морфометрические характеристики структурных компонентов коленного сустава при наличии экспериментального остеоартроза и введении в полость сустава сыворотки крови, а также комбинаций: сыворотка + стекловидное тело, сыворотка + алфлутоп. В оригинальном исследовании показано гистомодулирующее действие сыворотки крови и указанных комбинаций на компоненты сустава при экспериментальном остеоартрозе, их значение в морфогенетических процессах.

Ключевые слова: морфометрические характеристики, экспериментальный остеоартроз, морфогенез.

**GISTHOMODULATION INFLUENCE OF WHEY OF BLOOD  
ON STRUCTURAL COMPONENTS OF THE KNEE JOINT  
AT EXPERIMENTAL OSTEOARTROSIS****V. I. Nikolaev, E. A. Nadyrov, O. A. Golubev****Gomel State Medical University**

By the example of white laboratory rats are examined morphometrical characteristics of structural components of a knee joint at presence experimental osteoarthritis and introduction in a cavity of a joint of whey of blood, and also combinations: whey + glass body, whey + alflutop. In original research it is shown gisthomodulation action of whey of blood and the specified combinations on components of a joint at experimental osteoarthritis, their value in morphogenetics processes.

Key words: morphometrical characteristics, experimental osteoarthritis, morphogenesis.

**Введение**

Остеоартроз (ОА) — гетерогенная группа заболеваний, в основе которых в первую очередь лежит поражение всех компонентов синовиальной среды суставов, а также субхондральной кости, связок, капсулы и периартрикулярных мышц. В основе деструкции гиалинового хряща лежит нарушение его метаболизма, вследствие травм или заболеваний.

Морфологические исследования различных стадий ОА в экспериментальных и клинических наблюдениях показали динамично нарастающие структурно-функциональные изменения как хряща, так и синовиальной оболочки и синовиальной жидкости [1–3].

Одним из наиболее доступных в клинической практике методов лечения ОА является локальная терапия, в связи с чем в последнее время получило распространение внутрисуставное введение медикаментов: кортикостероидных гормонов, цитостатических препаратов, ингибиторов протеолитических ферментов, а также заменителей синовиальной жидкости. Замена синовиальной жидкости на ее аналоги с целью коррекции патологических изменений синовиальной среды суставов при ОА стала тенденцией современной артрологии. Известные искусственные препара-

ты-модификаторы свойств хрящевой ткани на основе соединений гиалуроновой кислоты не лишены побочных эффектов, а механизмы их действий пока окончательно не изучены.

В качестве основы заменителей синовиальной жидкости, которые могут быть, использованы для внутрисуставного введения при ОА, предложена сыворотка крови пациента. В пользу такого выбора послужило то, что синовиальная жидкость является трансудатом крови, а биохимический состав сыворотки и синовиальной жидкости практически идентичный за исключением наличия гиалуроновой кислоты в последней [4].

**Цель исследования:** показать гистомодулирующее влияние введения сыворотки крови и комбинаций «сыворотка + стекловидное тело», «сыворотка + амфлутоп» в полость сустава при экспериментальном остеоартрозе на примере белых лабораторных крыс.

**Материалы и методы**

Исследован материал коленного сустава задней конечности 60 белых лабораторных крыс. Животным экспериментально моделировался остеоартроз левого коленного сустава (ЛКС) путем проведения артротомии и нанесения повреждения иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов

сочленяющихся костей. Все лабораторные животные разделены на 10 серий

1 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели в полость сустава введена сыворотка крови, через три недели после артротомии дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + алфлутоп» (1:1). Забой животных проведен через 30 дней после артротомии.

2 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели после артротомии в полость правого коленного сустава (ПКС) введена сыворотка крови, через три недели после артротомии дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + алфлутоп» (1:1). Забой животных проведен через 30 дней после артротомии.

3 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели после артротомии в полость сустава введена сыворотка крови, через три недели после артротомии дополнительно введена сыворотка крови. Забой животных проведен через 30 дней после артротомии.

4 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели после артротомии в полость ПКС введена сыворотка крови, через три недели после артротомии дополнительно введена сыворотка крови. Забой животных проведен через 30 дней после артротомии.

5 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели после артротомии в полость ПКС введена сыворотка крови. Забой животных проведен через 24 дня после артротомии.

6 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели после артротомии в полость сустава введена сыворотка крови, Забой животных проведен через 24 дня после артротомии.

7 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две

недели после артротомии в полость сустава введена сыворотка крови, через три недели после артротомии дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + стекловидное тело» (2:1). Забой животных проведен через 30 дней после артротомии.

8 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели после артротомии в полость ЛКС введена сыворотка крови, через три недели после артротомии дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + алфлутоп» (1:1), через четыре недели дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + алфлутоп» (1:1). Забой животных проведен через 30 дней после артротомии.

9 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели после артротомии в полость ПКС введена сыворотка крови, через три недели после артротомии дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + алфлутоп» (1:1), через четыре недели еще дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + алфлутоп» (1:1). Забой животных проведен через 30 дней после артротомии.

10 серия: животным проведена артротомия ЛКС с нанесением повреждения острой иглой (крестообразная царапина) в области суставного хряща одного из эпифизов сочленяющихся костей, через две недели после артротомии в полость ЛКС введена сыворотка крови, через три недели после артротомии дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + стекловидное тело» (2:1), через четыре недели еще дополнительно введена комбинация «сыворотка крови + стекловидное тело» (2:1). Забой животных проведен через 30 дней после артротомии.

В дальнейшем, полученный материал фиксировался в 10% нейтральном формалине и подвергался стандартной проводке с заливкой в парафин. Из парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 3 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, а также выборочно пикрофуксином по ван Гизону. После обзорной микроскопии проводилось микроморфометрическое исследование, при котором оценивались следующие показатели: размер суставной полости, толщина суставного хряща, слоев компактной и губчатой кости, покровного слоя синовиальной оболочки. Кроме того, производился подсчет абсолютного количества капилляров в синовиальной оболочке и подлежащей соединительной ткани в 10 полях зрения при увеличении микроскопа  $\times 900$

и подсчет абсолютного количества лимфоцитов и макрофагов вокруг указанных капилляров также в 10 полях зрения при увеличении микроскопа  $\times 900$ . Размер суставной полости, толщину суставного хряща, слоев компактной и губчатой кости, синовиальной оболочки измеряли с помощью морфометрической программы Scion image. Статистическая обработка материала осуществлялась на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ «Statistica 6.0», использованием анализа морфометрических показателей по медианам и проведением корреляционного анализа с применением непараметрического критерия Тау Кендалла.

#### Результаты и обсуждение

При обзорной микроскопии тканей суставов серий животных № 1, 3, 6, 7, 8, 10 (артротомия с нанесением повреждения в ЛКС) картина в целом представляется однотипной. Эпифизы сочленяющихся в суставе костей образованы в основном губчатой костью и покрыты разрастаниями суставного хряща. Не отмечалось какой-либо зональности в строении хряща, который представлял собой слой

хондроцитов и межклеточного матрикса приблизительно одинаковой степени зрелости. По отношению к костному компоненту сочленяющихся костей толщина хряща была весьма незначительной. Остеохондральное соединение представлено линией уплощенных клеток, часто расположенных перпендикулярно границе соединения кости и хряща. Суставная полость представляла собой узкое щелевидное пространство, в которое со стороны синовиальной оболочки вращалась соединительная ткань и в отдельных случаях полностью заполняла суставную полость. При этом по поверхности соединительной ткани происходило формирование нового слоя суставного хряща в виде небольших очагов. В других сериях наблюдений (ПКС при артрозе в ЛКС) наряду с обычной гистологической картиной отмечены подобные изменения в сериях 4–6 (введение сыворотки крови в полость сустава).

Интересны результаты микроморфометрического исследования, которые дают объективное представление о сущности процессов протекающих в тканях сустава (таблица 1).

Таблица 1 — Данные морфометрического исследования (анализ по медианам)

Морфометрические показатели (в мм)	Лабораторные животные (№ серий особей п/п)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Размер суставной полости	0	0,76	0,57	0,41	0,54	0,58	1,01	0,35	0,79	0,85
Толщина слоя компактной кости	0,18	0,15	0,14	0,29	0,30	0,31	0,26	0,19	0,29	0,21
Толщина слоя губчатой кости	1,10	1,26	0,69	0,99	0,82	0,76	0,69	0,74	0,80	0,71
Толщина суставного хряща	0,30	0,50	0,51	0,62	0,34	0,33	0,26	0,58	0,39	0,49
Толщина синовиальной оболочки	0,07	0,05	0,04	0,02	0,01	0,02	0,02	0,05	0,05	0,05
Количество капилляров в синовиальной оболочке	17,5	10,5	15,5	13,5	9,5	19,0	9,0	7,0	10,5	8,5
Количество лимфоцитов вокруг капилляров синовиальной оболочки и подлежащей соединительной ткани	2,0	2,5	2,0	3,0	2,0	3,0	1,0	0	1,0	0,5
Количество макрофагов вокруг капилляров синовиальной оболочки и подлежащей соединительной ткани	4,0	5,0	3,0	3,0	5,0	6,0	2,5	1,0	2,0	2,0
Разрастания соединительной ткани с явлениями хрящевой метаплазии	0,70	0,59	0,42	0,61	0	0,37	0,38	0,30	0	0,38

Из приведенных данных хорошо видно, что в сериях наблюдений 7 и 10 при двух- и трехкратном введении в полость ЛКС сыворотки крови и комбинации «сыворотка + стекловидное тело» наблюдался наибольший размер суставной щели. При этом однократное введение сыворотки в полость ПКС (5 серия) не вызывало изменения размеров суставной щели. Аналогичные из-

менения наблюдались при введении в ПКС комбинации «сыворотка + алфлутоп». Важно, что изолированное введение сыворотки в ЛКС и ПКС приводит к утолщению слоя компактной кости в два раза по сравнению с другими группами наблюдения. Менее выраженное утолщение слоя компактной кости (около 30%) наблюдалось при введении в полость сустава комбинации

«сыворотка + алфлутоп». В сериях наблюдений с введением в полости ЛКС и ПКС сыворотки крови или комбинации «сыворотка + алфлутоп» отмечалось увеличение толщины суставного хряща в 2 раза по сравнению с другими группами наблюдения. Утолщение покровного слоя синовиальной оболочки отмечалось при введении в полость суставов комбинаций «сыворотка + алфлутоп», «сыворотка + стекловидное тело». Изолированное введение сыворотки увеличивает количество капилляров и разрастаний соединительной ткани в полости сустава и увеличение количества лимфоцитов вокруг капилляров.

Проведенный корреляционный анализ с применением непараметрического критерия Тау Кендалла показал, что в 1 серии наблюдений имеются корреляции прямого характера между количественными показателями толщины суставного хряща и количеством макрофагов вокруг капилляров синовиальной оболочки и подлежащей соединительной ткани ( $p < 0,01$ ), а также корреляции обратного характера между количественными показателями толщины синовиальной оболочки и размеров врастающей в полость сустава соединительной ткани ( $p < 0,05$ ). Во 2 серии выявлены корреляции обратного характера между показателями толщины слоя компактной кости и размерами врастающей в полость сустава соединительной ткани; показателями толщины суставного хряща и синовиальной оболочки; толщины суставного хряща и количеством лимфоцитов вокруг капилляров ( $p < 0,05$ ), а также прямая взаимосвязь количественных показателей толщины синовиальной оболочки и количества лимфоцитов вокруг капилляров ( $p < 0,05$ ). В 3 серии наблюдений выявлены прямые корреляционные взаимосвязи между показателями толщины слоя компактной кости и количества капилляров в синовиальной оболочке; толщины суставного хряща и размеров врастающей в полость сустава соединительной ткани; толщины синовиальной оболочки и количества лимфоцитов около капилляров, а также обратная связь показателей количества капилляров и количества лимфоцитов вокруг них ( $p < 0,05$ ). В 4 серии наблюдений отмечены прямые корреляционные взаимосвязи между показателями размера суставной полости и толщины синовиальной оболочки, количества макрофагов вокруг капилляров; толщины слоя губчатой кости и толщины суставного хряща; толщины синовиальной оболочки и количества макрофагов вокруг капилляров, а также корреляции обратного характера между показателями толщины синовиальной оболочки, количества лимфоцитов и размеров врастающей в полость сустава соединительной ткани ( $p < 0,01$ ). В 5 серии наблюдений выявлены прямые корреля-

ционные взаимосвязи количественных показателей толщины слоя губчатой кости и количества макрофагов вокруг капилляров ( $p < 0,01$ ), толщины суставного хряща и количества лимфоцитов вокруг капилляров ( $p < 0,05$ ). В 6 серии наблюдений выявлены прямые корреляционные взаимосвязи показателей количества капилляров в синовиальной оболочке и лимфоцитов, макрофагов вокруг капилляров ( $p < 0,05$ ). В 7 серии наблюдений выявлены прямые корреляции между количественными показателями размеров суставной полости и толщины синовиальной оболочки; толщины слоя компактной и толщины слоя губчатой кости; толщины синовиальной оболочки и размеров врастающей в полость сустава соединительной ткани; количества капилляров и количества макрофагов вокруг них; количества лимфоцитов и макрофагов вокруг капилляров ( $p < 0,05$ ). В 8 серии наблюдений отмечены прямая корреляция между показателями лимфоцитов и макрофагов вокруг капилляров и взаимосвязь обратного характера между показателями размера суставной полости и количества капилляров в синовиальной оболочке ( $p < 0,05$ ). В 9 серии корреляционные взаимосвязи выявлены не были. В 10 серии отмечены корреляционные взаимосвязи прямого характера между показателями количества капилляров и количества лимфоцитов, макрофагов вокруг капилляров; количества лимфоцитов и макрофагов вокруг капилляров ( $p < 0,05$ ), а также взаимосвязи обратного характера между показателями количества капилляров, количества лимфоцитов вокруг капилляров и размеров врастающей в полость сустава соединительной ткани ( $p < 0,01$ ).

Морфометрическое исследование экспериментального артроза, результаты статистической обработки полученных данных позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Введение сыворотки крови и/или комбинации «сыворотка + стекловидное тело» оказывает гистомодулирующий эффект на ткани сустава по сравнению с другими группами наблюдений при экспериментальном остеоартрозе, а именно:

— введение в полость ЛКС комбинации «сыворотка + стекловидное тело» приводит к сохранению наибольшего размера суставной полости;

— введение сыворотки крови в ЛКС и ПКС приводит к утолщению слоя компактной кости в 2 раза;

— введение сыворотки крови в ЛКС и ПКС приводит к утолщению слоя суставного хряща в два раза и хрящевой метаплазии соединительной ткани, врастающей в полость сустава;

— введение комбинации «сыворотка + стекловидное тело» приводит к утолщению покровного слоя синовиальной оболочки.

2. Ткани коленного сустава по-разному реагируют на введение сыворотки крови и комбинации «сыворотка + стекловидное тело», при этом наибольшие изменения наблюдаются в соединительнотканном компоненте, что проявляется увеличением количества капилляров в синовиальной оболочке и прилегающей соединительной ткани, количеством лимфоцитов вокруг капилляров и разрастаниями соединительной ткани в полости сустава.

3. Введение в полость сустава сыворотки крови и комбинации «сыворотка + стекловидное тело» при экспериментальном остеоартрозе вызывает местную сосудисто-мезенхимальную реакции, что подтверждается морфометрическими данными и результатами корреляционного анализа (появление прямых взаимосвязей между

показателями количества капилляров и лимфоцитов, макрофагов вокруг них, показателями лимфоцитов и макрофагов вокруг капилляров).

4. Сосудисто-мезенхимальная реакция является значимой в морфогенезе экспериментального остеоартроза.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Хрящ / В. Н. Павлова [и др.]. — М.: Медицина, 1988. — 320 с.
2. *Vasilev, V.* Ultrastructural changes in the synovial in experimental induced osteoarthritis of rabbit knee joint / V. Vasilev, H. J. Merker, N. Vidinov // *Histol.Histopathol.* — 1992. — P. 119–127.
3. *Николаев, В. И.* Патоморфологическая характеристика экспериментального остеоартроза / В. И. Николаев, О. А. Голубев // Проблемы здоровья и экологии. — № 2(12)2007. — С. 110–114.
4. Локальная терапия гонартроза ауто-сывороткой крови пациента / В. И. Николаев [и др.] // *Вестні Нац. Акадэміі Навук Беларусі. Сер. Мед. навук.* — 2006. — № 4. — С. 50–53.

Поступила 31.10.2007

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 616.89:378

### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОТИВАЦИИ УЧЕНИЯ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ У СТУДЕНТОВ ГУМАНИТАРНЫХ ФАКУЛЬТЕТОВ УНИВЕРСИТЕТА И МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Г. В. Гатальская, Т. М. Шаршакова, Е. В. Москалева

Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельский государственный университет им. Ф.Скорины

Статья посвящена проблеме психологического благополучия и его взаимосвязи с учебной мотивацией современных студентов гуманитарных факультетов вуза и медицинского университета. Представлен анализ основных факторов, определяющих уровень субъективного благополучия и учебной мотивации студентов. Проанализированы и обобщены результаты эмпирического исследования данной проблемы, установлено, что существуют различия в показателях учебной мотивации студентов медицинского вуза и гуманитарных факультетов университета.

**Ключевые слова:** психологическое благополучие личности, учебная мотивация студентов, мотивация достижения, составляющие психологического благополучия.

### THE COMPARATIVE ANALYSIS OF MOTIVATION OF TRAINING AND PSYCHOLOGICAL WELL-BEING AT STUDENTS OF HUMANITARIAN FACULTIES AND STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY

H. V. Hatal'skaya, T. M. Sharshakova, E. V. Moskali'ova

Gomel State Medical University  
Gomel State University named after F. Skorina

The article is devoted to the problem of psychological well-being and its communication with educational motivation of modern students of humanitarian faculties and students of medical university. In the given work the major factors defining a level of subjective well-being and educational motivation of students are resulted. Results of research in the given area are analyzed and generalized. It is as a result established, that I exist distinctions in the field of psychological well-being and educational motivation among students of medical university and students of humanitarian faculties.

**Key words:** psychological well-being of person, educational motivation, motivation of achievement, components of psychological well-being.

### **Введение**

Психологическое благополучие личности стало предметом исследования лишь во второй половине XX в. В отечественной психологии подъем интереса к этой проблеме приходится на 90-е годы прошлого века, и в настоящее время она все чаще становится предметом исследования психологов. Это вызвано острой необходимостью для психологической практики определения основания внутреннего стержня личности [1].

Современное белорусское общество находится в процессе значительных социально-экономических изменений, которые находят отражение в психологии, мировоззрении, поведении, качестве жизни людей в целом. Субъективное восприятие благополучия, отражая эти изменения, является одним из показателей развития страны. Естественно, что изменение модели жизни влияет на жизненные установки граждан, в том числе и в области воспитания детей, что не может не сказаться на психологии молодежи в целом и студенческой молодежи, в частности. В свою очередь изменение мировоззрения студентов оказывает влияние на мотивацию учения [2].

В современном обществе престиж получения высшего образования все более возрастает, но при этом для нас представляет интерес, какие мотивы обучения в высших учебных заведениях у студентов разных специальностей являются ведущими. Мотивация обучения обусловлена различными факторами, однако ее истоки в семейных традициях, воспитании, что определяет ее взаимосвязь с субъективным благополучием [4].

Прежде чем перейти к анализу результатов исследования, рассмотрим более подробно основные составляющие психологического благополучия и учебной мотивации.

По данным исследований благополучия личности выделяют следующие составляющие:

- социальное благополучие — удовлетворенность личности своим социальным статусом, актуальным состоянием общества, к которому личность себя относит, а также межличностными связями, статусом в микросоциальном окружении и т.д.;
- духовное благополучие — ощущение причастности к духовной культуре общества, осознание возможности приобщаться к богатствам духовной культуры, осознание и переживание смысла своей жизни. Во многом духовное благополучие определяет возможность свободно проявляться в своей вере;
- физическое (телесное) благополучие — хорошее физическое самочувствие, телесный комфорт, ощущение здоровья, удовлетворяющий индивида физический тонус;

- материальное благополучие — удовлетворенность материальной стороной своего существования, полнотой своей обеспеченности, стабильностью материального достатка;

- психологическое благополучие — слаженность психических процессов и функций, ощущение целостности, внутреннего равновесия, успешность поведения и деятельности, удовлетворенность межличностными связями, общением [3].

Разные авторы называют различные мотивы поступления в вуз, что во многом зависит от ракурса изучения этого вопроса. Основными мотивами поступления в вуз являются:

- желание находиться в кругу студенческой молодежи;
- большое общественное значение профессии и широкая сфера ее применения;
- соответствие профессии интересам и склонностям и ее творческие возможности.

Имеются различия в значимости мотивов у девушек и юношей. Девушки чаще отмечают большую общественную значимость профессии, широкую сферу ее применения, возможность работать в крупных городах и научных центрах, желание участвовать в студенческой художественной самодеятельности, хорошую материальную обеспеченность профессии. Юноши же чаще отмечают, что выбираемая профессия отвечает интересам и склонностям. Ссылаются и на семейные традиции [5].

Отношение студентов к профессии, т. е. к целям вузовского обучения наполняется профессиональным смыслом и содержанием в ходе учебной деятельности, которая выступает относительно профессиональных целей обучения в качестве средства их достижения. Отношение к учению как к средству достижения профессиональных целей образует второй уровень мотивационно-целевой основы деятельности: мотивацию профессиональной деятельности [6].

### **Методы исследования и характеристики выборочной совокупности**

Исходя из поставленных целей и задач в исследовании, мы опирались на следующие методы:

- метод опроса (анкетирование), тестовые методики: «Шкала психологического благополучия», «Диагностика личности на мотивацию к успеху», «Диагностика личности на мотивацию к избеганию неудач»;
- методы интерпретации;
- математические методы обработки данных.

Для получения информации о демографических данных представителей выборочной совокупности, данных об их успеваемости в школе, в университете, характере семейной ситуации нами была разработана анкета.

Для исследования оценки психологического благополучия мы использовали методику

«Шкала психологического благополучия» (ШПБ), предложенную К. Рифф, для исследования мотивации — две методики Т. Элерса: «Диагностика личности на мотивацию к успеху» и «Диагностика личности на мотивацию к избеганию неудач».

Для математической обработки данных и осуществления сравнительного анализа мы использовали «Многофункциональный статистический критерий» — угловое преобразование Фишера  $\phi^*$ .

Выборочная совокупность составила 200 студентов, из них 100 — из Гомельского государственного медицинского университета (50 — II курс, 50 — IV курс), еще 100 — с гуманитарных факультетов Гомельского государственного университета им Ф. Скорины (50 — II курс, 50 — IV курс). В выборочной совокупности доминируют респонденты в возрасте от 18 до 23 лет.

### **Результаты исследования**

Нами было проведено исследование, направленное на определение уровня психологического благополучия и уровня учебной мотивации студентов гуманитарных факультетов Гомельского государственного университета им. Ф. Скорины (ГГУ) и Гомельского государственного медицинского университета (ГоГМУ). Мы гипотетично предположили, что:

— мотивация к обучению у студентов медицинского вуза выше, чем у студентов гуманитарных факультетов университета в силу отличия в этих учебных заведениях системы организации учебной деятельности;

— ведущие мотивы обучения у студентов разных факультетов различны;

— уровень психологического благополучия личности у студентов гуманитарных факультетов вуза выше, чем у студентов медицинского университета, так как у последних процесс обучения требует большего напряжения, что обусловлено спецификой обучения, в том числе необходимостью запоминания больших объемов информации.

Характеристика выборочной совокупности:

1. Среди студентов медицинского университета 82% — выпускники городских школ, 18% — сельских. Из них 17% обучались в лицеях и гимназиях. Среди студентов гуманитарных факультетов ГГУ респонденты, окончившие городскую школу, составили 70%, остальные 30% — сельскую, из них 13% окончили гимназии или лицеи. Можно предположить, что среди поступивших в ГоГМУ выпускников лицеев и гимназий было больше из-за более высокого конкурса в этот вуз. Подготовка же в базовых классах общеобразовательных школ, как отметили сами студенты медицинского университета, не дает достаточно высокого

уровня знаний, поэтому многие предпочитали обучаться в лицейских классах с углубленным изучением химии и биологии.

2. Среди студентов ГоГМУ 7% респондентов окончили школу со средним баллом аттестата 5, 5% — с баллом 6, 21 — с баллом 7, 42 — с баллом 8, 25% окончили школу с золотой медалью, имея средний балл — 9.

Из опрошенных студентов гуманитарных факультетов ни один не окончил школу со средним баллом 5; с баллом 6 — 4%; 26% — с баллом 7; у 51% средний балл — 8 и лишь 18% получили аттестат с отличием, то есть имели средний балл — 9. Однако обнаруженные различия при сравнительном анализе среднего балла школьного аттестата студентов разных вузов статистически не значимы.

3. Средний балл последней сессии у студентов ГоГМУ распределился следующим образом: 18% респондентов сдали сессию со средним баллом 5, 26% получили 6 и столько же — 7 баллов, 24% — 8, 6% — 9.

Среди опрошенных 13% студентов гуманитарных факультетов ГГУ получили 5 баллов, 21% — 6, 28% — 7, 21% — 8, 17% сдали сессию на отлично, имея средний балл — 9.

На основе приведенных данных можно сделать вывод о том, что общий уровень результатов успеваемости студентов гуманитарных факультетов ГГУ выше, чем у студентов ГоГМУ. Возможно, это обусловлено более высокими требованиями, предъявляемыми к студентам-медикам, что проявляется в жестком контроле посещения занятий, больших объемах заучивания информации и т.д. Так считают и сами студенты ГоГМУ, утверждая, что объем домашнего задания в их вузе существенно превышает объем домашнего задания на гуманитарных факультетах университета. Также по оценкам студентов-медиков для них представляет большую сложность поиск дополнительной литературы при подготовке к практическим занятиям, зачетам и экзаменам. Все это сказывается на результатах успеваемости.

4. Респондентам было предложено оценить по шкале от 1 до 10 уровень психологического, материального и физического благополучия их семей. По результатам сравнительного анализа данных получены результаты, представленные в таблице 1.

Большинство опрошенных респондентов в обоих учреждениях образования указали на средний уровень благополучия по всем 3 факторам. Значимых статистических различий в оценке уровней материального, физического и психологического благополучия обнаружено не было.

Таблица 1 — Сравнительный анализ уровней оценки студентами материального, психологического и физического благополучия (%)

Оценка благополучия	ГоГМУ			Гуманитарные ф-ты ГГУ		
	низкий уровень	средний уровень	высокий уровень	низкий уровень	средний уровень	высокий уровень
Материальное	22	68	10	17	75	8
Психологическое	11	55	34	15	58	27
Физическое	15	78	7	16	75	9

5. Респондентам было предложено проранжировать по шкале от 1 до 10 учебные мотивы.

Студенты медицинского университета распределили их следующим образом: на первом месте интерес к различным предметам — 48%, стремление к получению знаний — 39%, позитивные отношения с преподавателями — 20%, перспектива получения высокой стипендии — 16%, стремление иметь высокий статус в группе — 9%, перспектива получения высоких оценок — 6%, хорошая организация учебной практики — лишь 3%.

По данным опроса студентов гуманитарных факультетов ГГУ 48% в качестве ведущего мотива учебной деятельности назвали стремление к получению знаний, 40% — интерес к тому или иному предмету, 29% — перспективу получения высокой стипендии, 27% — перспективу получения хороших оценок, позитивные отношения с преподавателями отметили 24% респондентов, 17% — хорошую организацию учебной практики и 14% — стремление иметь высокий статус в группе.

Таким образом, достоверные различия в определении ведущих мотивов учебной деятельности студентов выявлены по критериям хорошей организации учебной практики (мотив является ведущим для многих студентов гуманитарных факультетов), перспективы получения высокой стипендии (мотив является ведущим для студентов гуманитарных факультетов) с достоверностью в 95% ( $p < 0,1$ ). Полученные результаты отражают цели, которые ставят перед собой многие студенты: стать профессионалами, иметь гарантию стабильности и достичь материального благополучия, что связано с моделью обучения, с взаимоотношениями между преподавателями и студентами, с организацией

учебной практики и в целом с общей системой обучения, которая включает отношения в группе. Именно этот комплекс мотивов побуждает студентов успешно учиться, а от степени выраженности мотивов зависит академическая успеваемость и другие показатели учебной работы.

6. Респондентам было предложено ответить на вопрос о мерах, которые можно предпринять для улучшения учебного процесса:

а) 45% студентов медицинского университета считают, что этому могла бы способствовать оптимизация расписания занятий, 33% — развитие библиотечного фонда, способного обеспечить специальной литературой, 12% — работа, направленная на улучшение организации практики, 10% — повышение уровня квалификации профессорско-преподавательского состава, улучшение психологического климата в коллективе.

б) 39% студентов гуманитарных факультетов ГГУ предположили что результаты учебного процесса может повысить развитие профессиональной квалификации преподавателей, 28% — повышение качества и увеличение продолжительности практики, 15% — развитие фондов университетской библиотеки, 9% — техническое обеспечение учебного процесса средствами мультимедийной демонстрации материала, 7% — освобождение от распределения студентов после окончания университета, улучшение психологического климата в коллективе. 2% ответили, что ничего менять не стоит, так как эффективность обучения зависит от самих студентов. В целом высказывания студентов позволяют выделить те факторы, изменение которых может повлиять на мотивацию учения.

7. По результатам методики определения психологического благополучия К. Рифф получены следующие данные, представленные в таблице 2.

Таблица 2 — Сравнительный анализ общего уровня психологического благополучия студентов медицинского университета и гуманитарных факультетов ГГУ (%)

Уровень СПБ	Гуманитарные факультеты	Медицинский университет
Низкий	0	0
Средний	5	4
Высокий	58	52
Очень высокий	37	44

При помощи углового преобразования Фишера ( $\phi^*$ ) статистически значимых различий не обнаружено, что свидетельствует о том, что по данной выборочной совокупности уровень психологического благополучия студентов медицинского университета не отличается от уровня благополучия студентов гуманитарных факультетов. Это обусловлено удовлетворённостью жизнью в целом, позитивными взаимоотношениями с окружающими, в особенности в профессиональной среде, оправданностью поставленных целей. Гипотеза о том, что уровень психологического благополучия личности у студентов гуманитарных факультетов выше, чем у студентов медицинского университета не подтвердилась.

8. Для проверки гипотезы о том, что мотивация к обучению у студентов медицинского университета выше, чем у студентов гуманитарных факультетов, мы провели сравнитель-

ный анализ результатов двух методик — диагностика мотивации к успеху и к избеганию неудач и получили следующие данные (таблица 3):

а) высокий уровень учебной мотивации обнаружен у 39% студентов медицинского университета и у 39% студентов гуманитарных факультетов.

б) очень высокий уровень учебной мотивации обнаружен у 20% студентов гуманитарных факультетов и 14% студентов медицинского университета. При помощи углового преобразования Фишера ( $\phi^*$ ) статистически значимых различий не обнаружено, что свидетельствует о том, что по данной выборочной совокупности уровень учебной мотивации у студентов медицинского университета не выше, чем у студентов гуманитарных факультетов. Такие данные свидетельствуют о высокой мотивации достижения учебных целей у студентов обоих вузов несмотря на отличия в организации учебной деятельности в этих учреждениях образования.

Таблица 3 — Сравнительный анализ общего уровня учебной мотиваций (%)

Уровень учебной мотивации	Гуманитарные факультеты	Медицинский университет
Низкий	3	1
Средний	38	46
Высокий уровень	39	39
Очень высокий	20	14

### Выводы

- Ведущим мотивом для студентов медицинского университета является интерес к предметам учебного плана, а для студентов гуманитарных факультетов — стремление к получению знаний. Это свидетельствует о разных ведущих мотивах учения и подтверждает гипотезу о том, что ведущие факторы мотивации обучения у студентов разных факультетов различны.

- При помощи углового преобразования Фишера ( $\phi^*$ ) статистически значимых различий по уровню общего психологического благополучия не обнаружено, что свидетельствует о том, что по данной выборочной совокупности уровни психологического благополучия студентов обоих университетов одинаковы. Таким образом, гипотеза о различиях в уровне психологического благополучия личности у студентов медицинского вуза и гуманитарных факультетов университета не подтвердилась.

- Очень высокий уровень учебной мотивации обнаружен у 20% студентов гуманитарных факультетов ГГУ и 14% студентов медицинского университета. При помощи углового преобразования Фишера ( $\phi^*$ ) статистически значимых различий не обнаружено, что свидетельствует о том, что по данной выборочной совокупности уровень учебной мотивации студентов медицин-

ского университета не выше, чем у студентов гуманитарных факультетов. Таким образом, и эта гипотеза не подтвердилась.

В качестве рекомендаций, направленных на повышение мотивации учения и психологического благополучия студентов, можно предложить:

- осуществление психологического просвещения студентов по проблемам мотивации учения и психологического благополучия;
- обеспечение психологического сопровождения студентов, направленного на сплочение студенческих групп, на повышение эффективности межличностного взаимодействия, что будет способствовать улучшению психологического благополучия личности.

Для повышения учебной мотивации студентов необходимо:

- использовать современные методы обучения с применением технических средств;
- повышать профессиональную компетентность преподавателей, усилить отбор персонала при трудоустройстве;
- оптимизировать расписание таким образом, чтобы нагрузка распределялась в течение рабочей недели равномерно;
- стимулировать преподавателей к публикации конспектов лекций по своим дисциплинам;

Реализация вышеназванных рекомендаций позволит повысить уровень психологического бла-

гополучия студентов, их учебную мотивацию, что в свою очередь окажет положительное влияние на результаты учебной деятельности в целом.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шамионов, Р. М. Психология субъективного благополучия / Р. М. Шамионов // Психологическая наука и образование. — 2003. — № 1. — С. 25–53.
2. Куликов, Л. В. Здоровье и субъективное благополучие личности / Л. В. Куликов // Психология здоровья. — 2001. — № 2. — С. 53–61.

3. Фоломеев, Т. В. Социальные представления о благополучии / Т. В. Фоломеев, И. И. Серегина // Мир психологии. — 2004. — № 3. — С. 122–132.

4. Цветкова, И. Р. Мотивационная сфера личности студента: условия и средства ее формирования. / И. Р. Цветкова // Психологическая наука и образование. — 2006. — № 4. — С. 76–81.

5. Журавлев, Д. Мотивация и проблемы в обучении / Д. Журавлев // Народное образование. — 2002. — № 9. — С. 123–129.

6. Малинаускас, Р. К. Мотивация студентов разных периодов обучения / Р. К. Малинаускас // Вопросы психологии. — 2005. — № 2. — С. 25–31.

Поступила 03.09.2007

УДК 615.9:[58.04:577.15/17]

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПЛЕКСОВ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Л. Н. Журихина, А. С. Богдан, З. П. Кузнецова

Республиканский научно-практический центр гигиены, Минск  
НИИ физической культуры и спорта Республики Беларусь, Минск

Выделены биологически активные вещества полифенольной природы из листьев *Begonia erytrophylla*, из наземной массы *Laserpitium latifolium* и *Vaccinium macrocarpon* Ait. Биологическая оценка выделенных комплексов в экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* выявила выраженный защитный эффект при индивидуальном, комбинированном и сочетанном воздействии свинца, нитрита натрия и ультрафиолетовой ионизирующей радиации. Защитный эффект проявился в стимуляции восстановительных процессов в облученных одноклеточных организмах и продлении жизненного цикла популяции.

**Ключевые слова:** ксенобиотики, радиация, БАВ растений, защитное действие, экспресс-оценка, *Tetrahymena pyriformis*.

### EFFICIENCY OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPLEXES OF SOME PLANTS AT INFLUENCE PHYSICAL AND CHEMICAL POLLUTANTS AN ENVIRONMENT

L. N. Zhurikhina, A. S. Bogdan, Z. P. Kuznetsova

Republican scientific-practical center of hygiene, Minsk  
Scientific institute of physical training and sports of Belarus, Minsk

Biologically active substances of the polyphenolic nature from leaves *Begonia erytrophylla*, from elevated weight *Laserpitium latifolium* and *Vaccinium macrocarpon* Ait are isolated. The biological estimation of the isolated complexes in experiments on *Tetrahymena pyriformis* has revealed the expressed protective effect at individual and combined influence of lead, sodium nitrite and ultraviolet radiation.

The protective effect was showed in stimulation of regenerative processes in the irradiated cells and prolongation of life cycle of a population.

**Key words:** xenobiotics, radiation, BAS of plants, protective action, express evaluation, *Tetrahymena pyriformis*.

#### Введение

Интенсивное развитие промышленного и аграрного производства привело к значительному загрязнению биосферы химическими веществами, в частности, тяжелыми металлами, пестицидами, нитратами, радионуклидами. Поскольку основной поток химических загрязнителей окружающей среды поступает в организм человека через пищу, преобладающей формой реального трансалиментарного контакта человека с ксенобиотиками является многофакторное химическое воздействие. Классификация опасности комбинированного действия ксенобиотиков в гигиене

питания пока еще мало разработана. Условия применения индивидуальных нормативов при одновременном присутствии в пищевых продуктах двух и более ксенобиотиков в действующем санитарном законодательстве не оговорены (в отличие от смежных областей гигиены). Но в случаях синергизма индивидуальные нормативы ксенобиотиков гарантировать безопасность пищи, естественно, не могут [1].

С проблемой комбинированного действия ксенобиотиков тесно связана проблема экзогенных токсических воздействий факторов окружающей среды малой интенсивности. Положе-

ние о принципиальной значимости этих воздействий впервые было аргументировано С. В. Аничковым [2]. Затем оно получило свое дальнейшее развитие в работах ряда отечественных экспериментаторов-токсикологов и клиницистов [3–5]. И. М. Трахтенберг с соавторами считает, что применительно к техногенным химическим воздействиям, наблюдаемым в реальных условиях, понятие «низкие концентрации», или «факторы малой интенсивности» включает концентрации, близкие к предельно допустимым, при которых, как правило, отсутствуют внешние, видимые проявления (симптомы) токсического эффекта. Однако в последние годы накапливается все больше данных о существенном влиянии антропогенных факторов окружающей среды малой интенсивности на состояние здоровья людей и продолжительность жизни.

В связи с этим охрана внутренней среды организма от попадания чужеродных веществ вошла в число наиболее актуальных экологогигиенических проблем. Питание может быть как фактором, позволяющим сохранить здоровье, так и фактором, усиливающим негативное влияние на здоровье [6].

Поэтому весьма важной является задача создания функциональных продуктов питания массового потребления, обогащенных пищевыми добавками, оказывающими положительное влияние на течение обменных процессов, способствующих усилению неспецифической резистентности и радиорезистентности организма. Разработка таких пищевых добавок, в том числе лечебно-профилактического назначения, в свою очередь, ставит задачу оценки их эффективности именно на фоне комбинированного действия ксенобиотиков и радиации. Пристальное внимание исследователей обратилось к природным комплексам биологически активных веществ растений. Как правило, они обладают широким спектром фармакологического действия, содержат лечебное начало в соотношениях, оптимально сбалансированных в процессе эволюции самой природой, в форме естественной для организма человека и легко им усвояемой. Применение лекарственных растительных средств является наиболее физиологичным методом нормализации обменных процессов и восстановления функциональных возможностей организма [7].

Гигиенически значимыми загрязнителями окружающей среды являются свинец и нитрит натрия.

Согласно рекомендациям ВОЗ, допустимое еженедельное поступление свинца с пищей и через другие источники — 3 мг на человека, то есть 0,428 мг/сутки. В пересчете на свинец азотнокислый — 0,6848 мг в сутки [8, 9]. ДСД  $\text{NO}_2^-$  — 0,2 мг/кг массы тела, или 12 мг

на человека. В пересчете на натрий азотистокислый — 18 мг/сутки [10].

Если исходить из гигиенических регламентов содержания свинца в объектах внешней среды, суточная нагрузка человека свинцом составляет 0,9469 мг, в пересчете на нитрат свинца — 1,5 мг. Учитывая количественное соотношение основных питательных веществ в суточном рационе человека и в среде культивирования *Tetrahymena pyriformis*, нами по разработанной формуле [11] рассчитаны изоэффективные дозы для внесения токсикантов в среду культивирования тест-объекта, они составили:  $7 \times 10^{-5}$  мг/мл для свинца азотнокислого и азотистокислого —  $9 \times 10^{-4}$  мг/мл для натрия азотистокислого.

В силу вышеизложенного, **цель** настоящего исследования — оценить перспективность применения биологически активных комплексов бегонии краснолистной, гладыша широколистного, клюквы крупноплодной при индивидуальном, комбинированном и сочетанном воздействии на организм свинца, нитрита натрия и ультрафиолетовой ионизирующей радиации. С целью приближения к реальным условиям исследовано индивидуальное и комбинированное воздействие на популяцию *Tetrahymena pyriformis* концентраций нитрата свинца и нитрита натрия, на порядок превышающих допустимый уровень.

#### **Материалы и методы**

Объекты исследования: свинец азотнокислый  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ , натрий азотистокислый  $\text{NaNO}_2$ , ультрафиолетовая ионизирующая радиация (УФИ), комплексы биологически активных веществ: из листьев бегонии краснолистной (*Begonia erythrophylla*), из надземной массы гладыша широколистного (*Laserpitium latifolium*), из надземной массы клюквы крупноплодной (*Vaccinium macrocarpon* Ait.). Соединения данных комплексов были идентифицированы на основании хроматографических, спектрофотометрических данных, результатах кислотного гидролиза, а также сравнении с аутентичными образцами.

Тест-объект исследования — лабораторная культура одноклеточных организмов инфузорий *Tetrahymena pyriformis* [12], произрастающая в среде определенного состава при 25°C и являющаяся изолированной популяцией организмов, рост которой подчиняется общим закономерностям роста популяций. Цикл развития *Tetrahymena pyriformis* включает лаг-фазу (0–24 часа инкубации), логарифмическую фазу (24–48 часов инкубации), фазу замедленного роста (48–72 часа инкубации) и стационарное состояние. В питательной среде стандартного состава длительность жизненного цикла популяции — 96 часов. В проведенных исследованиях инкубацию

продлили до 144 часов с целью повышения вероятности проявления репарационных эффектов.

В экспериментах на *Tetrahymena pyriformis* изучено протекторное действие биологически активных комплексов в концентрации  $10^{-5}$  мг/мл при индивидуальном воздействии ультрафиолетовой ионизирующей радиации в сублетальной дозе и свинца азотнокислого в концентрации 1/10 от ЛД<sub>50</sub>, что составляет 0,7 мг/мл; при комбинированном воздействии свинца азотнокислого и натрия азотистокислого в низких концентрациях ( $7 \times 10^{-4}$  мг/мл и  $9 \times 10^{-3}$  мг/мл соответственно); при сочетанном воздействии свинца азотнокислого и натрия азотистокислого в вышеуказанных концентрациях и ультрафиолетовой ионизирующей радиации. Источником ультрафиолетового излучения являлась ртутно-кварцевая лампа ДРТ. Суммарная плотность ультрафиолетового излучения составила 80 Вт/м<sup>2</sup>. Доля коротковолнового (0,2–0,28 мкм) излучения составила до 49 Вт/м<sup>2</sup>, средневолнового (0,28–0,32 мкм) — 15–21 Вт/м<sup>2</sup>, ближневолнового (0,32–0,40 мкм) — до 18 Вт/м<sup>2</sup>. Культура *Tetrahymena pyriformis* в стационарной фазе роста облучалась в течение 1 минуты. В 10 мл среды культивирования вносили по 20000 особей, подвергнутых облучению, и по 20000 не облучавшихся инфузорий (контроль).

Защитное действие (ЗД) биологически активных комплексов исследуемых растений (в %) выражали по разнице между угнетением роста популяции *Tetrahymena pyriformis* в среде культивирования без биологически активных комплексов (контроль) и в среде культивирования с биологически активными комплексами (опыт).

ЗД = угнетение роста в контроле, % — угнетение роста в опыте, %.

Таблица 1 — Защитное действие исследуемых биологически активных веществ (БАВ) в концентрации  $10^{-5}$  мг/мл на популяцию *Tetrahymena pyriformis* при ультрафиолетовом излучении (УФИ)

Условия опыта	Время экспозиции в часах				
	24	48	72	96	144
Контроль	16500±577	101000±8511	289000±4041	264000±1155	286000±1155
УФИ 1 мин	750±144*	5000±577*	52000±1155*	124000±3464*	153000±7506*
УФИ и БАВ гладыша	1500±58**	8000±577**	100000±1155**	499000±5196**	371000±577**
УФИ и БАВ клюквы	1400±58**	14000±3464**	148000±1270**	242000±5774**	282000±5774**
Угнетение роста в %					
УФИ 1 мин	96	95	82	53	47
УФИ и БАВ бегонии	97	92	88	49	39
УФИ и БАВ гладыша	91	92	65	-89	-30
УФИ и БАВ клюквы	92	86	49	8	1
Защитное действие в %					
УФИ и БАВ бегонии	-1	3	-4	4	8
УФИ и БАВ гладыша	5	3	17	142	77
УФИ и БАВ клюквы	4	9	33	45	46

\* — Статистически достоверные изменения по отношению к контролю. \*\* — Статистически достоверные изменения по отношению к образцу Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> и контролю.

### Результаты и обсуждение

В комплексе, выделенном из листьев *Begonia erythrophylla* и высушенном до постоянного веса, определено 80% флавоноидов и 3% хлорогеновых кислот. Идентифицировано 10 флавоноидных веществ: 3-орто-метилкверцетин, 3-орто-метилкемпферол, кверцетин, лютеолин, кверцитрин, цинарозид, изовитексин, ориентин, витексин, изоориентин.

Основные флавоноидные соединения суммарного комплекса надземной массы *Laserpitium latifolium* идентифицированы как лютеолин-7-глюкозид, апигенин-7-глюкорамнозид, кверцетин-3-рамнозид, производные апигенина, кверцетин и производное кемпферола.

В суммарном комплексе флавоноидов, выделенном из надземной части *Vaccinium macrocarpon* Ait., идентифицированы агликоны (кверцетин и мирицетин) и пять гликозидов: кверцетрин, гиперин, астрагалин, мирицетин-3-арабинозид.

Ультрафиолетовое облучение (1 минута) инфузорий оказало отрицательное влияние на жизнедеятельность популяции. Это проявилось в удлинении лаг-фазы, сокращении логарифмической фазы роста и уменьшении численности популяции в стационарном состоянии на 50% по сравнению с контролем (таблица 1).

Биологически активные вещества бегонии, внесенные в среду культивирования облученной *Tetrahymena pyriformis*, не оказывали положительного влияния на развивающуюся популяцию в течение 72 часов. Только в стационарном состоянии численность популяции увеличилась по сравнению с облученной популяцией, произрастающей в среде без биологически активных комплексов бегонии. Защитный эффект биологически активных веществ бегонии был незначительным — 4%. Через 144 часа он увеличился до 8% (таблица 1).

Большую активность проявил комплекс биологически активных веществ, выделенных из надземной части гладыша широколистного. После латентного периода, длящегося 24 часа, и прохождения лаг-фазы скорость роста облученной популяции увеличилась и через 72 часа численность ее вдвое превышала численность облученной популяции, развивающейся в среде без БАВ; защитный эффект составил 17%. Через 96 часов численность популяции в среде с БАВ гладыша широколистного превышала в 4 раза численность облученной популяции в среде без БАВ и на 89% численность популяции в контроле. Защитный эффект БАВ гладыша

широколистного составил 142% через 96 часов и 77% через 144 часа (таблица 1).

Высокий защитный эффект на популяцию, подвергнутую воздействию ультрафиолетовой ионизирующей радиации, оказал также комплекс БАВ, выделенный из надземной части клюквы крупноплодной. В большей мере он проявился при вступлении популяции в стационарное состояние и составил: через 72 часа — 33%, через 96 часов — 45% и через 144 часа — 46% (таблица 1).

Комплексы БАВ бегонии краснолистной, гладыша широколистного и клюквы крупноплодной не проявили выраженного защитного эффекта на фоне свинцовой интоксикации (таблица 2).

Таблица 2 — Влияние биологически активных веществ (БАВ) в концентрации  $10^{-5}$  мг/мл некоторых растений на популяцию *Tetrahymena pyriformis* на фоне свинцовой интоксикации (0,7 мг/мл)

Условия опыта	Время экспозиции в часах				
	24	48	72	96	144
Контроль	16500±577	101000±8511	289000±4041	264000±1155	286000±1155
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	11000±167*	110000±3844	200000±2309*	179000±1732*	210000±1155*
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ бегонии	5000±577**	108000±11547	172000±3464**	169000±12124*	261000±4042**
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ гладыша	5000±764**	134000±1155**	162000±1154**	196000±4619**	187000±2887**
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ клюквы	7000±500**	88000±0**	146000±1270**	200000±1155**	183000±14434*
Угнетение роста в %					
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	33	-9	31	32	27
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ бегонии	70	-7	40	36	9
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ гладыша	70	-33	39	26	35
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ клюквы	58	13	49	24	36
Защитный эффект в %					
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ бегонии	3	-2	-9	-4	18
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ гладыша	3	24	-8	6	-8
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> и БАВ клюквы	-25	-24	-18	8	-9

\* — Статистически достоверные изменения по отношению к контролю. \*\* — Статистически достоверные изменения по отношению к образцу Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> и контролю.

При внесении в среду культивирования бинарной смеси нитрата свинца и нитрита натрия в концентрациях  $7 \times 10^{-4}$  и  $9 \times 10^{-3}$  мг/мл соответственно облученная *Tetrahymena pyriformis* в течение 48 часов не приступала к размножению. Через 72 и 96 инкубации численность инфузорий увеличилась, но составляла лишь 2% по отношению к численности популяции в контроле. Через 144 часа численность облученной популяции, развивающейся в среде, содержащей ксенобиотики — увеличилась, но была на 63% ниже контрольного уровня (таблица 3).

При внесении в среду произрастания *Tetrahymena pyriformis*, содержащую ксенобиотики, БАВ бегонии краснолистной, гладыша ши-

роколистного и клюквы крупноплодной, облученная популяция приступила к размножению через 24 часа, но скорость ее роста была очень низкой и численность была на 82–98% ниже, чем в контроле. Через 144 часа отмечалось резкое увеличение численности облученной популяции, культивируемой в среде, содержащей ксенобиотики и БАВ бегонии, гладыша и клюквы, в 4 раза превышающее численность облученной популяции в среде с ксенобиотиками, но без БАВ (таблица 3). Величина защитного эффекта составляла: для БАВ из листьев бегонии краснолистной — 98%, для БАВ из надземной массы гладыша широколистного — 109%, для БАВ из надземной массы клюквы крупноплодной — 121%.

Таблица 3 — Защитное действие исследуемых БАВ ( $10^{-5}$  мг/мл) на популяцию *Tetrahymena pyriformis* при сочетанном воздействии факторов малой интенсивности: свинца азотнокислого ( $7 \times 10^{-4}$  мг/мл), натрия азотистокислого ( $9 \times 10^{-3}$  мг/мл) и ультрафиолетовой радиации

БАВ растений	Время экспозиции в часах				
	24	48	72	96	144
Контроль	20000±577	142000±3464	223000±14434	254000±1155	278000±17320
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ	900±305*	1800±176*	5000±0*	6000±1155*	104000±4619*
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ бегонии	2300±115**	3500±577**	4300±115**	6000±1155*	375000±8660**
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ гладыша	3500±289**	3000±289**	3300±404**	4000±577*	406000±1501**
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ клюквы	1000±0*	2500±0**	5500±289*	11000±1155**	439000±5196**
Угнетение роста в %					
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ	96	99	98	98	63
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ бегонии	88	98	98	98	-35
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ гладыша	82	98	85	98	-46
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ клюквы	95	98	98	96	-58
Защитный эффект в %					
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ бегонии	8	1	0	0	98
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ гладыша	14	1	13	0	109
Pb(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NaNO <sub>2</sub> , УФИ и БАВ клюквы	1	1	0	2	121

\* — Статистически достоверные изменения по отношению к контролю. \*\* — Статистически достоверные изменения по отношению к образцу Pb(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, NaNO<sub>2</sub>, УФИ и контролю.

### Заключение

Оценка на *Tetrahymena pyriformis* биологически активных веществ, выделенных из листьев бегонии красной (Begonia erythrophylla), из надземной массы гладыша широколистного (Laserpitium latifolium), из надземной массы клюквы крупноплодной (Vaccinium macrocarpon Ait.), содержащих фенольные соединения, выявила выраженный защитный эффект этих соединений при индивидуальном, комбинированном и сочетанном воздействии на организм одноклеточного животного свинца, нитрита натрия и ультрафиолетовой радиации. Защитный эффект проявился в стимуляции восстановительных процессов в облученных одноклеточных организмах и продлении жизненного цикла популяции.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности и перспективности использования исследованных комплексов биологически активных веществ растительного происхождения в качестве действующих компонентов для разработки функциональных пищевых продуктов и биологически активных добавок с целью повышения резистентности организма к неблагоприятным факторам окружающей среды.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Трахтенберг, И. М. Проблема токсических воздействий малой интенсивности — дань творческому романтизму прошлого или необходимость, диктуемая реалиями настоящего / И. М. Трахтенберг // Токсикологический вестник. — 1997. — № 1. — С. 6–11.

2. Аничков, С. В. О гигиеническом значении раздражителей малой интенсивности во внешней среде / С. В. Аничков // Гигиена и санитария. — 1952. — № 10. — С. 7.

3. Литвинов, Н. Н. Антропогенные факторы окружающей среды малой интенсивности и продолжительность жизни: новые аспекты проблемы / Н. Н. Литвинов, В. И. Казачков, З. М. Гасимова // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 9. — С. 47–51.

4. Трахтенберг, И. М. Проблема экзогенных токсических воздействий малой интенсивности / И. М. Трахтенберг, В. А. Тычина, Ю. Н. Талакин // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 2. — С. 5–12.

5. Кацнельсон, Б. А. Еще несколько слов о «романтизме» и «необходимости» в сфере санитарно-токсикологической регламентации / Б. А. Кацнельсон // Токсикологический вестник. — 1997. — № 3. — С. 29–31.

6. Смоляр, В. Эколого-гигиенические проблемы питания / В. Смоляр // Питание и здоровье: матер. респ. науч. конф. — Таллин, 1991. — Т. 2. — С. 105–106.

7. Богдан, А. С. Медико-биологические основы, методы и средства алиментарной профилактики в условиях современной радиологической обстановки / А. С. Богдан, Н. В. Гусаревич, И. И. Кедрова // Национальная политика в области здорового питания в Республике Беларусь: матер. междунар. конф. — Мн., 1997. — С. 123–128.

8. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I–IV групп: справ.; под общ. ред. В. А. Филова. — Л.: Химия, 1988. — С. 415–436.

9. Россивал, Л. Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах / Л. Россивал, Р. Энгст, А. Соколай. — М. 1982. — 264 с.

10. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов: СанПиН 11-63 РБ-98. — Минск, 1999. — С. 218.

11. Богдан, А. С. Экстраполяция результатов оценки биологически активных веществ на *Tetrahymena pyriformis* на теплокровных животных и человека / А. С. Богдан // Актуальные проблемы научного обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и пути их реализации. — Минск, 2000. — С. 16–107.

12. Богдан, А. С. Комплексная биологическая оценка объектов природного и искусственного происхождения на *Tetrahymena pyriformis*: Методические рекомендации № 33-9608 / А. С. Богдан. — Мн., 1996. — 19 с.

УДК 538.56.331.83

**НИЗКОЧАСТОТНЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И МАГНИТНЫЕ ПОЛЯ  
В УСЛОВИЯХ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ****И. В. Арбузов, С. С. Худницкий****Республиканский научно-практический центр гигиены, г. Минск**

Физиолого-гигиеническая оценка влияния электромагнитных излучений низкочастотного диапазона на здоровье населения. Изучение функционального состояния центральной нервной системы и сердечно-сосудистой систем в динамике дня у жителей опытного и контрольного районов, проживающих в различных по электромагнитному полю низкочастотного диапазона условиях. Разработаны гигиенические нормативы воздействия на население магнитных полей низкочастотного диапазона в условиях проживания.

Подготовлены и утверждены в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь Санитарные правила и нормы «Защита населения от воздействия низкочастотных электромагнитных излучений», инструкция «По оптимизации условий проживания населения при воздействии на него электромагнитных излучений низкочастотного и среднечастотного диапазонов», а также памятка для населения «Человек среди низкочастотных и среднечастотных электромагнитных полей».

**Ключевые слова:** низкочастотные электромагнитные поля, сердечно-сосудистая система, нервная система, заболеваемость.

**LOW-FREQUENCY ELECTRIC AND MAGNETIC FIELDS  
IN CONDITIONS OF RESIDING OF THE POPULATION****I. V. Arbuzov, S. S. Hudnitskij****Republican scientific-practical center of hygiene, Minsk**

Physiological and hygienic estimation of influence of electromagnetic radiations of a low-frequency range on a population health. Studying of a functional condition of the central nervous system and its intimate-vascular systems in dynamics of day at inhabitants of the experienced and control districts living in various on an electromagnetic field of a low-frequency range conditions. Hygienic specifications of influence on the population of magnetic fields of a low-frequency range in conditions of residing are developed.

Are developed and authorized in Ministry of Health of Byelorussia Sanitary rules and norms «Protection of the population against influence of low-frequency electromagnetic radiations», the instruction «On optimization of conditions of residing of the population at influence on him of electromagnetic radiations of low-frequency and mid-frequency ranges», and also an instruction for the population «The person among low-frequency and mid-frequency electromagnetic fields».

**Key words:** low-frequency electromagnetic fields, cardiovascular system, nervous system, morbidity.

**Введение**

В последние годы в научной и публицистической литературе появились термины, которые, следует признать, отражают реальную ситуацию: «магнитная паутина», «электромагнитный смог», а Всемирной организацией здравоохранения введен термин «электромагнитное загрязнение среды», что отражает новые экологические условия, сложившиеся на Земле в плане воздействия электромагнитных полей на человека и все элементы биосферы.

Уже сегодня накоплен большой объем достоверно обоснованных фактов и результатов научных исследований, неоспоримо доказывающих влияние на человеческий организм электромагнитных полей. Многочисленные исследования в области биологического действия электромагнитных полей позволяют определить критические, наиболее чувствительные к ним системы организма человека: нервная [1], иммунная, эндокринная [2] и половая [3]. Имеется вероятность увеличения

риска развития лейкозов и злокачественных новообразований центральной нервной системы.

Но на сегодняшний день остается не изученным распределение низкочастотных электромагнитных полей в жилых помещениях от внешних и внутренних источников, а также различной электробытовой техники, отсутствуют материалы, отражающие характер и степень их влияния на состояние организма человека.

Глобальный характер распространения, социально-гигиеническая значимость и малоизученность данных факторов подчеркивают актуальность данной проблемы, важность разработки новых нормативных документов и рекомендаций, направленных на оптимизацию условий проживания населения.

Нашей *целью* в рамках научно-исследовательской работы «Разработать рекомендации по оптимизации условий проживания населения при комплексном воздействии электромагнитных излучений низкочастотного и среднечастотного диа-

пазонов на здоровье человека» являлось оценить влияние электромагнитных полей с преобладанием уровней низкочастотного диапазона на население и разработать профилактические мероприятия.

#### **Материалы и методы**

Исследования выполнялись в рамках задания 5.2.3. «Разработать рекомендации по оптимизации условий проживания населения при комплексном воздействии электромагнитных излучений низкочастотного и среднечастотного диапазонов на здоровье человека» блока 5 «Здоровье и окружающая среда» государственной научно-технической программы «Оценить влияние хозяйственной деятельности на состояние окружающей среды, разработать прогноз ее изменения на 2010 год и комплекс мероприятий с целью обеспечения экологической безопасности Республики Беларусь» («Экологическая безопасность»).

Для выявления влияния электромагнитных полей низкочастотного диапазона на население, проживающее на выбранных территориях, был проведен социологический опрос и физиолого-гигиенические исследования функционального состояния центральной нервной (исследование умственной работоспособности и внимания, хронорефлексометрия, исследования изменений критической частоты слияния световых мельканий (КЧССМ) и сердечно-сосудистой (исследования артериального давления (АД), пульса, вариационная пульсометрия) систем. Объективная оценка влияния низкочастотных электромагнитных полей была произведена на основе изучения заболеваемости жителей, проживающих в различных по уровням низкочастотных электромагнитных полей условиях, в результате анализа первичной медицинской документации (по данным обращаемости за амбулаторной медицинской помощью).

Для субъективной оценки влияния низкочастотных электромагнитных полей был проведен анкетный опрос методом «интервью» среди населения, проживающего в различных по низкочастотных электромагнитных полей условиях: опытную группу составило население, проживающее вблизи воздушных линий электропередачи (10–30 метров), а контрольную — вдали от них (более 200 метров).

Физиологические эффекты воздействия низкочастотных электромагнитных полей изучали на опытной и контрольной группах населения, проживающего в различных по данному фактору условиях. На основании проведенных инструментальных исследований электромагнитной обстановки в жилых квартирах зданий нами была проведена группировка помещений и постоянно пребывающего в них населения (контрольная — 40 че-

ловек и опытная — 40 человек группы) по уровням магнитной индукции переменного магнитного поля — менее 10 мкТл и более 10 мкТл.

Объекты исследования: население, проживающее в жилых зданиях в различных зонах влияния низкочастотного электромагнитного излучения.

Предмет исследования: показатели функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем при действии на организм человека низкочастотного электромагнитного излучения.

#### **Результаты и обсуждение**

Низкочастотные электромагнитные поля — широко распространенный фактор окружающей и жилой среды, оказывающий неблагоприятное влияние на человека. В квартирах жилых зданий основными источниками низкочастотных электромагнитных полей являются воздушные линии электропередачи различного напряжения, силовые линии, кабели, бытовые электросети, электробытовая техника и др., которые формируют в помещениях значительные уровни магнитных полей (более 10 мкТл).

По данным анкетного опроса, в опытном районе количество жителей, болеющих простудными заболеваниями 2–3 раза в год — в 1,5 раза, а 4 и более раз в год — в 2,5 раза больше, чем в контрольном, но при этом достоверных различий установлено не было. Численность редко болеющих жителей в опытном и контрольном районах составила 15 и 58% соответственно.

Количество жителей, чувствующих себя лучше дома, в опытном районе в 1,6 раза меньше, чем в контрольном. Показателен тот факт, что количество людей, чувствующих себя лучше на работе, в опытном районе в 4,2 раза больше, чем в контрольном.

Результаты анкетирования показали, что количество жителей с нормальным артериальным давлением в опытном районе составляло 42%, а в контрольном — 70%.

В результате исследований функционального состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем у населения, проживающего в условиях воздействия уровней низкочастотного магнитного поля, превышающих 10 мкТл (опытный район), отмечалось: в течение дня скрытое время зрительно-моторной (ЗМР) и акустико-моторной (АМР) реакций увеличивалось и достигало статистически значимых различий вечером. Больше увеличение латентного времени ЗМР и АМР наблюдалось в опытном районе. В контрольном районе эти сдвиги были менее выражены. Показатель критической частоты слияния световых мельканий в опытном районе в динамике дня был выше, чем в контрольном (уровни низкочастотного магнитного поля — менее 10 мкТл).

Снижение активности центральной нервной системы у жителей было более выражено при действии низкочастотных магнитных полей в вечернее время суток. Время выполнения корректурного теста в опытной группе в динамике суток достоверно ( $P < 0,001$ ) увеличилось на 21,4 с, а у жителей контрольной группы это увеличение времени выполнения теста не превышало 6,1 с. Различия во времени выполнения теста по выборке между группами сравнения носило достоверный ( $P < 0,001$ ) характер. Количество же ошибок в опытной группе было статистически достоверно ( $P < 0,01$ ) в 1,8 раза больше, чем в контрольной.

Результатом воздействия низкочастотных электромагнитных полей на жителей опытного района является достоверное увеличение в 2,2 раза частоты сердечного ритма вечером относительно утренних данных по сравнению с контрольным районом. Частота отклонений показателей пульса от нормы по типу тахикардии у жителей достоверно ( $P < 0,05$ ) выше в опытном районе по сравнению с контрольным — в 6,2 раза соответственно. Реакция пульса на нагрузку более выражена в опытном районе по сравнению с контрольным как утром, так и вечером. В опытной группе в динамике суток (утро – вечер) как максимальное, так и минимальное АД имело тенденцию к увеличению. В контрольной группе максимальное АД в течение дня незначительно (на 0,7 мм рт. ст.) понижалось. Анализ полученных результатов показал, что максимальное АД достоверно ( $P < 0,05$ ) выше в конце дня у жителей опытной группы по отношению к контрольной на 12,5 мм рт. ст., в то время как это изменение максимального артериального давления в утреннее время составило 0,5 мм рт. ст.

Минимальное же АД в контрольном районе в течение дня изменялось также незначительно (на 1,6 мм рт. ст.), но с тенденцией к повышению. Минимальное АД в конце дня у жителей опытной группы выше на 9,3 мм рт. ст. по сравнению с контрольной, в то время как это изменение минимального артериального давления в утреннее время составило только 3,6 мм рт. ст., и эти данные не были статистически достоверны. В опытном районе наблюдалась тенденция направленности изменений индекса напряжения (достоверно ( $P < 0,001$ ) ниже на 74,7 усл. ед.) по ваготоническому типу по сравнению с контрольным районом.

В результате проведения сравнительного анализа заболеваемости за изучаемый период между опытной и контрольной группами населения установлены достоверные различия уров-

ней заболеваемости болезнями органов дыхания в 2 раза (с вероятностью более 99%), органов пищеварения — в 1,9 раза (более 98%) и мочеполовой системы — в 2 раза (более 95%) в детской группе населения.

При сравнительном анализе у взрослого населения контрольного и опытного районов не выявлено достоверных различий уровней заболеваемости по основным группам болезней. Была обнаружена лишь достоверная разность уровней заболеваемости некоторыми конкретными заболеваниями: злокачественными новообразованиями шейки матки в 2,1 раза (с вероятностью более 90%) и злокачественными новообразованиями пищевода в 8,8 раза (более 95%).

#### **Заключение**

Уровни низкочастотных магнитных полей, превышающие 10 мкТл, при ежедневном воздействии на человека вызывают нарушения регуляции со стороны сердечно-сосудистой системы, а также оказывают угнетающее воздействие на функциональное состояние центральной нервной системы, на показатели самочувствия, активности и настроения.

На основе результатов научно-исследовательской работы подготовлены и утверждены в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь Санитарные правила и нормы «Защита населения от воздействия низкочастотных электромагнитных излучений», инструкция «По оптимизации условий проживания населения при воздействии на него электромагнитных излучений низкочастотного и среднечастотного диапазонов», а также памятка для населения «Человек среди низкочастотных и среднечастотных электромагнитных полей».

На основании гигиенической оценки источников, исследований неблагоприятных эффектов разработаны рекомендации по оптимизации условий проживания.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Рябчук, Ю. П. О роли центральной нервной системы в изменении физиологических показателей при действии неоднородного магнитного поля / Ю. П. Рябчук, А. М. Уразаев // *Материалы 2-го Всес. сим.: Влияние естественных и слабых искусственных магнитных полей на биологические аспекты.* — Белгород, 1973. — С. 47–52.
2. Сахарова, С.А. Реакция гормонального звена симпатно-адреналовой системы на однократное воздействие переменного магнитного поля / С. А. Сахарова, А. И. Рыжов, Н. А. Удинцев // *Науч. доклад высш. школы. Биолог. науки.* — 1976. — Т. 19. Ч. 1. — С. 40–44.
3. Никитина, В. Н. Электромагнитные поля радиочастотного диапазона — фактор риска нарушений мужской репродуктивной системы / В. Н. Никитина, Т. И. Устинкина, Е. С. Шапошникова // *Материалы 1-й Российской конф.: Проблемы электромагнитной безопасности человека. Фундаментальные и прикладные исследования.* — М., 1996. — С. 36.

*Поступила 31.05.2007*

УДК 616-053.2/.5:616-036.865

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОЙ ДЕТСКОЙ  
ИНВАЛИДНОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ****А. В. Копыток****Научно-исследовательский институт медико-социальной экспертизы  
и реабилитации, г. Минск**

В данном исследовании проведен анализ статистических данных по первичной инвалидности как в целом среди детей (0–17 лет), так и среди детей в возрасте 0–4 года, 5–9, 10–14, 15–17 лет за 2002–2006 гг.

По результатам исследования установлено, что самые высокие показатели первичной инвалидности регистрировались у детей от 0 до 4 лет и на этот возраст приходилось в среднем 42,2% всех случаев инвалидности.

Основными причинами первичной инвалидности среди детей 0–14 лет являлись врожденные аномалии, болезни нервной системы. Среди детей 15–17 лет в нозологической структуре лидировали новообразования, психические расстройства.

Ключевые слова: дети-инвалиды, первичная детская инвалидность, динамика инвалидности, врожденные аномалии, болезни нервной системы, болезни эндокринной системы, психические расстройства.

**AGE FEATURES OF PRIMARY PHYSICAL INABILITY IN BELARUS****A. V. Kopytok****Scientific research institute of medico-social examination and rehabilitation, Minsk**

In the given research the analysis of the statistical data of primary disability as among whole children (0–17 years), and also among children in the age ranges of 0–4 years, 5–9, 10–14, 15–17 years for 2002–2006 was carried out.

Our data testify that the highest parameters of primary disability were registered among children from 0 till 4 years old, moreover the 42,2% of all cases of disability were fixed in this age range.

The congenital anomalies and nervous system diseases were the principal cause of primary children's disability of 0–14 years. In nosological structure among children of 15–17 years the neoplasm, mental frustrations were in the lead.

Key words: children-invalids, primary children's disability, disability dynamic, congenital anomalies, nervous system diseases, endocrine system diseases, mental frustrations.

**Введение**

В последнее время в Республике Беларусь при оценке социально-экономической ситуации и разработке прогнозов развития наряду с традиционными макроэкономическими показателями все шире стали использовать показатели, характеризующие развитие человеческого потенциала, в частности, показатели рождаемости, заболеваемости, смертности и инвалидности [1]. Во всем мире в последние десятилетия отмечается рост инвалидности, в том числе и детской. Эксперты ООН на основании данных международной статистической базы данных установили, что доля лиц с ограничением жизнедеятельности составляет около 10%, из них более 100 млн. человек — это дети. В Республике Беларусь общее количество детей-инвалидов на 01.01.2007 г. составило 28524 человека (по данным Министерства труда и социальной защиты населения) и по сравнению с 1991 г. (12398 чел.) выросло в 2,3 раза. Уровень детской инвалидности за данный период увеличился в 3,3 раза (с 44,6 в 1991 г. до 147,5 инвалидов на 10 тыс. детского населения в 2006 г.).

Таким образом, сегодня детская инвалидность является важнейшей как медико-социальной, так

и экономической проблемой, поскольку влечет за собой большие экономические потери для государства, в частности, уменьшает экономический потенциал развития, отрицательно сказывается на производстве как внутреннего валового продукта, так и национального дохода, снижает стратегическую безопасность нации [1–3].

**Целью исследования** являлось изучение показателей первичной инвалидности по разным нозологическим формам как в целом среди детей (0–17 лет), так и в отдельных возрастных группах (0–4, 5–9, 10–14, 15–17 лет).

**Материалы и методы исследования**

Единицей наблюдения являлся человек в возрасте до 18 лет, впервые признанный инвалидом медико-реабилитационной экспертной комиссией (МРЭК) и проживающий в нашей республике.

Объектом исследования являлась первичная инвалидность детского населения республики. При изучении структуры первичной детской инвалидности анализировались данные информационной системы «Инвалидность», функционирующей на базе ГУ «Научно-исследовательский институт медико-социальной экспертизы и реабилитации» за период с 2002 до 2006 гг.

Статистический анализ включал расчет интенсивных и экстенсивных показателей детской инвалидности, расчет средней ошибки показателя, вычисление критерия достоверности различий — критерий Стьюдента [4].

При расчете интенсивных показателей использовались данные Министерства статистики и анализа Республики Беларусь о численности и половозрастной структуре населения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики на персональном IBM-совместимом компьютере при помощи стандартного пакета статистического и математического анализа программного приложения Microsoft Excel.

#### Результаты исследования

По данным информационной системы «Инвалидность», за пять последних лет в Республике Беларусь впервые признано инвалидами 18134 ребенка. Анализ показал, что первичная детская инвалидность в течение 2002–2006 гг.

снизилась с 3798 человек (чел.) до 3297, составляя в среднем 3627 чел. в год. Среднегодовой уровень первичной детской инвалидности составил 17,66 на 10 тыс. детского населения. На протяжении анализируемого периода динамика показателя имела разнонаправленный характер: самый низкий уровень инвалидности отмечен в 2002 г. (17,17 на 10 тыс. детского населения), наиболее высокий — в 2004 г. (18,23). В последние три года наблюдения (таблица 1) отмечалось достоверно снижение показателя — с 18,25 в 2004 г. до 17,34 в 2006 г. ( $p < 0,05$ ).

Изучение показателей первичной детской инвалидности в зависимости от пола выявило некоторое преобладание в структуре мальчиков, которые регистрировались в 55,2% случаях. Среднегодовой уровень первичной инвалидности у данной категории детей составил 19,00 на 10 тыс. соответствующего населения и в 1,2 раза ( $p < 0,001$ ) превышал таковой показатель у девочек (16,25).

Таблица 1 — Динамика показателей первичной детской инвалидности (на 10 тыс. соответствующего населения)

Годы	Уровень инвалидности	В том числе			
		мальчики	девочки	город	село
2002	17,17 ± 0,28	18,14 ± 0,40	16,15 ± 0,39	17,19 ± 0,33	17,13 ± 0,52
2003	18,00 ± 0,29	19,32 ± 0,42	16,61 ± 0,40	17,73 ± 0,34	18,68 ± 0,56
2004	18,23 ± 0,30	19,73 ± 0,43	16,66 ± 0,41	18,18 ± 0,35	18,36 ± 0,56
2005	17,56 ± 0,30	18,77 ± 0,43	16,28 ± 0,41	17,27 ± 0,35	18,30 ± 0,58
2006	17,34 ± 0,30	19,12 ± 0,44	15,47 ± 0,41	17,18 ± 0,35	17,75 ± 0,58
Среднегодовой показатель	17,66 ± 0,29	19,00 ± 0,42	16,25 ± 0,40	17,51 ± 0,34	18,04 ± 0,56

Вероятно, это связано с особенностями гистологии и онтогенеза лиц мужского пола, а также с более высоким уровнем травматизма мальчиков во все возрастные периоды [3, 5].

Анализ показателей первичной инвалидности с учетом места проживания ребенка установил, что значительную часть составляли дети, проживающие в городе (71,4%). Однако уровень инвалидности в сельской местности (18,04 на 10 тыс. соответствующего населения) был несколько выше городского (17,51).

Характер изменений интенсивных показателей в течение анализируемого периода у всех категорий населения: городского и сель-

ского, мальчиков и девочек соответствовал динамике уровня первичной детской инвалидности в целом.

Анализ первичной детской инвалидности в различных возрастных группах показал, что самый высокий уровень зарегистрирован в младшей возрастной группе: от 0 до 4 лет — 34,08 на 10 тыс. соответствующего населения (среднегодовой показатель) и на этот возраст приходилось в среднем 42,2% всех случаев инвалидности. При этом показатели инвалидности в возрасте до 4 лет превышали аналогичные показатели последующих возрастных групп в 2,4–2,7 раза (таблица 2).

Таблица 2 — Возрастные показатели первичной инвалидности детского населения

Годы	Возрастные группы				
	0–4	5–9	10–14	15–17	0–17
2002	32,58 ± 0,84	15,24 ± 0,54	12,16 ± 0,41	12,52 ± 0,50	17,17 ± 0,28
2003	34,63 ± 0,87	14,95 ± 0,55	12,90 ± 0,43	12,97 ± 0,51	18,00 ± 0,29
2004	34,96 ± 0,88	15,85 ± 0,58	13,39 ± 0,46	11,51 ± 0,49	18,23 ± 0,30
2005	34,73 ± 0,88	14,31 ± 0,56	12,26 ± 0,45	11,16 ± 0,49	17,56 ± 0,30
2006	33,54 ± 0,86	15,53 ± 0,58	11,43 ± 0,45	10,24 ± 0,48	17,34 ± 0,30
Среднегодовой показатель	34,08 ± 0,87	15,18 ± 0,56	12,45 ± 0,44	11,72 ± 0,49	17,66 ± 0,29

Анализ возрастно-половой структуры показал, что такие особенности характерны как для мальчиков, так и для девочек. При этом практически по всем возрастным группам уровень первичной инвалидности среди мальчиков больше, чем среди девочек. И лишь среди детей в возрасте 10–14 лет показатель был незначительно больше у девочек, составив  $12,67 \pm 0,64$ , против  $12,25 \pm 0,61$  — у мальчиков на 10 тыс. соответствующего населения.

Изучение показателей первичного выхода на инвалидность с учетом места проживания и возраста выявило, что только в младшей возрастной группе (0–4 года) уровень инвалидности выше у детей, проживающих в городе ( $35,00 \pm 1,03$  против  $31,58 \pm 1,62$  на 10 тыс. соответствующего населения). Начиная с 5-летнего возраста эти показатели были выше у детей, проживающих на селе: в возрасте 5–9 лет уровень первичной инвалидности в городе составлял  $14,22 \pm 0,65$ , на селе —  $17,44 \pm 1,10$ ; в возрасте 10–14 лет —  $12,44 \pm 0,52$  и  $12,49 \pm 0,81$  соответственно; в возрасте 15–17 лет —  $10,95 \pm 0,55$  и  $13,97 \pm 1,07$  на 10 тыс. соответствующего населения.

В динамике показатель первичной инвалидности среди детей от 0 до 4 лет вырос с 32,58 в 2002 г. до 34,73 на 10 тыс. соответствующего населения в 2005 г. ( $p < 0,05$ ). По сравнению с 2002 г. уровень первичной инвалидности в 2006 г. увеличился на 6,6%.

Среди детей в двух последующих возрастных группах (5–9 и 10–14 лет) динамика показателя первичной инвалидности имела разнонаправленный характер, в целом за период с 2002 г. до 2006 г. снижение показателя на 6,1% отмечалось у детей 5–9 лет. У подростков (15–17 лет) регистрирова-

лось достоверное снижение уровня инвалидности с 12,97 в 2003 г. до 10,24 на 10 тыс. соответствующего населения в 2006 г. ( $p < 0,01$ ).

В литературных источниках приводятся данные о различии ведущих причин инвалидности у детей в отдельных возрастных группах [3, 5, 6]. В Республике Беларусь среди заболеваний, являющихся причинами детской инвалидности в возрасте 0–4 года, первое ранговое место занимали врожденные аномалии, они зарегистрированы в 39,9% случаев. Уровень первичной инвалидности составил 13,81 на 10 тыс. соответствующего населения (таблица 3). При этом в течение анализируемого периода отмечался рост показателя с 12,53 до 14,67 (+17,1%).

На втором месте находились болезни нервной системы с уровнем первичной инвалидности 8,05 на 10 тыс. соответствующего населения. Показатель увеличился с 7,42 до 7,54 на 10 тыс. соответствующего населения (+1,6%). На третьем месте в структуре причин первичной детской инвалидности стояли психические расстройства с уровнем инвалидности 2,27 на 10 тыс. соответствующего населения, составляя 6,63% всех заболеваний в данном возрасте. Показатель снизился с 2,48 в 2002 г. до 1,48 в 2006 г. (–40,3%). Четвертое ранговое место занимали новообразования — показатель вырос с 1,91 до 2,01 (+5,2%) при среднегодовом уровне 1,88 на 10 тыс. соответствующего населения. Пятое место принадлежало болезням уха и сосцевидного отростка — снижение показателя с 2,14 до 1,41 (–41,4%). Далее следовали болезни эндокринной системы — уровень первичной инвалидности увеличился с 1,01 до 2,08 на 10 тыс. соответствующего населения (+104,9%).

Таблица 3 — Среднегодовые показатели первичной инвалидности по классам болезней и возрастным группам

Классы болезней и отдельные болезни	Возрастные группы				
	0–4	5–9	10–14	15–17	0–17
Туберкулез	$0,17 \pm 0,06$	$0,02 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,02$
Новообразования	$1,88 \pm 0,20$	$1,15 \pm 0,16$	$1,25 \pm 0,14$	$1,88 \pm 0,20$	$1,51 \pm 0,09$
Болезни эндокринной системы	$1,56 \pm 0,19$	$1,32 \pm 0,17$	$1,71 \pm 0,16$	$1,21 \pm 0,16$	$1,47 \pm 0,08$
Болезни крови	$0,58 \pm 0,11$	$0,41 \pm 0,09$	$0,19 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,06$	$0,32 \pm 0,04$
Психические расстройства	$2,27 \pm 0,22$	$2,53 \pm 0,23$	$1,51 \pm 0,15$	$1,89 \pm 0,20$	$2,01 \pm 0,10$
Болезни нервной системы	$8,05 \pm 0,42$	$1,77 \pm 0,19$	$1,03 \pm 0,13$	$0,88 \pm 0,14$	$2,70 \pm 0,11$
Болезни глаза и его придаточного аппарата	$0,97 \pm 0,15$	$1,13 \pm 0,15$	$0,71 \pm 0,11$	$0,76 \pm 0,13$	$0,88 \pm 0,07$
Болезни уха и сосцевидного отростка	$1,81 \pm 0,20$	$0,69 \pm 0,12$	$0,22 \pm 0,06$	$0,16 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,06$
Болезни системы кровообращения	$0,20 \pm 0,07$	$0,11 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,03$
Болезни органов дыхания	$0,45 \pm 0,10$	$0,40 \pm 0,09$	$0,20 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,06$	$0,30 \pm 0,04$
Болезни органов пищеварения	$0,28 \pm 0,08$	$0,20 \pm 0,07$	$0,16 \pm 0,05$	$0,10 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,03$
Болезни мочеполовой системы	$0,33 \pm 0,07$	$0,33 \pm 0,07$	$0,24 \pm 0,08$	$0,24 \pm 0,09$	$0,28 \pm 0,04$
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	$0,67 \pm 0,12$	$1,20 \pm 0,16$	$1,92 \pm 0,17$	$1,39 \pm 0,17$	$1,35 \pm 0,08$
Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	$13,81 \pm 0,55$	$3,15 \pm 0,26$	$2,31 \pm 0,19$	$1,45 \pm 0,17$	$4,83 \pm 0,15$
Травмы и отравления	$0,44 \pm 0,10$	$0,60 \pm 0,11$	$0,67 \pm 0,10$	$1,08 \pm 0,15$	$0,70 \pm 0,06$
Прочие болезни	$0,61 \pm 0,12$	$0,16 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,04$	$0,10 \pm 0,05$	$0,23 \pm 0,03$
Всего	$34,08 \pm 0,87$	$15,18 \pm 0,56$	$12,45 \pm 0,44$	$11,72 \pm 0,49$	$17,66 \pm 0,29$

Среди детей 5–9 лет лидировали врожденные аномалии — показатели выросли с 2,75 до 3,75 (+36,4%); психические расстройства переместились на второе место, а болезни нервной системы заняли третье место. В течение анализируемого периода показатели по данным нозологиям практически не изменились и варьировали от 2,50 в 2002 г. до 2,44 в 2006 г. и от 1,79 до 1,76 соответственно. Далее следовали болезни эндокринной системы — показатель вырос с 1,25 до 1,65 (+32,0%). Снизилась показатели при болезнях костно-мышечной системы и соединительной ткани — с 1,27 до 1,14 и новообразованиях — с 1,34 до 1,12.

Среди детей 10–14 лет первое место по-прежнему принадлежало врожденным аномалиям, регистрировалось снижение показателя с 2,43 до 1,95 (–19,7%). Второе место занимали болезни костно-мышечной и соединительной ткани — снижение показателя с 1,93 до 1,63 (–15,5%). На третье место переместились болезни эндокринной системы — рост показателя с 1,41 до 1,81 (+28,4%). Четвертое место занимали психические расстройства — показатель снизился с 1,52 до 1,34 (–11,8%). В этом возрасте также снизился показатель по новообразованиям с 1,30 до 1,13 (–13,1%). Уровень первичной инвалидности по болезням нервной системы остался практически без изменения.

В нозологической структуре среди подростков (15–17 лет) лидировали: психические расстройства — показатель снизился с 2,04 до 1,43 (–29,9%); новообразование — снижение показателя с 2,48 до 1,77 (–28,6%); врожденные аномалии — уменьшение показателя с 1,41 до 1,32 (–6,4%). Следующие три позиции занимали: болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани — показатель увеличился на 8,8% (с 1,13 до 1,23); болезни эндокринной системы — рост на 12,6% (с 1,11 до 1,25); травмы — рост показателя на 9,9% (с 1,01 до 1,11).

Анализ среднегодовых показателей ведущих причин инвалидности в возрастном разрезе выявил, что уровень первичной инвалидности вследствие врожденных аномалий и болезней нервной системы с возрастом уменьшился. Показатель при травмах вырос в 2,4 раза (с 0,44 в 0–4 года до 1,08 в 15–17 лет). Также значительно увеличился уровень инвалидности вследствие болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (с 0,67 до 1,92). Психические расстройства несколько выросли в 5–9 лет, а затем снизились в 10–14 лет и снова увеличились в 15–17 лет (в целом снизились с 2,27 до 1,89). Уровень инвалидности вследст-

вие новообразований снизился в 5–9 лет, а затем наблюдался рост и в 15–17 лет достиг показателя младшей возрастной группы (1,88).

#### **Заключение**

Анализ показателей первичной детской инвалидности показал, что в Республике Беларусь в течение анализируемого периода отмечается стабилизация уровня первичной детской инвалидности. Установлено, что самые высокие показатели первичной инвалидности регистрировались у детей младшей возрастной группы (0–4 года), на этот возраст приходилось 42,2% всех случаев инвалидности. Такая особенность характерна и для всех категорий населения: городского и сельского, мальчиков и девочек. Выявлено, что в нозологической структуре среди детей 0–4 года, 5–9 лет лидировали врожденные аномалии, болезни нервной системы и психические расстройства. При этом в возрастной группе 5–9 лет психические расстройства переместились на второе место, а болезни нервной системы заняли третье место. Среди детей 10–14 лет также лидировали врожденные аномалии, далее следовали болезни костно-мышечной и соединительной ткани и болезни эндокринной системы. У подростков основными причинами инвалидности являлись психические расстройства, новообразования и врожденные аномалии. Следовательно, необходимо дальнейшее развитие таких приоритетных направлений профилактики детской инвалидности, как антенатальная и перинатальная помощь, основанная на высокотехнологичных видах; внедрение скрининговых программ в критические периоды развития патологии; развитие и внедрение профилактических и лечебно-реабилитационных технологий для предотвращения хронизации патологического процесса и минимизации тяжелых последствий болезни; снижение травматизма у детей.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. *Смычек, В. Б.* Медико-социальная экспертиза и реабилитация / В. Б. Смычек, Г. Я. Хулуп, В. К. Милькаманович. — Мн.: Юнипак, 2005. — 420 с.
2. *Цыбульский, В. Б.* Возрастная детская инвалидность и ее региональные особенности / В. Б. Цыбульский, Т. А. Соколовская / Детская и подростковая реабилитация. — 2005. — №2. — С. 4–7.
3. *Рожавский, Л. А.* Медико-социальные проблемы детской инвалидности / Л. А. Рожавский / Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2006. — № 6. — С. 23–25.
4. *Вальчук, Э. А.* Основы организационно-методической службы и статистического анализа в учреждениях здравоохранения / Э. А. Вальчук, Н. И. Гулищак, Ф. П. Царук. — Минск: БелМАПО, 2003. — 381 с.
5. *Камаев, И. А.* Ребенок-инвалид: организация медико-социального обеспечения / И. А. Камаев, М. А. Позднякова. — Н. Новгород, 2004. — 295 с.
6. *Чепель, Т. В.* Социально-биологические факторы риска инвалидности в детском возрасте / Т. В. Чепель / Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2006. — № 6. — С. 21–23.

Поступила 30.08.2007

УДК 616.995.132.8:614.3

**ЗНАЧЕНИЕ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ  
ВНУТРИСАДОВОЙ И ВНУТРИШКОЛЬНОЙ СРЕДЫ В ПОРАЖЕННОСТИ  
ЭНТЕРОБИОЗОМ ДЕТЕЙ ГОРОДА ГОМЕЛЯ****Е. М. Бутенкова, В. Н. Зинович, С. М. Герасимова, О. В. Шульга****Гомельский государственный медицинский университет  
Гомельский городской центр гигиены и эпидемиологии**

Приводятся данные о преимущественном соблюдении санитарно-гигиенических норм в большинстве детских дошкольных (ДДУ) и общеобразовательных учреждениях (ОУ) г. Гомеля в настоящее время. Изучена зависимость пораженности энтеробиозом детей в ДДУ и ОУ от показателей санитарно-эпидемиологического благополучия (СЭБ) их внутренней среды. Отсутствие различий в пораженности энтеробиозом детей ДДУ и ОУ г. Гомеля, отличающихся по отдельным показателям СЭБ внутренней среды, а также отсутствие достоверной корреляционной взаимосвязи между показателем пораженности детей острицами и суммарной оценкой отдельных групп факторов внутренней среды не позволяют выделить наиболее значимые из них в пораженности детских коллективов энтеробиозом. В таких условиях большее значение приобретают факторы внутрисемейной среды.

Ключевые слова: санитарно-гигиенические факторы, энтеробиоз.

**ROLE OF SANITARY-AND-HYGIENIC FACTORS OF THE INTRAGARDEN  
AND INTRASCHOOL ENVIRONMENT IN PREVALENCE OF ENTEROBIOSIS AMONG  
CHILDREN OF GOMEL CITY****E. M. Butenkova, V. N. Zinovich, S. M. Gerasimova, O. V. Shulga****Gomel State Medical University  
Gomel City Center of Hygiene and Epidemiology**

Cited the data on primary performance of sanitary-and-hygienic norms in the majority children's preschool and general educational establishments of Gomel now. Dependence the prevalence of enterobiasis among preschool and general educational establishment's children from parameters of sanitary-epidemic well-being of internal environment is investigated. Absence of distinctions in prevalence of enterobiasis among Gomel preschool and general educational establishment's children, distinguished by parameters of sanitary-epidemic well-being of the internal environment, and also absence of authentic correlation interrelation between prevalence of enterobiasis and a total estimation of factors groups of the internal environment, do not allow to allocate the most significant of factors in prevalence of enterobiasis among children's collectives. In such conditions the greater value is got with factors of the intrafamily environment.

Key words: sanitary-and-hygienic factors, enterobiasis.

**Введение**

Факторы СЭБ внутренней среды общественных учреждений существенно влияют на заболеваемость инфекционными болезнями. Выявление наиболее значимых факторов риска инфекционного заболевания позволяет наиболее точно определить характер и объем профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий для достижения максимального эффекта. Поэтому социально-гигиеническому мониторингу в настоящее время уделяется большое внимание [1].

По данным литературы, в распространении энтеробиоза среди детей организованных коллективов важнейшую роль играют: состояние водоснабжения, частота влажной уборки кабинетов и зон рекреации, переуплотненность детьми, наличие в школах групп продленного дня, отсутствие душевых в спортивных залах, частота их уборки, а также сменность учебного

процесса [2, 3]. Есть указания на большую пораженность энтеробиозом детских дошкольных учреждений (ДДУ), расположенных в непосредственной близости от рынка, по сравнению с расположенными в жилых районах [4], а также на большую пораженность детей в ДДУ, расположенных в жилых районах с квартальной застройкой вблизи промышленных предприятий и автодорог, чем в ДДУ, расположенных в жилых микрорайонах вдали от промышленных предприятий и с малоинтенсивным движением автотранспорта [5]. Данные по оценке санитарно-гигиенических факторов внутришкольной и внутрисадовой среды в пораженности детских коллективов энтеробиозом в современных условиях Гомельского региона в литературе отсутствуют.

**Целью** настоящего исследования было определение роли санитарно-гигиенических факторов внутренней среды детских дошкольных

и общеобразовательных учреждений г. Гомеля в поражённости детей энтеробиозом в современных условиях.

#### **Материалы и методы**

В работе были использованы данные 2005 г. о показателях СЭБ 105 ДДУ и 62 общеобразовательных учреждений (ОУ) г. Гомеля, результаты санитарно-гельминтологического исследования объектов внешней среды этих учреждений и данные об уровне поражённости детских коллективов энтеробиозом. Уровень СЭБ ДДУ определялся по 10 основным группам санитарно-гигиенических показателей, выраженных в баллах в зависимости от степени соответствия требованиям санитарных правил и норм (СанПиН) [6]: санитарно-гигиеническая характеристика месторасположения ДДУ и участка; санитарно-техническое состояние здания и его инженерное благоустройство; набор, площадь и оборудование помещений; световой и воздушно-тепловой режим; условия и организация учебно-воспитательного процесса; условия и организация физического воспитания; санитарно-гигиеническое состояние пищеблока; организация питания; санитарно-противоэпидемический режим; организация медицинского обеспечения.

Для оценки уровня СЭБ ОУ были использованы следующие суммарные показатели [7]: эколого-гигиеническая оценка размещения ОУ; санитарно-гигиеническая оценка земельного участка; санитарно-гигиеническая оценка здания; санитарно-гигиеническая оценка общешкольных помещений; санитарно-гигиеническая оценка классов, кабинетов и оборудования; организация трудового обучения; организация физического воспитания; условия и режим работы в кабинетах информатики; организация учебно-воспитательного процесса; условия и организация питания; оценка водоснабжения, канализации, воздушно-теплого, светового режимов; организация медицинского обеспечения. Поражённость детских коллективов энтеробиозом была определена по результатам однократного гельминтологического обследования детей методом липкой ленты.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «STATISTICA 6.0». Для определения наиболее значимых факторов риска энтеробиоза внутрисадовой и внутришкольной среды проводили корреляционный анализ взаимосвязи показателя поражённости детей энтеробиозом с суммарной оценкой всех исследованных групп факторов внутренней среды детских учреждений. Такой подход к выделению наиболее важных факторов, влияющих на состояние здоровья населения, является распространённым [8, 9]. При этом вычисляли коэффициент корреляции

Спирмена (непараметрический аналог коэффициента корреляции Пирсона), рекомендуемый для интервальных и порядковых переменных, не подчиняющихся нормальному распределению. Для сравнения поражённости энтеробиозом детей дошкольных и общеобразовательных учреждений г. Гомеля, отличающихся общим уровнем СЭБ, а также отдельными санитарно-гигиеническими показателями, использовали  $U$  критерий Манна-Уитни, рекомендуемый для сравнения независимых выборок [10]. Так как при этом было осуществлено множественное сравнение, для определения скорректированного уровня значимости была применена поправка Бонферрони [11].

#### **Результаты и обсуждение**

Полученные данные свидетельствуют о преимущественном соблюдении санитарно-гигиенических норм в большинстве ДДУ и ОУ г. Гомеля в настоящее время. 70 ДДУ (66,7%) имели оптимальный уровень СЭБ, а 35 (33,3%) имели допустимый уровень. Ни одно дошкольное учреждение не имело тревожный, опасный или критический уровень СЭБ. 54 ОУ (87,1%) имели хороший уровень, а 8 (12,9%) ОУ имели удовлетворительный уровень СЭБ. Ни в одной школе не был зафиксирован неудовлетворительный уровень СЭБ.

Общая поражённость энтеробиозом детских дошкольных коллективов г. Гомеля в среднем составляла 6,2% (3,2–6,2–7,3) и колебалась в пределах 0,6–12,0%. В 6 (5,7%) детских садах инвазированных выявлено не было. Поражённость детей энтеробиозом в ДДУ, имеющих оптимальный уровень СЭБ, в среднем составляла 6,4% (4,0–6,4–7,3) и достоверно не отличалась от поражённости этим гельминтозом детей в ДДУ, имеющих допустимый уровень СЭБ, — 5,6% (2,1–5,6–7,6),  $p > 0,05$ .

Поражённость энтеробиозом младших школьников ОУ г. Гомеля колебалась в пределах 0,9–20,4%, в среднем составляла 8,2% (5,4–8,2–10,7), и была достоверно выше, чем поражённость этим гельминтозом детей ДДУ ( $p = 0,00002$ ). Поражённость энтеробиозом школьников в ОУ, имеющих хороший уровень СЭБ, достоверно не отличалась ( $p > 0,05$ ) от поражённости этим заболеванием детей ОУ, имеющих удовлетворительный уровень, и в среднем составляла 8,2% (5,6–8,2–9,8) и 7,9% (4,7–7,9–13,6) соответственно.

Сравнение поражённости энтеробиозом детей в ДДУ и ОУ, отличающихся отдельными показателями СЭБ, показало, что ни в одном сравнении не было выявлено достоверных различий. Видимо, это было связано с близкими значениями санитарно-гигиенических показателей в обследованных учреждениях.

Почти все ДДУ (104–99,0%) были обеспечены бесперебойным центральным водоснабже-

нием холодной и горячей водой, и только 1 детский сад имел резервное обеспечение горячим водоснабжением. Во всех ДДУ функционировали исправно системы хозяйственно-бытовой канализации, отопления и вентиляции. Из всех ОУ в 39 (62,9%) водоснабжение и канализация полностью соответствовали требованиям СанПиН, в 22 (35,5%) входы в санузлы располагались в непосредственной близости от входов в учебные помещения, и только в 1 (1,6%) школе они не соответствовали требованиям СанПиН. Достоверных различий в пораженности энтеробиозом детей этих школ не выявлено.

Санитарно-противоэпидемический режим соблюдался в большинстве ДДУ. В 102 (97,1%) ДДУ уборка и использование моющих и дезинфицирующих средств проводились в соответствии с требованиями СанПиН, и только в 3 (2,9%) ДДУ были выявлены единичные случаи нарушения режима уборки. В последних садах выявляемость энтеробиоза была несколько выше, чем в первых: 7,6% и 6,0% ( $p > 0,05$ ). Во всех детских садах проводилось гигиеническое обучение и воспитание детей, они владели навыками личной гигиены. Во всех ОУ влажная уборка классов и других помещений проводилась ежедневно при открытых фрамугах, и 1 раз в месяц проводилась генеральная уборка с применением дезинфицирующих средств.

Организация медицинской службы почти во всех школах (61–98,4%) и в большинстве ДДУ соответствовала необходимому уровню. В 95 (90,5%) ДДУ проводился учет состояния здоровья детей, осуществлялась лечебно-профилактическая работа на должном уровне. В таких учреждениях средняя выявляемость энтеробиоза составляла 6,0%. В 10 (9,5%) ДДУ, где лечебно-профилактическими мероприятиями было охвачено только 50% детей с хронической патологией, выявляемость энтеробиоза была выше — 6,7% ( $p > 0,05$ ). Почти во всех детских садах (102–97,1%) в полном объеме осуществлялся медицинский контроль за организацией питания, режимом обучения и воспитания, а в 3 (2,9%) — работа проводилась не в полном объеме. Пораженность детей энтеробиозом в таких ДДУ была соответственно 6,1 и 7,7% ( $p > 0,05$ ). В 99 (94,3%) ДДУ работа медицинского персонала с воспитателями и родителями по охране здоровья детей и здоровому образу жизни велась на высоком уровне, в 6 (5,7%) ДДУ работа оценивалась как удовлетворительная, не проводилась работа с родителями детей. В первых ДДУ пораженность детей энтеробиозом также была ниже, чем во вторых: 6,0 и 7,3% ( $p > 0,05$ ).

Скученность детей также имела некоторое значение в распространении этого гельминтоза. В ОУ, где отмечалось снижение площади зоны

отдыха, учебно-опытной зоны или значительное снижение площади физкультурно-спортивной зоны, регистрировалась более высокая пораженность школьников энтеробиозом ( $p > 0,05$ ). Сменность учебного процесса не влияла на этот показатель. Также отмечалось увеличение показателя пораженности детей острицами при уменьшении вместимости обеденного зала и недостаточной обеспеченности школьников умывальниками, а также при уменьшении площади мастерских и кабинетов обслуживающего труда и их необеспеченности горячим или холодным водоснабжением ( $p > 0,05$ ).

Изучение санитарно-гигиенической характеристики месторасположения ДДУ г. Гомеля и их участков показало следующее. 56 (53,3%) детских садов не подвергались промышленному загрязнению, а 49 (46,7%) находились на нормируемом расстоянии от источника загрязнения. 94 (89,5%) учреждения располагались за пределами зоны влияния автомобильных дорог, гаражей, автостоянок и станций технического обслуживания, 3 (2,9%) — в зоне влияния гаражей и автостоянок, а 8 (7,6%) — в зоне влияния автомагистралей. В детских садах, расположенных в зоне влияния автомагистралей, выявляемость энтеробиоза была несколько выше (7,2%), чем в остальных садах (6,3 и 3,6%), что согласуется с данными других авторов [5], однако достоверных различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Такая же ситуация была характерна и для школ. Наибольшая пораженность детей острицами (10,3%) регистрировалась в ОУ, расположенных вплотную к улицам и автодорогам. При этом достоверных отличий от пораженности энтеробиозом школьников других ОУ также выявлено не было.

Корреляционный анализ показал отсутствие достоверной взаимосвязи между показателем уровня пораженности энтеробиозом детей ДДУ и ОУ и суммарной оценкой всех исследованных групп факторов внутренней среды детских учреждений ( $p > 0,05$ ).

Изучение результатов смывов с объектов внешней среды на наличие яиц гельминтов в ДДУ г. Гомеля показало, что в большинстве учреждений результаты были отрицательными и только в 12 (11,4%) детских садах регистрировались единичные случаи обнаружения яиц остриц. Средняя пораженность острицами детей в 93 ДДУ, в которых результаты смывов с объектов внешней среды на наличие яиц *E. vermicularis* были отрицательными, составила 6,0% (3,1–6,0–7,3). Средняя пораженность детей энтеробиозом в 12 ДДУ, в которых регистрировались положительные смывы на яйца остриц, была несколько выше — 6,9% (4,6–6,9–8,0).

Сравнение пораженности острицами детей этих ДДУ достоверных различий не выявило ( $p > 0,05$ ). В большинстве УО (47–75,8%) результаты смывов также были отрицательными, в 15 УО (24,2%) регистрировались единичные случаи обнаружения яиц остриц. Средняя пораженность острицами детей в ОУ с отрицательными результатами смывов с объектов внешней среды на наличие яиц этого паразита составила 7,7% (5,3–7,7–11,1). Средняя пораженность детей энтеробиозом в 15 ОУ с положительными результатами смывов на яйца остриц также была выше — 8,3% (5,9–8,3–10,7),  $p > 0,05$ . Это свидетельствует о том, что в условиях снижения пораженности детей острицами, наблюдаемого в настоящее время [12], и преимущественного соблюдения санитарно-гигиенических норм в большинстве детских учреждений результаты смывов с объектов внешней среды ДДУ и ОУ не являются показателем, отражающим пораженность энтеробиозом детей этих учреждений.

#### **Заключение**

Отсутствие различий в пораженности энтеробиозом детей ДДУ и ОУ г. Гомеля, отличающихся по отдельным показателям СЭБ внутренней среды, а также отсутствие достоверной корреляционной взаимосвязи между показателем пораженности детей острицами и суммарной оценкой отдельных групп факторов внутренней среды, не позволяют выделить наиболее значимые из них в пораженности детских коллективов энтеробиозом. В таких условиях большее значение приобретают факторы внутрисемейной среды [13].

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Современные проблемы ведения и совершенствования социально-гигиенического мониторинга / Г. Г. Онищенко [и др.] // Гигиена и санитария. — 2004. — № 5. — С. 3–4.

2. Acosta, M. Enterobiasis among schoolchildren in a rural population from Estado Falcon, Venezuela, and its relation with socioeconomic level / M. Acosta, D. Cazorla, M. Garvett // Invest. Clin. — 2002. — Vol. 43, № 3. — P. 173–181.

3. Маркин, А. В. Влияние факторов внутришкольной среды на заболеваемость учащихся энтеробиозом / А. В. Маркин, Т. В. Терехова, А. А. Стругова // Гигиена и санитария. — 1997. — № 5. — С. 16–18.

4. Prevalence and risk factors for enterobiasis among preschool children in a metropolitan city in Korea / H. J. Song [et al.] // Parasitol. Res. — 2003. — Vol. 91, № 1. — P. 46–50.

5. Бурак, И. И. Состояние здоровья детей детских дошкольных учреждений промышленного города в зависимости от среды обитания / И. И. Бурак, А. А. Радишевич, Б. М. Садиков // Современная паразитология: проблемы и перспективы: тр. конф., посвящ. 65-летию кафедры мед. биол. и общ. генетики ВГМУ, Витебск 1999 г. / МЗ РБ, Витебский гос. мед. ун-т; редкол.: О.-Я.Л. Бекиш [и др.]. — Витебск, 1999. — С. 22–27.

6. Оценка уровня санитарно-эпидемиологического благополучия детских дошкольных учреждений: метод. указания 114–9911: утв. МЗ РБ 30.11.1999 / А. А. Крюкова [и др.]; Белорусский науч.-иссл. сан.-гиг. ин-т. — Мн., 1999. — 16 с.

7. Оценка уровня санитарно-эпидемиологического благополучия общеобразовательных учреждений: инструкция 2.4.2.11-14-25-2003: утв. МЗ РБ 03.12.2003 / С. М. Соколов [и др.]; ГУ «Республ. науч.-практ. центр гигиены» М-ва здравоохран. Респ. Беларусь, ГУ «Республ. центр гигиены, эпидемиол. и обществ. здоровья», ГУ «Минский гор. центр гигиены и эпидемиол.». — Мн., 2003. — 31 с.

8. Кучма, В. Р. Показатели здоровья детей и подростков в современной системе социально-гигиенического мониторинга / В. Р. Кучма // Гигиена и санитария. — 2004. — № 6. — С. 14–16.

9. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе / Е. Д. Савилов [и др.]. — 2-е изд. — М.: МЕД-пресс-информ, 2004. — 112 с.

10. Платонов, А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А. Е. Платонов. — М.: Изд. РАМН, 2000. — 52 с.

11. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.

12. Бутенкова, Е. М. Эпидемиология энтеробиоза в Гомельском регионе в современных условиях / Е. М. Бутенкова, С. В. Жаворонок, Е. Ю. Нараленкова // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. — 2006. — № 4. — С. 11–16.

13. Бутенкова, Е. М. Социально-бытовые факторы риска энтеробиоза у детей, посещающих дошкольные учреждения г. Гомеля / Е. М. Бутенкова // Проблемы экологии и здоровья. — 2005. — № 2. — С. 119–122.

*Поступила 30.06.2007*

УДК 614.2-084:613.163

## **ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ МЕТЕОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Н. В. Карташева, В. Н. Бортновский**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Изложены гигиенические основы профилактики метеозависимых заболеваний с учетом климатического районирования Республики Беларусь. Климат и погода в контексте здоровья населения — комплексная проблема профилактической медицины.

Ключевые слова: лекция, климат, погода, заболевания, метеопрофилактика.

## **HYGIENIC FUNDAMENTALS OF PRIMARY METEO-DEPENDENT DISEASES PREVENTION**

**N. V. Kartasheva, V. N. Bortnovsky**

**Gomel State Medical University**

The present study describes the hygienic fundamentals of meteo-dependent diseases prevention considering climatic zones of the Republic of Belarus. Climate and weather, health of the population are the complex issue.

Key words: lecture, climate, weather, diseases, meteoprevention.

### **Введение**

Состояние воздушной среды: климат и погода в компоненте здоровья — важнейшая проблема современности. Они обеспечивают качество жизнедеятельности человека, ее хозяйственную, экономическую стороны. Человек является как потребителем, так и загрязнителем этой среды. Государство на законодательном уровне осуществляет разумное регулирование этих взаимоотношений, которые складываются из нескольких аспектов: социально-политического, правового, эколого-экономического, воспитательно-эстетического, научно-познавательного, социально-гигиенического, технико-технологического.

**Социально-политический** аспект осуществляется в масштабах всех народов и государств. Природные побудители перемещения воздушных масс по вертикали и горизонтали не знают границ. На межгосударственном уровне заключен договор, подписан протокол по квоте загрязнения воздушной среды в японском городе Киото (Киотский протокол). Сохраняя чистоту воздушной среды, Республика Беларусь имеет возможность уступать часть своей квоты другим государствам и получать экономическую выгоду.

**Эколого-экономический** баланс нарушен в пользу экономики и ухудшения экологии. Созданное в 2001г. единое Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь призвано своей деятельностью восстановить эколого-экономический баланс с приоритетом социально-гигиенического аспекта — здоровья нации.

**Социально-гигиенический** аспект отражает принцип приоритета в охране здоровья, сохранение благоприятных гигиенических условий жизни населения. Он требует разработки количественных санитарно-гигиенических показателей качества состояния воздушного бассейна; критериев его безопасности. Гигиенический принцип в данном аспекте — учет биологической нормы адаптационных возможностей человека; гигиенический прогноз будущего состояния среды и здоровья населения. Потребности человека в окружающей среде определены его биосоциальной ролью. Верхний уровень потребности ограничен понятием здоровья, нижний предел — ухудшением здоровья, болезнью, гибелью индивида. Биологический, санитарно-гигиенический мониторинг окружающей среды включает в себя приземный слой атмосферы, поверхностные и грунтовые воды, промышленные и бытовые стоки и выбросы, радиоактивные излучения. Определен приоритет мониторинга — здоровье и благополучие человека, эффект воздействия на климат.

**Технико-технологический** аспект нацелен на безотходность технологий, малоотходных на принципе рециркуляции, очищении, вторичном использовании отходов как сырья, закрытых цехов-автоматов с выводом контроля на пульт управления оператора.

Оценка всех этих видов деятельности сосредоточена в Министерстве природных ресурсов и охраны окружающей среды, департаменте гидрометеорологии, водохозяйственной и санитарно-эпидемиологической службах. Мониторинг позволяет выявлять источники загрязнения, состояние и изменение климата, составлять медико-климатический прогноз и метеопрофилактику [1–7].

Окружающая среда может быть здоровой, комфортной и нездоровой, патогенной, вредной, болезненной, вызывающей изменения в состоянии здоровья. Имея информацию по санитарно-гигиеническим параметрам среды, врач использует ее в первичной профилактике, гигиенической, донологической диагностике, в комплексе медицинской метеопрофилактики [8–10].

Атмосфера — главный климатообразующий фактор циркуляционной деятельности теплых воздушных потоков. Воздушная среда — разбавитель газообразных продуктов жизнедеятельности человека, животных, отходов производства. Гигиена атмосферного воздуха, климат и погода, здоровье населения — комплексная проблема, должна решаться не только на государственном уровне, но и общественном и индивидуальном [11, 12].

### **Физические факторы воздушной среды**

По гигиенической классификации физические факторы подразделяются на метеорологические в открытой атмосфере и микроклиматические в закрытых помещениях:

- неионизирующие электромагнитные поля и излучения солнечного спектра: ультрафиолетовые, инфракрасные, видимый белый спектр, лазерное;
- ионизирующие излучения;
- электрически заряженные частицы — аэроионы;
- механо-акустические частоты — ультразвук, инфразвук, слышимые частоты.

С гигиенической точки зрения метеорологический и микроклиматический компоненты оказывают комплексное воздействие на организм. Они нестабильны, связаны с общеглобальными процессами самоочищения и степени загрязнения. Лучистая энергия солнца поглощается и рассеивается атмосферой, связано это со временем года, широтой местности, высотой над уровнем моря.

Характер реакции организма на ультрафиолетовые излучения определяется интенсивностью

воздействия. Особенности воздействия связаны с длительным, до 3 недель, периодом последствия. Различают биогенное защитное и абиогенное повреждающее действие ультрафиолетовых излучений (УФИ). Эритема от УФИ рассматривается как нежелательное явление, связанное с разрушением структурных образований кожи. Первичная профилактика переоблучения обеспечивается рациональной одеждой, светозащитой глаз, увеличением приема белков, полиненасыщенных жирных кислот, витамина С. Эти компоненты питания усиленно расходуются при синтезе меланина. Переоблучение провоцирует обострение туберкулеза, ревматизма, нефрита, язвенных процессов, что является противопоказанием к пребыванию на открытом солнце.

Тепловой эффект инфракрасных излучений (ИИ) зависит от мощности и спектра излучения. Коротковолновая часть ИИ проникает на глубину до 3 см, вызывает равномерное прогревание тканей. Длинноволновая часть ИИ поглощается верхним слоем эпидермиса, вызывает эритему. Специфическая реакция на ИИ — тепловой, солнечный удар.

Видимый белый свет составляет 45% лучистой энергии, является детерминатором тонуса организма. Он воспринимается организмом как световое и цветовое ощущение, через вегетативную нервную систему стимулирует или угнетает силу нервных процессов, метаболизм, работоспособность. Оптимальный спектр для соматической нервной системы, возбуждения и торможения — желто-зеленый, что необходимо использовать в практической деятельности. Сезонные и суточные фотопериоды определяют физиологические биоритмы, максимальную и минимальную активность людей. С гигиенической точки зрения необходимо придерживаться нормативов естественного освещения, цветовой окраски помещений, площади озеленения в лечебных и оздоровительных, общеобразовательных учреждениях [13–17].

#### **Гигиеническое значение воздушной среды**

Республика Беларусь располагается между 51–56° северной широты и 32–36° восточной долготы, во втором часовом поясе. Рельеф покато-холмистый, с высотой расположения над уровнем моря в разных районах от 0 до 500 метров. Выделяют 5 геоморфологических районов, или провинций с благоприятными климатическими условиями, с характерным барометрическим давлением 740–750 мм рт.ст. Минимальная температура в течение суток отмечается перед восходом солнца, максимальная — в 13–15 часов. Суточные колебания атмосферного давления в 4–5 мм рт.ст. с гигиенической точки зрения безопасны для лиц с удовлетворительной адапта-

цией. Суточные колебания более 10–15 мм рт.ст. вызывают напряжение адаптационных процессов и дезадаптацию, что выражается в изменении самочувствия, дискомфортами, головными болями, обострением вегето-сосудистых дистоний, ревматических реакций, болезней желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы. Связано это с изменениями объема газов и парциального давления кислорода, рефлекторным воздействием на сосудодвигательный центр, тактильные рецепторы.

Ионизация воздуха и атмосферное электричество в виде аэродисперсии, положительно или отрицательно заряженных частиц существенно влияют на самочувствие и здоровье. К ионообразующим факторам относятся космические лучи, ультрафиолетовая радиация, открытое пламя и нагретые поверхности, атмосферное электричество. Отрицательно заряженные легкие аэроионы образуются при распылении воды — фонтаны, водопады, морские прибои, горные реки при наличии зеленых насаждений.

Различные сочетания физических факторов окружающей среды, атмосферного воздуха формируют погоду и климат. Климат — закономерно повторяющийся режим погоды, многолетний стабильный, устойчивый, так как зависит от долготы и широты местности, постоянно получающей одно и то же количество солнечных лучей, с постоянным рельефом, ландшафтом, близостью морей и океанов, теплых течений. Изменения климата периодически происходят благодаря естественным факторам: вулканической деятельности, горообразованию, изменению наклона земной оси и параметров орбиты, процессам на солнце или в солнечной системе, наступлением морей и океанов на сушу, изменениям мутности и прозрачности атмосферы. Антропогенные воздействия связаны: с хозяйственной и бытовой деятельностью человека; уменьшением доли зеленых насаждений; лесов; водной поверхности; торфяных болот — поглотителей диоксида углерода; уменьшением озонового защитного слоя, в основном в арктических широтах; усилением таяния льда, снега; выбросами в атмосферу химических соединений и физических факторами.

Республика Беларусь находится в северной части материка Евразии, в средних широтах, умеренном климатическом поясе. Самоочищение воздушной среды идет за счет солнечных излучений, зеленых насаждений, водоемов. Если антропогенные загрязнения превышают возможности самоочищения, то естественные силы природы становятся этиологически повреждающими факторами. Перемещения воздушных масс по отношению к сторонам света изображаются гра-

фически. Преимущественное направление ветра в годичном цикле обозначается как «Роза ветров». Воздушные массы с северных океанов, морей приносят холод, сухость и чистый, звенящий, колющий воздух. С запада приходит теплый, влажный, туманный, загрязненный воздух с осадками. С востока наступает континентальный, холодный воздух, с юга — горячие, сухие, тропические воздушные массы. «Роза ветров» (РВ) имеет гигиеническое значение при выборе участка под строительство объекта и планировке самого участка, при строительстве жилых и общественных зданий; промышленных предприятий; лечебных учреждений; дошкольных и общеобразовательных учреждений. Чистые объекты, лечебные и оздоровительные, должны располагаться с наветренной стороны, на ветру по отношению к промышленной зоне. Сама территория также планируется с учетом РВ. Чистые отделения должны быть на ветру, а инфекционные, патологоанатомические и хозяйственная зона с подветренной стороны. Для максимальной инсоляции зданий, естественной освещенности основную ось здания необходимо ориентировать с востока на запад, а оконные проемы с востока-юг-запад. Для аэрации между корпусами необходимы гигиенически обоснованные расстояния, не менее одной второй высоты противоположащего высокого здания.

Для г. Гомеля и всей территории Беларуси преимущественное направление ветра в годичном цикле — с запада, промежуточные направления с юго-запада и северо-запада, реже с востока. Погода и климат учитываются в медицинской практике с целью определения степени адаптации, акклиматизации, а также как метод лечения — климатотерапия. Не следует направлять на оздоровление в раздражающий климат, с большими градиентами перепадов температур и других физических факторов. Лесные массивы, водные просторы, горные выработки способствуют формированию своеобразных воздушных бассейнов. При болезнях дыхательных путей хороши степные просторы, хвойные массивы, горный воздух, соляные шахты. При сердечно-сосудистых заболеваниях — лиственные массивы, водные просторы.

#### **Климатическое районирование Республики Беларусь. Медицинская метеопрофилактика**

На климат Республики Беларусь влияют естественные факторы: географический пояс; ландшафт, рельеф; близость морей и океанов. Суммарная годовая инсоляция составляет 85–95 ккал/см<sup>2</sup>. Протяженность территории с севера на юг и с востока на запад примерно одинаковая — 675 км.

Погода — это многообразное сочетание метеорологических факторов в приземном слое атмосферы в относительно короткий отрезок времени. С запада приходят воздушные потоки, массы Атлантического океана, они смягчают зимние морозы, уменьшают летний зной. С северо-востока приходят морские арктические воздушные массы, с востока — континентальные холодные потоки. Летом они приносят сухую погоду, зимой — сильные морозы. С юга приходят морские тропические и тропические континентальные воздушные потоки с сильной жарой, низкой влажностью. При прохождении разделов теплых и холодных фронтов формируются осадки, грозы, ливни. Циклоны — это области пониженного атмосферного давления, погода неустойчивая, с большими градиентами перепадов температур и барометрического давления, формируются шквалы, смерчи. Антициклоны — это области повышенного атмосферного давления, погода ясная и устойчивая.

Вся территория Республики Беларусь в связи с прохождением разных воздушных масс и количества осадков подразделяется на пять климатических зон, с точки зрения взаимосвязи со здоровьем. В медицинской практике применяется деление климата на щадящий и раздражающий. Щадящий — это теплый климат с малыми амплитудами метеорологических факторов. Он предъявляет минимальные требования к адаптационным физиологическим механизмам. Это климат, прежде всего, Брестской области, куда поступают воздушные морские умеренные и морские тропические воздушные массы. Следующая область — Гродненская, где преобладают морские умеренные воздушные массы. На Гомельскую область распространяются морские тропические и тропические континентальные воздушные массы. Климат более сухой, тепловая нагрузка летом выше, а зимой холодная нагрузка выше, климат щадяще-раздражающий. Витебская область находится в основном во власти морских арктических холодных воздушных масс, также как и Могилевская, на которую приходят морские и континентальные воздушные массы. Соответственно, климат в этих областях с повышенной влажностной нагрузкой на организм. Минская область находится на перепутье всех выше перечисленных воздушных масс и находится на возвышенности. Барометрическое давление на 10–15 мм рт.ст. всегда ниже, чем в остальных областях. Самое высокое барометрическое давление в Гомельской области — максимально может составлять 760 мм рт.ст.

Наиболее быстрая смена погодной ситуации, с резкими изменениями параметров ме-

теорологических факторов в течение суток наблюдается при прохождении фронтов. Фронт — это пограничный слой воздуха между двумя разными по своим составам воздушными массами.

Прохождение фронта и смена воздушных масс чаще сочетаются с формированием одного из основных типов синоптического состояния атмосферы — циклона или антициклона с наибольшим дискомфортом для человека, ухудшением самочувствия. Нагрузка на адаптационные механизмы происходит за счет градиентов температурных и барометрических перепадов, повышения или снижения парциального давления кислорода.

Климат и погода имеют многогранное гигиеническое значение. Здоровые люди с хорошо развитыми адаптационно-приспособительными механизмами относительно метеостойчивы. Метеолабильны люди с гипотонической болезнью, нейроциркуляторными дистониями, вегето-сосудистыми дистониями, гипертонической болезнью, болезнями желудочно-кишечного тракта, ревматоидными. У них появляются метеотропные реакции различной выраженности, вплоть до опасных для жизни: приступы стенокардии, нарушения мозгового кровообращения, сосудистые кризы, инфаркты. Врачам необходимо владеть информацией о метеоситуации, просвещать пациентов о мерах метеопрофилактики.

Метеопрофилактика — это комплекс медицинских мероприятий, направленных на предупреждение развития или смягчение метеопатических реакций. Метеопрофилактика состоит из следующих этапов:

- обучение врачей принципам медицинской метеопрофилактики;
- информирование населения о метеопрогнозе;
- дифференциация больных по группам метеочувствительности: психоэмоциональные реакции, раздражительность; провоцирование приступов стенокардии; астматические приступы; гипертонические кризы, сосудистые нарушения;
- плановая метеопрофилактика — беседы с больными, просвещение в плане их поведения в периоды прохождения фронтов, формирования циклонов и антициклонов;
- срочная метеопрофилактика.

Все разнообразие мер медицинской метеопрофилактики можно свести к трем группам:

- повышение неспецифической устойчивости организма путем закаливания, УФО, рационального питания, режима труда, отдыха, быта;
- щадящие мероприятия: постельный режим, снижение физической и умственной активности, уменьшение числа лечебно-диагностических процедур, плановых оперативных вмешательств;
- плановые профилактические курсы приема лекарств адаптогенного действия.

## Гигиеническое значение чистого воздуха.

### Принципы гигиенического нормирования

Чистый атмосферный воздух используется в качестве природного фактора для лечения и укрепления здоровья. В закрытых помещениях нормируется тепловая, световая и воздушный комфорт.

Тепловой комфорт закрытых помещений в больничных палатах, учебных классах, кабинетах, комнатах профилакториев, санаториев, аудиториях учебных заведений, производственных цехах, жилых помещений определяется и оценивается по субъективным ощущениям и объективным показателям. Гигиеническое нормирование микроклиматических параметров закрытых помещений научно обосновано: возрастными особенностями процессов терморегуляции; видом деятельности; временем и сезоном года; временным или круглосуточным пребыванием в помещении; производственным процессом; состоянием здоровья; назначением помещения; технологическим процессом. Тепловой комфорт обеспечивается архитектурно-планировочными решениями: ориентацией основной оси здания по отношению к сторонам света; расстояниями между зданиями; отоплением; вентиляцией с кратностью воздухообмена в м<sup>3</sup>/час.

По современной гигиенической классификации микроклимат помещений подразделяется на следующие виды:

- нагревающий микроклимат с накоплением тепла в организме выше оптимальной величины  $> 0,87 \text{ кДж/кг}$ . Субъективные теплоты — тепло, жарко, душно;
- охлаждающий микроклимат — дефицит тепла в организме  $> 0,87 \text{ кДж/кг}$ . Субъективные ощущения — прохладно, холодно;
- монотонный микроклимат, наиболее благоприятный. Субъективные ощущения — комфортно;
- динамический микроклимат — попеременно нагревающе-охлаждающий, с большими температурными перепадами, наиболее неблагоприятный.

Интегральный показатель микроклимата — тепловая нагрузка среды (ТНС). Он отражает сочетание влияния температуры воздуха, его влажности и подвижности, теплового, инфракрасного излучения на тепловой обмен человека с окружающей средой. Разработан гигиенический показатель защиты организма от ТНС, который получил название КЛЮ — комплект легкой одежды. Одна единица КЛЮ сопротивления ТНС равна  $0,155^\circ\text{C}$  на м<sup>2</sup>/Вт. Физиологический критерий ТНС — частота сердечных сокращений.

Условия размещения и пребывания больных необходимо решать на стадии предупредительного санитарного надзора. Начинается

он с выбора земельного участка под строительство, его зонирование при планировке с соблюдением всех гигиенических норм. Лучистое тепло, инфракрасное и ультрафиолетовое излучение, видимый свет, направление воздушных потоков могут обеспечить световой и воздушный комфорт, достаточную инсоляцию и естественное освещение, чистоту воздуха в помещениях.

Прежде всего, это: ориентация зданий лечебных корпусов по отношению к сторонам света; учет розы ветров; наличие санитарно-защитных озелененных зон; соблюдение гигиенических нормативов по расстоянию между зданиями; учет плотности застройки и типа застройки; внутренняя планировка помещений по назначению.

Наибольшее гигиеническое значение имеет инсоляция и освещение. Инсоляция оказывает оздоровительное влияние на организм, бактерицидное действие на микрофлору. Видимая область спектра солнечного света важна для физиологических процессов через соматическую вегетативную нервную систему.

Кроме светового комфорта необходим воздушный комфорт, который регламентируется воздушным кубом и нормами кратности воздухообмена. В основу гигиенической регламентации положен принцип накопления в воздухе помещений продуктов жизнедеятельности человека — антропоксинов и степени бактериального загрязнения. Врач обязан знать и понимать важность соблюдения гигиенических норм и правил размещения и пребывания больных в ЛПУ, в проведении мероприятий первичной профилактики, эффективности назначенного лечения.

Воздушный комфорт достигается соблюдением норм по высоте палат, величине площади на одного больного и воздушного куба. Высота определяется в 3,3–3,5 м, площадь 7,2–7,5 м<sup>2</sup>, а воздушный куб в 25 м<sup>3</sup>. В припотолочном пространстве скапливаются антропоксины, летучие продукты метаболизма человека. Последние обладают неприятным запахом и представляют собой смесь продуктов метаболизма с накоплением углекислоты, увеличением температуры и влажности в помещении, палате. Наиболее приемлемый критерий воздушного комфорта — процент содержания СО<sub>2</sub>. Предельно допустимая его концентрация (ПДК) в закрытых помещениях 0,1%, или 1‰. Объем вентиляции — необходимое количество воздуха в м<sup>3</sup>/час рассчитывается именно по ПДК СО<sub>2</sub> и количества литров углекислого газа, выдыхаемого взрослым человеком в час — 22,6 л СО<sub>2</sub>. Объем вентиляции составляет 37,7 м<sup>3</sup>/час.

Для обеспечения светового комфорта необходимо соблюдать гигиенические нормы по высоте и глубине помещения в соотношении 1:2;

соотношение площади остекления к площади пола 1:4 или 1:5. Дефицит светового комфорта снижает жизненный тонус и эффект лечения.

Для гигиенической оценки теплового, светового и воздушного комфорта в отделениях лечебно-профилактических организаций, общеобразовательных учреждениях, в производственных помещениях используются следующие понятия: предельно допустимая концентрация — ПДК; предельно допустимые уровни — ПДУ. Для открытого атмосферного воздуха используются предельно допустимые выбросы (ПДВ) и предельно допустимые стоки (ПДС). В Республике Беларусь устанавливаются для атмосферы максимально разовые концентрации и уровни — за период времени 30 мин, среднесуточные — за 24 часа. Среднесуточные являются основными — не допустить неблагоприятного влияния при длительном непрерывном воздействии и резорбтивного действия. Максимально разовые дозы устанавливаются в дополнение к среднесуточным для веществ, обладающих неприятным запахом или раздражающим действием, способных вызвать острое отравление.

Государственные санитарные нормативы широко используются в плане предупредительного санитарного надзора при проектировании, реконструкции объектов; при планировке и застройке территорий.

При осуществлении санитарного надзора они служат юридической основой при оценке чистоты воздушной среды. Качественное и количественное определение веществ в объектах окружающей среды осуществляется с помощью широкого спектра современных методов исследования: фото-электрокалориметров, флюорометров, спектрографов, хроматографов.

#### **Заключение**

Гигиеническая оценка физических факторов воздушной среды, климата и погоды играет исключительную роль в первичной профилактике донозологических состояний, болезней, частоты их обострений, проведении комплекса мероприятий по метеопрофилактике. Врач должен знать, что на здоровье человека, эффект его лечения известное влияние оказывает микроклимат палат и пребывание в открытой атмосфере, в садово-парковых зонах лечебно-оздоровительных учреждений. Сочетание параметров температуры, подвижности, влажности воздуха, освещения, инсоляции, барометрического давления обеспечивают не только тепловое состояние человека, тепловой комфорт, но и световой, воздушный комфорт. Градиенты перепадов температур, барометрического давления при прохождении фронтов, циклонов, антициклонов сказываются на само-

чувствии здоровых и больных людей. Физиологические функции находятся в напряженно-стрессовой ситуации, повышаются требования к процессам адаптации, способствуют декомпенсациям. Гигиенически нормируется тепловая нагрузка среды, введено климатическое медицинское районирование территории Республики Беларусь по признаку щадящий, щадяще-раздражающий и раздражающий климат. Данное районирование необходимо использовать в практической деятельности при решении вопроса об оздоровлении и лечении в той или иной области Республики с учетом нозологических форм болезней.

Окружающая среда может быть здоровой, комфортной и нездоровой — патогенной, вредной, болезненной. Экстремальная среда вызывает удлинение сроков лечения, оздоровления, летальные исходы. В качестве критериев качества среды выступают стандарты чистоты и комфорта. Эти стандарты устанавливаются в виде ПДК, ПДУ, ПДВ, ПДС. Меры улучшения качества воздушной среды — создание микроклимата, архитектурно-планировочные, организационные, инженерно-технологические, экологические и правовые. В реальных условиях человек подвергается многократному, комбинированному действию физических, химических и биологических факторов. В Республике Беларусь установлено 56 коэффициентов комбинированного их воздействия. Внедряется аттестация разных подразделений по санитарно-гигиеническим параметрам, заполняются паспорта учреждений с указанием фактических показателей по ТНС, воздушному и световому профилю. Обоснованно реализуется социально-гигиенический аспект охраны здоровья, климата в системе «Человек — биосфера».

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Закон Республики Беларусь «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» / Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. — 2006. — № 782/1206.
2. Карташева, Н.В. Современные гигиенические аспекты охраны и укрепления здоровья детей и подростков / Н. В. Карташева, В. Н. Бортновский / Проблемы здоровья и экологии. 2006. — № 4(10). — С. 112–118.
3. Пивоваров, Ю. П. Гигиена и основы экологии: учеб. для ВУЗов / Ю. П. Пивоваров. — М.: АСАДЕМА, 2004. — С. 450.
4. Положение о Министерстве природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь / Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. — 2001. — № 106–5/9342.
5. Положение о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь. / Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. — 2000. — № 83–5–3935.
6. Оценка состояния здоровья населения в условиях реально меняющегося загрязнения атмосферного воздуха / Постановление МЗ РБ от 30.12.2003, № 214.
7. Стожаров, А. Н. Экологическая медицина: учеб. пособие / А. Н. Стожаров. — Мн., 2002. — 215 с.
8. Трушкина, Л. Ю. Общая гигиена с основами экологии человека / Л. Ю. Трушкина. — Ростов н/Д.: Феникс, 2001. — 202 с.
9. Госпитальная гигиена: учеб. пособие под ред. Ю. В. Лизунова. — СПб.: Фомант, 2004. — 230 с.
10. Больничная гигиена: учеб. пособие под ред. А. В. Щерба. — М.: АСАДЕМА, 2002. — 370 с.
11. СанПиН № 11-6-2002 Республики Беларусь. — Гигиеническая классификация условий труда. Официальное издание. — Мн., 2002. — С. 150.
12. Вальчук, Э. Э. Критерии оценки медицинской эффективности деятельности санаторно-курортных организаций: метод. рекомендации / Э. Э. Вальчук, С. Л. Фурс. — Мн., 2002.
13. Карташева, Н. В. Физиологические и гигиенические основы медицины труда / Н. В. Карташева, В. Н. Бортновский, Л. А. Евтухова. — Гомель, 2005.
14. Система государственных социальных стандартов обслуживания населения. /Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. — 2003. — № 64–5/12556.
15. СанПиН № 24.4.14–5–2004. Устройство, содержание и организация режима в детских реабилитационно-оздоровительных центрах. — Мн., 2004.
16. Иванов, Е. М. Медицинская климатология и климатотерапия / Е. М. Иванов /Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2006. — № 3. — С. 41–48.
17. Боголюбов, В. М. Медицинская реабилитация или восстановительная медицина / В. М. Боголюбов / Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2006. — № 1. — С. 3–12.

Поступила 27.06.2007

УДК 613.816:616.12

## АЛКОГОЛЬ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СМЕРТНОСТЬ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ ВЗАИМОСВЯЗИ

Ю. Е. Разводовский

Гродненский государственный медицинский университет  
Лаборатория медико-биологических проблем наркологии, г. Гродно

В настоящей работе в сравнительном аспекте анализируется динамика уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в результате острых алкогольных отравлений в России в период с 1956 по 2005 годы. Согласно результатам анализа временных серий, проведенного в рамках настоящего исследования, между изучаемыми показателями существует статистически достоверная взаимосвязь на популяционном уровне. Результаты настоящего исследования подтверждают гипотезу, согласно которой интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя повышает риск сердечно-сосудистой смертности.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистая смертность, острые алкогольные отравления, Россия, 1956–2005 годы.

ALCOHOL AND CARDIOVASCULAR MORTALITY  
ARE THE POPULATION LEVEL OF INTERRELATION

U. E. Razvodovski

Grodno State Medical University

This article deal with comparative analysis of trends in cardiovascular and alcohol poisoning mortality rates in Russia in 1956–2005. The results of the time series analysis suggest a close relationship between the cardiovascular mortality and fatal alcohol poisoning rate at the population level. This study supports the hypothesis that an intoxication-oriented drinking pattern (binge drinking) is a risk factor for cardiovascular mortality.

Key words: cardiovascular mortality, fatal alcohol poisoning, Russia, 1956–2005.

Взаимосвязь между злоупотреблением алкоголем и сердечно-сосудистой смертностью доказана на индивидуальном и популяционном уровне [4, 6, 12]. Характер этой взаимосвязи определяется не только общим уровнем потребления алкоголя, но и тем, как он потребляется, т. е. паттерном потребления. В многочисленных исследованиях было показано, что употребление больших доз алкоголя в течение короткого промежутка времени (так называемый интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя) значительно повышает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [5, 7, 8, 11]. Так, например, было установлено, что мужчины, выпивающие 9 и более стандартных доз алкоголя в день имеют в 2,4 раза более высокий риск инфаркта миокарда по сравнению с абстинентами (т. е. лицами, практически не употребляющими алкоголь). В то время как женщины, выпивающие 5 и более стандартных доз алкоголя в день, имеют в 2,8 раза более высокий риск инфаркта миокарда [8]. В другом исследовании было показано, что употребление 6–7 бутылок пива (>72 грам. алкоголя) в течение одной выпивки повышает риск фатального инфаркта миокарда у мужчин в 7 раз [7]. Данные ангиографических исследований свидетельствуют, что спорадический паттерн потребления алкоголя увеличивает окклюзию коронарных сосудов примерно на 25% [5]. В литературе имеются сообщения о случаях инфаркта миокарда у молодых людей с нормальными коронарными ангиограммами через час после острой алкогольной интоксикации [9]. Было также показано, что у пациентов со стабильной стенокардией острая алкогольная интоксикация провоцирует ишемию [13]. Эти данные свидетельствуют о том, что эпизодическое употребление больших доз алкоголя повышает риск сердечно-сосудистой смертности, либо вызывая спазм коронарных сосудов у практически здоровых лиц, либо провоцируя ишемию у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца. В свете вышеизложенного актуальной задачей является изучение влияния интоксикационно-ориентированного паттерна потребления алкоголя на уро-

вень сердечно-сосудистой смертности на популяционном уровне. С этой целью в настоящем исследовании был проведен сравнительный анализ динамики уровня сердечно-сосудистой смертности и смертности в результате острых алкогольных отравлений в России в период с 1956 по 2005 годы.

**Материалы и методы**

Уровень сердечно-сосудистой смертности, а также уровень смертности в результате острых алкогольных отравлений взяты из отчетов Госкомстата России и представлены в расчете на 100 тыс. населения. Смертность в результате острых алкогольных отравлений является классическим индикатором уровня связанных с алкоголем проблем в обществах, где преобладает интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя [2]. Поскольку определение реального уровня потребления алкоголя представляет собой достаточно сложную в методологическом плане задачу, в эпидемиологических исследованиях в качестве показателя приблизительного уровня потребления алкоголя часто используется уровень смертности в результате острых алкогольных отравлений [2]. Данный подход реализован и в настоящем исследовании с целью оценки степени влияния алкогольного фактора на уровень сердечно-сосудистой смертности. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета «STATISTICA 6.0» в модуле «Анализ временных рядов». Следует отметить, что анализ социологических временных рядов имеет определенные сложности, поскольку статистические предпосылки регрессионного анализа выполняются не полностью. В частности, для таких рядов характерна взаимная зависимость его членов, т. е. их коррелированность. Поэтому сравнительный анализ динамики «сырых» временных серий может привести к обнаружению ложной корреляции между ними [8]. В этой связи прикладной анализ временного ряда предполагает исключение из него тренда и других нестационарных компонентов, для того чтобы остатки не отличались от процесса «белого шума». Процесс уда-

ления детерминированной составляющей временного ряда называется «выбеливанием». Для оценки и удаления тренда из временного ряда обычно используется метод наименьших квадратов, а также метод простых разностных операторов [3]. Суть последнего метода заключается в переходе от исходного ряда к ряду разностей соседних значений ряда. В общем виде дифференцирование выглядит следующим образом:

$$\nabla x_t = x_t - x_{t-1}$$

Этот метод сведения временного ряда к стационарному виду является частным случаем общего метода, предложенного Боксом и Дженкинсом и получившим название АРПСС (авторегрессии — проинтегрированного скользящего среднего) [5]. В настоящей работе для удаления тренда использовались оба метода. После того, как исходный ряд приближен к стационарному, подбирается его модель. Далее, с целью проверки адекватности модели проводится анализ остатков. Модель считается подобранной, если остаточная компонента ряда является процессом типа белого шума. Анализ временных лагов использовался в настоящей работе для того, чтобы установить наличие временного запаздывания между динамикой уровня сердечно-сосудистой смертности (зависимая переменная) и уровнем смертности в результате острых алкогольных отравлений (независимая переменная).

#### Результаты и их обсуждение

В период с 1956 по 2005 гг. уровень сердечно-сосудистой смертности среди мужчин вырос в 2,1 раза (с 6964,7 до 14266,6 на 1 млн. населения), а среди женщин в 1,6 раза (с 5473,3 до 8879,7 на 1 млн. населения). Уровень смертности в результате острых алкогольных отравлений среди мужчин и женщин вырос, соответственно, в 2,9 раза (с 159,7 до 468,7 на 1 млн. населения) и в 4,1 раза (с 27,9 до 113,6 на 1 млн. населения). Визуальные данные, представленные на рисунках 1 и 4, свидетельствуют о схо-

жести динамики уровня различных видов смертности в рассматриваемый период как среди мужчин, так и среди женщин. Условно можно выделить четыре временные промежутка, когда уровень этих показателей колебался: 1 период с 1956 до первой половины 80-х годов; 2 период соотносится с антиалкогольной кампанией 1985–1988 годов; 3 период длился с конца 80-х до середины 90-х годов прошлого века; 4 период включает последние десять лет рассматриваемого временного ряда. Тенденция роста уровня изучаемых видов смертности, отмечавшаяся в период с 1956 года до середины 80-х годов, сменилась резким снижением уровня сердечно-сосудистой смертности и смертности в результате острых алкогольных отравлений в период антиалкогольной кампании 1985–1988 годов. Так, в период с 1984 по 1986 годы уровень смертности в результате острых алкогольных отравлений снизился среди мужчин и женщин, соответственно, в 2,5 раза (с 338,7 до 133,6 на 1 млн. населения) и в 2,8 раза (с 83,9 до 30,2 на 1 млн. населения). В период с 1984 по 1989 годы уровень сердечно-сосудистой смертности снизился среди мужчин на 17,6% (с 11797,4 до 9723,8 на 1 млн. населения), а среди женщин — на 16,1% (с 8037,3 до 6746,0 на 1 млн. населения). Резкий рост всех изучаемых видов смертности отмечался в период с 1988–1989 по 1994 гг. Уровень смертности в результате острых алкогольных отравлений в период с 1988 по 1994 годы среди мужчин вырос в 4,7 раза (с 133,6 до 631,6 на 1 млн. населения), а среди женщин — в 5,4 раза (с 30,2 до 161,7 на 1 млн. населения). Уровень сердечно-сосудистой смертности в период с 1989 по 1994 годы вырос среди мужчин на 46,6% (с 9723,8 до 14259,4 на 1 млн. населения), а среди женщин — на 33,0% (с 6746,0 до 8971,8 на 1 млн. населения). В последующие годы наблюдалась тенденция снижения уровня рассматриваемых видов смертности, на фоне которой отмечался рост уровня острых алкогольных отравлений в 1998–2003 годах.

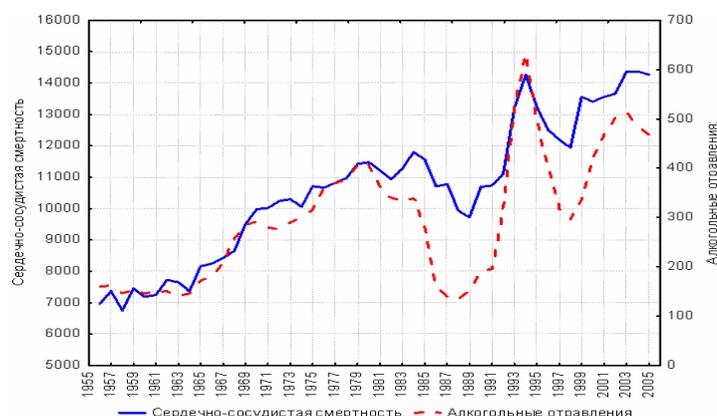
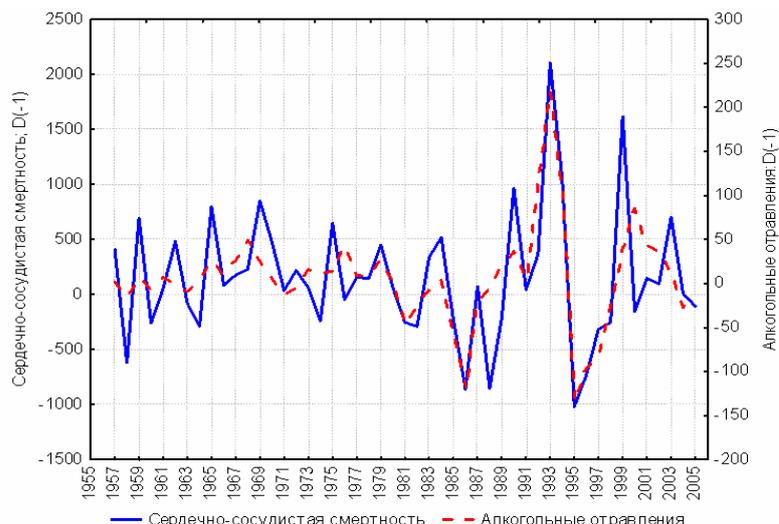
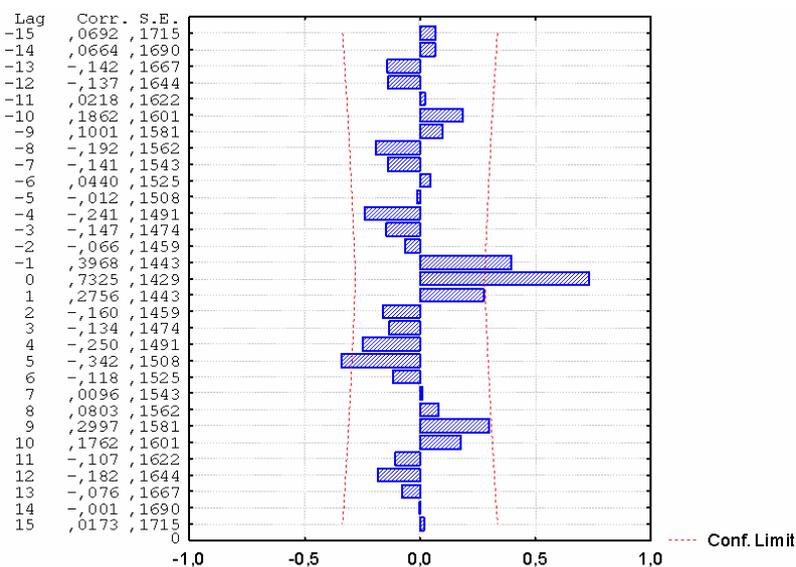


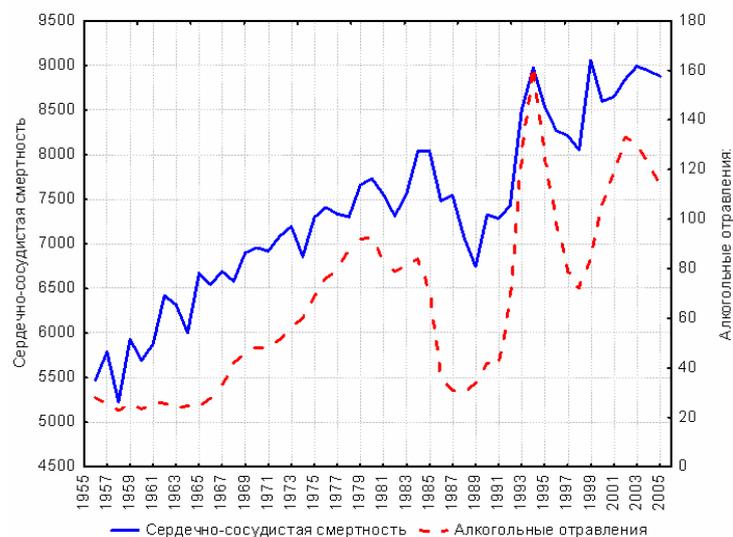
Рисунок 1 — Динамика уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и острых алкогольных отравлений среди мужчин в России в период с 1956 по 2005 годы



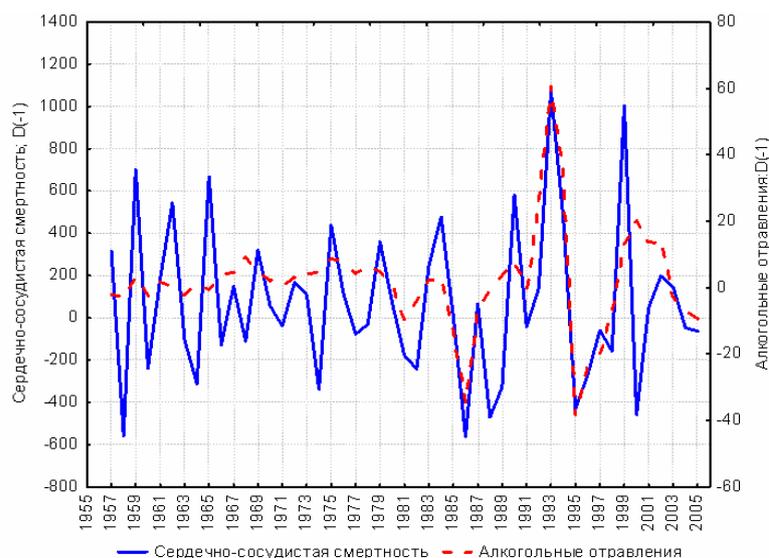
**Рисунок 2 —** Динамика уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и острых алкогольных отравлений среди мужчин в России в период с 1956 по 2005 годы после удаления тренда



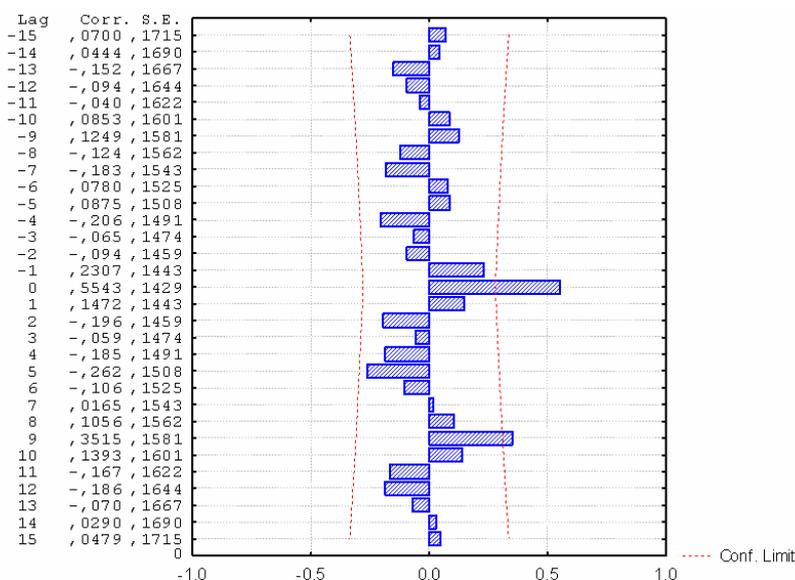
**Рисунок 3 —** Кросс-коррелограмма «выбеленных» временных серий для мужчин



**Рисунок 4 —** Динамика уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и острых алкогольных отравлений среди женщин в России в период с 1956 по 2005 годы



**Рисунок 5** — Динамика уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и острых алкогольных отравлений среди женщин в России в период с 1956 по 2005 годы после удаления тренда



**Рисунок 6** — Кросс-коррелограмма «выбеленных» временных серий для женщин

Результаты корреляционного анализа Спирмана, проведенного в рамках настоящего исследования, свидетельствуют о существовании тесной взаимосвязи между уровнем смертности в результате острых алкогольных отравлений и уровнем сердечно-сосудистой смертности как среди мужчин ( $r = 0,86$ ;  $p < 0,000$ ), так и среди женщин ( $r = 0,91$ ;  $p < 0,000$ ). Визуальные данные свидетельствуют о существовании линейного тренда во всех временных сериях. Этот тренд был удален с помощью дифференцирования. Анализ рядов, полученных с помощью простого разностного оператора первого порядка, свидетельствует, что их можно рассматривать как стационарные (рисунок 2 и 4). Анализ автокорреляционной функции показал, что остатки ведут себя как по-

следовательность независимых одинаково распределенных случайных величин. После удаления детерминированной составляющей мы можем оценить взаимосвязь между двумя временными сериями. Кросс-корреляционная функция свидетельствует о существовании статистически значимой взаимосвязи между двумя временными сериями на нулевом лаге как для мужчин ( $r = 0,73$ ;  $SE = 0,14$ ) (рисунок 3), так и для женщин ( $r = 0,55$ ;  $SE = 0,14$ ) (рисунок 6). Анализ распределенных лагов преобразованных временных рядов также показал, что между ними существует достоверная взаимосвязь на нулевом лаге как для мужчин (Regress. Coeff. = 7,39;  $p < 0,000$ ) (таблица 1), так и для женщин (Regress. Coeff. = 14,28;  $p < 0,000$ ) (таблица 2).

Таблица 1 — Характеристики лаговых коэффициентов регрессии АРПСС модели для мужчин

Lag	Regres Coeff	Standard Error	t	p
0	7,39	1,41	5,21	0,000
1	1,66	1,82	0,91	0,365
2	-1,98	1,82	-1,08	0,284
3	2,017	1,42	1,41	0,163

Таблица 2 — Характеристики лаговых коэффициентов регрессии АРПСС модели для женщин

Lag	Regres Coeff	Standard Error	t	p
0	14,28	3,63	3,93	0,000
1	1,146	4,47	0,25	0,798
2	-3,03	4,46	-0,67	0,500
3	4,92	3,64	1,35	0,183

Результаты анализа временных серий свидетельствуют о существовании тесной взаимосвязи между динамикой уровня смертности в результате острых алкогольных отравлений и уровнем сердечно-сосудистой смертности на нулевом лаге. На этом основании мы можем говорить, что независимая переменная (смертность в результате острых алкогольных отравлений как индикатор интоксикационно-ориентированного паттерна потребления алкоголя) влияет на зависимую (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний), при отсутствии эффекта временного запаздывания. Существование позитивной взаимосвязи между уровнем смертности в результате острых алкогольных отравлений и уровнем сердечно-сосудистой смертности косвенно свидетельствует о негативном влиянии интоксикационно-ориентированного паттерна потребления алкоголя. Тем не менее, мы не можем с абсолютной уверенностью отвергнуть предположение, что схожая динамика изучаемых показателей является следствием влияния какого-то общего внешнего фактора, т. е. что эти тренды являются совпадающими, а не взаимосвязанными. Некоторые эксперты полагают, что главным фактором резкого роста уровня сердечно-сосудистой смертности, а также уровня связанных с алкоголем проблем в начале 90-х годов прошлого века был психосоциальный дистресс, вызванный социально-экономическим кризисом [4, 14]. Сама идея относительного того, что социально-экономические потрясения сопровождаются ростом уровня сердечно-сосудистой смертности не нова. В 1973 году Brenner продемонстрировал взаимосвязь между уровнем безработицы, которая является индикатором экономической депрессии, и уровнем смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в США в

период с 1900 по 1970 годы [3]. В более позднем исследовании взаимосвязь между уровнем безработицы и уровнем сердечно-сосудистой смертности была продемонстрирована на примере девяти экономически развитых стран мира [2]. Психосоциальный дистресс может повышать уровень сердечно-сосудистой смертности посредством патофизиологических механизмов, или провоцированием нездорового образа жизни (злоупотребление алкоголем, курение). Следует отметить, что динамика уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 90-х годах прошлого века укладывается в теорию психосоциального дистресса: резкий рост в начале 90-х с последующей фазой адаптации и снижением уровня этого показателя. Однако синхронное снижение уровня сердечно-сосудистой смертности в результате острых алкогольных отравлений в период антиалкогольной кампании свидетельствует в пользу алкогольной гипотезы.

#### **Заключение**

Таким образом, результаты анализа временных серий подтверждают гипотезу относительно тесной взаимосвязи между потреблением алкоголя и сердечно-сосудистой смертностью на популяционном уровне. Результаты настоящего исследования также свидетельствуют о том, что резкие колебания уровня сердечно-сосудистой смертности в России, наблюдавшиеся в последние десятилетия, были в значительной степени обусловлены колебаниями уровня потребления алкоголя. Кроме того, полученные данные косвенно свидетельствуют в пользу того, что интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя является фактором риска сердечно-сосудистой смертности.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Box, G.E.P. Time Series Analysis: forecasting and control / G.E.P. Box, G. M. Jenkins. — London: Holden-Day Inc., 1976.
2. Brenner, M. H. Economic change, alcohol consumption and heart disease mortality in nine industrialized countries / M. H. Brenner // Soc. Sci. Med. — 1987. — Vol. 25, № 2. — P. 119–132.
3. Brenner, M. H. Mental illness and economy / M. H. Brenner // Cambridge. Harvard University Press, 1973.
4. Britton, A. The relation between alcohol and cardiovascular disease in Eastern Europe: explaining the paradox / A. Britton, M. McKee // J. Epidemiol Community Health. — 2000. — Vol. 54. — P. 328–332.
5. Effects of drinking patterns on the relationship between alcohol and coronary occlusion / H. W. Gruchow [et al.] // Atherosclerosis. — 1982. — Vol. 43. — P. 393–404.
6. Hemstrom, O. Per capita alcohol consumption and ischaemic heart disease mortality / O. Hemstrom // Addiction. — 2001. — Vol. 96. — P. 93–112.
7. Beer bingeing and mortality — results from the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study, a prospective population based study / J. Kauhanen // BMJ. — 1997. — Vol. 315. — P. 846–851.
8. McElduff, P. How much alcohol and how often? Population based case-control study of alcohol consumption and risk of major coronary events / P. McElduff, A. J. Dobson // BMJ. — 1997. — Vol. 314. — P. 1159–1164.
9. Acute myocardial infarction in patients with normal coronary arteries after acute ethanol intoxication / A. E. Moreyka [et al.] // Clinical Cardiology. — 1982. — Vol. 5. — P. 425–430.
10. Norstrom, T. Alcohol and mortality: methodological and analytical issue in aggregate analysis / T. Norstrom, O. J. Skog // Addiction. — 2001. — Vol. 96. — P. 5–17.
11. Influence of pattern of drinking on cardiovascular disease and cardiovascular risk factors — a review / I. B. Puddey [et al.] // Addiction. — 1999. — Vol. 94. — P. 649–663.
12. Razvodovsky, Yu. E. Aggregate level time series association between alcohol consumption and cardiovascular mortality / Yu. E. Razvodovsky // Addiciness. — 2005. — Vol. 14, № 1. — P. 43–60.
13. Acute heavy alcohol intake increases silent myocardial ischaemia in patients with stable angina pectoris / J. Rossinen [et al.] // Heart. — 1996. — Vol. 75. — P. 563–567.
14. Stone R. Stress: The invisible hand in Eastern Europe's death rates / R. Stone // Science. — 2000. — Vol. 288. — P. 1732–1733.

*Поступила 17.09.2007*

**УДК 614.89.84**

**МЕДИЦИНСКИЕ ОДНОРАЗОВЫЕ СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
КАК ВАЖНЕЙШИЙ ЭЛЕМЕНТ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОГО РЕЖИМА**

**Г. Н. Чистенко, А. М. Махлин, Е. Б. Варивода**

**Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск  
Детский хирургический центр 1-й клинической больницы, г. Минск  
Минский городской центр гигиены и эпидемиологии**

Обсуждаются вопросы использования одноразовой медицинской одежды, изготовленной из современных нетканых материалов, с целью противомикробной защиты медицинского персонала и пациентов. Показаны возможности применения медицинских одноразовых средств индивидуальной защиты в различных ситуациях.

Ключевые слова: одноразовая медицинская одежда, нетканые материалы, защита медицинского персонала и пациентов.

**MEDICAL DISPOSABLE FACILITY THE INDIVIDUAL PROTECTION  
AS THE MOST IMPORTANT ELEMENT OF THE COUNTEREPIDEMIC MODE**

**G. N. Chistenko, A. M. Mahlin, E. B. Varivoda**

**Belarussian State Medical University, Minsk  
Children's Surgical Centre 1st Clinical Hospital, Minsk  
Minsk Municipal Center of Hygiene and Epidemiology**

Questions of use of the disposable medical clothes made of modern nonwoven materials, on purpose counter-microbial protection of the medical personnel and patients are discussed. Possibilities of application of medical disposable means of an individual defence in various situations are shown.

Key words: disposable medical clothes, nonwoven materials, protection of the medical personnel and patients.

Медицинские одноразовые средства индивидуальной защиты в виде одноразовой медицинской одежды и белья представляют собой изделия медицинского назначения, изготовленные из нетканых материалов и предназначенные для использования их медицинским персоналом и пациентами с целью обеспечения безопасности в процессе оказания различных видов медицинской помощи.

В последнее время в здравоохранении большинства высокоразвитых стран происходит вытеснение традиционной хлопчатобумажной медицинской одежды и белья многократного использования аналогичными одноразовыми изделиями.

Применение одноразовой медицинской одежды и белья в современных условиях позволяет более эффективно решать проблемы профи-

лактики внутрибольничных инфекций (*обеспечение безопасности пациентов*), способствует предупреждению профессиональных заражений медицинских работников (*обеспечение безопасности медицинских работников*), а рационально налаженная система утилизации одноразовых изделий обеспечивает *экологическую безопасность для населения* в целом [1, 2].

Одноразовая медицинская одежда и белье получают наиболее широкое применение:

— в хирургических стационарах при выполнении оперативных вмешательств;

— в акушерско-гинекологических стационарах при приеме родов и проведении гинекологических операций;

— при выполнении инвазивных процедур в амбулаторных условиях (оказание стоматологической помощи и др.);

— в стационарах инфекционного профиля и при проведении противоэпидемических мероприятий в условиях чрезвычайных ситуаций;

— в качестве постельного белья при лечении заболеваний и реабилитации пациентов.

Для изготовления одноразовой медицинской одежды и белья должны использоваться материалы, имеющие гигиеническое удостоверение и разрешенные Министерством здравоохранения Республики Беларусь к использованию в организациях здравоохранения.

Материалы, используемые для изготовления одноразовой медицинской одежды и белья, должны обладать достаточными барьерными свойствами для проникновения микроорганизмов (бактериальная проницаемость не более 3–5%), а также отвечать ряду требований:

— воздухопроницаемость;

— сочетание прочности и тонкости материала;

— устойчивость на разрыв;

— высокая сопротивляемость влаге;

— мягкость при касании;

— приятный контакт с телом и отсутствие побочных эффектов (раздражение, потертости, опрелости, аллергические реакции и пр.);

— хорошая драпируемость (способность собираться в складки).

Большинству указанных требований отвечают многослойные нетканые материалы, а также материалы на основе целлюлозного волокна, полиэтиленовых и полипропиленовых волокон. Одежда из этих материалов имеет хорошие барьерные свойства, легка, прочна, удобна в носке. При производстве одноразовой медицинской одежды и белья с достаточными барьерными свойствами используются следующие нетканые материалы: 1) многослойный нетканый материал СМС (спанбонд-мельтблаун-спанбонд); 2) сон-тара (софтес); 3) тайвек; 4) сапрел; 5) ламини-

рованные нетканые материалы для медицинского применения.

Наиболее жесткие требования предъявляются к одноразовой медицинской одежде, предназначенной для использования в хирургических отделениях. Это связано с тем, что высокотехнологичные хирургические операции требуют высокой степени противомикробной защиты пациента, неукоснительного соблюдения правил асептики и антисептики. Актуальной также является задача обеспечения безопасных условий для работы хирургов, операционных сестер и вспомогательного персонала (как медицинского, так и немедицинского) [3].

Одноразовые специализированные комплекты хирургического белья обеспечивают эффективную защиту от инфекционных агентов, удобство использования, многофункциональность и комфорт, что особенно важно при длительных операциях. В зависимости от вида оперативного вмешательства могут применяться специализированные комплекты белья для конкретных операций. Это особенно важно при хирургических операциях, сопровождающихся обильным выделением биологических жидкостей, когда хирургическое белье подвергается повышенной нагрузке, поскольку даже при использовании многоразового белья из специальных синтетических тканей и тканей с водоотталкивающей пропиткой бактерии через 15 минут проникают в операционное поле [4, 5].

Кроме того, в комплект могут входить липкая операционная пленка, чехол на инструментальный столик, чехлы для инструментов, карманы-приемники и т. д. Простыни в комплекте имеют операционную укладку, что значительно повышает удобство работы операционных сестер. Операционные простыни крепятся к телу пациента с помощью адгезивных краев, что предотвращает их сползание и подтекание биологических жидкостей.

При производстве некоторых комплектов используется так называемый «зональный подход», когда в хирургическом белье выделяются зоны, которые обеспечивают:

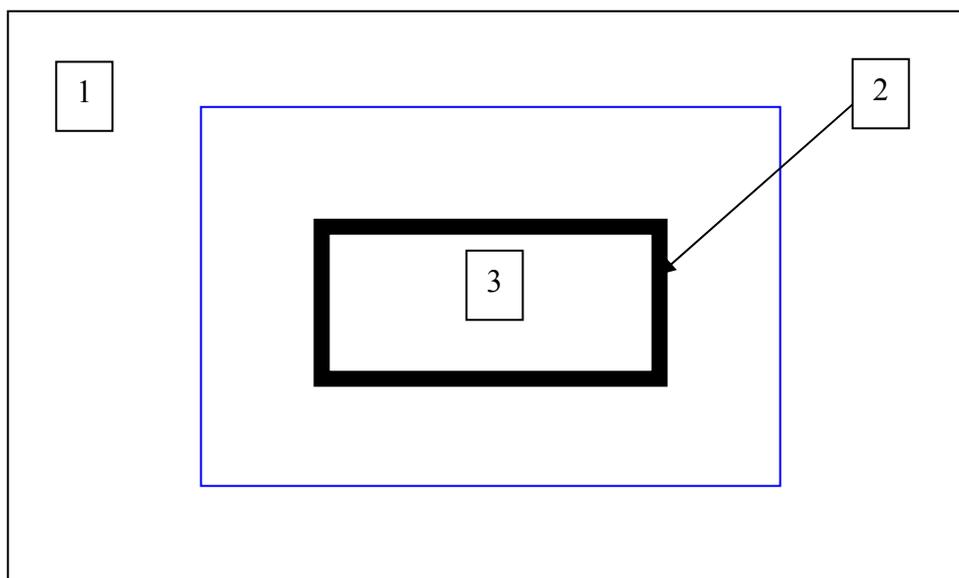
— непроницаемость для жидкостей и микроорганизмов;

— контроль за распространением жидкостей в области оперативного вмешательства;

— высокую прочность материала в зоне максимального воздействия;

— предупреждение проникновения бактерий с кожи пациента в рану (обеспечивают липкие края отверстий в одноразовом белье);

— препятствие попаданию микрофлоры в операционную рану (обеспечивается встроенной операционной пленкой) (рисунок 1).



**Рисунок 1 — Зоны операционного белья (простыни)**  
 1 — впитывающая зона; 2 — адгезивный слой;  
 3 — отверстие для операционного поля с клеящейся пленкой

Во всех хирургических комплектах смоделировано операционное отверстие, по периметру имеющее адгезивный слой, позволяющий надежно зафиксировать покрытие на теле пациента. Форма отверстия зависит от вида выполняемой операции, а иногда и от ее метода. При необходимости операционное отверстие покрывается специальной липкой пленкой, по которой хирург и делает разрез. В комплекты входят дополнительные пеленки, также с адгезивным краем, которые позволяют дополнительно моделировать или в ходе операции «освежать» операционное поле.

Операционные покрытия могут иметь нестандартную длину до 3 метров и более. Например, габариты простыни для операций на сердце учитывают использование большого количества дополнительной аппаратуры.

Для персонала предлагаются операционные халаты с влагонепроницаемым передом и рукавами. Такие халаты исключают загрязнение костюма, надеваемого под халат, и возможную передачу бактерий следующему пациенту, а также гарантируют защиту персонала от «кровяных» инфекций (рисунок 2).



**Рисунок 2 — Халат хирургический с ламинированной передней поверхностью и рукавами на манжете**

В отделениях хирургического профиля одноразовая медицинская одежда (стерильная и нестерильная) используется однократно в течение времени выполнения оперативного вмешательства.

К удобствам применения может быть отнесено и то, что комплекты белья могут быть запасены заранее, так как поставляются готовыми к использованию в стерильном виде.

Срок годности комплектов составляет минимум 3 года. Неиспользованные при операции и не вскрытые комплекты могут быть использованы в дальнейшем.

Для сбора патологоанатомических отходов и транспортировки их на объекты обезвреживания целесообразно использовать влагонепроницаемую тару — ламинированные мешки (рисунок 3).

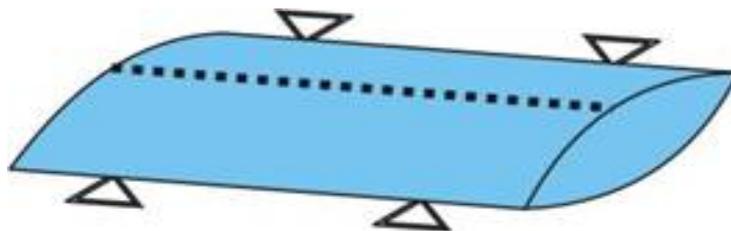


Рисунок 3 — Мешок патологоанатомический ламинированный на замке.

Таким образом, прогресс в области производства нетканых материалов способствовал развитию и расширению ассортимента медицинских одноразовых средств индивидуальной защиты в виде одноразовой медицинской одежды и белья. Практическое применение одноразовой медицинской одежды и белья внесло значительный вклад в совершенствование инфекционного контроля и противоэпидемического режима в процессе оказания различных видов медицинской помощи. Главное достоинство одноразовой медицинской одежды и белья состоит в том, что они обеспечивают высокий уровень противомикробной защиты как пациентов, так и медицинского персонала при любом медицинском вмешательстве в любой области оказания медицинской помощи. В конечном итоге использование одноразовой медицинской одежды и белья

значительно повышает уровень безопасности медицинской помощи.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Методические рекомендации по применению одноразовой медицинской одежды и белья: утв. Генеральным директором ФГУ ВНИИИМТ Росздравнадзора 19.02.07: текст по состоянию на 1 сен. 2007 г. — М., 2007. — 18 с.
2. Обеспечение биологической, химической и радиационной безопасности при террористических актах / Г. Г. Онищенко [и др.]; под общ. ред. Г. Г. Онищенко. — М.: МП Гигиена, 2005. — 431 с.
3. Применение одноразовой медицинской одежды и белья — одна из важнейших задач современного практического здравоохранения // ЧП «Релакс» [Электронный ресурс]. — 2007. — Режим доступа: <http://www.ahill-relax.dp.ua>. — Дата доступа: 01.10.2007.
4. Современные европейские требования к одноразовой медицинской одежде и белью / В. Я. Зинченко [и др.] // Менеджер здравоохранения. — 2007. — № 1. — С. 42–45.
5. Кузнецова, И. В. Медицинские одноразовые средства индивидуальной защиты / И. В. Кузнецова, Е. И. Халевина // Главная медицинская сестра. — 2006. — № 3. — С. 71–73.

Поступила 31.10.2007

## МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

УДК 614.876:616-006

### ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП ПОВЫШЕННОГО РАДИАЦИОННОГО РИСКА СРЕДИ НАХОДЯЩИХСЯ НА УЧЕТЕ В БЕЛОРУССКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ РЕГИСТРЕ ЛИЦ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ КАТАСТРОФЫ НА ЧАЭС

А. В. Рожко, В. Б. Масякин., Э. А.Надыров, Н. Г. Власова

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

С использованием базы данных Госрегистра сформирована группа, включающая в себя всех лиц, находившихся в зоне эвакуации в ранний послеаварийный период, независимо от того, к какой группе первичного учета они принадлежали. Проведенный анализ данных Госрегистра о населении, находившемся в зоне эвакуации в ранний послеаварийный период, показал, что наиболее актуальной и с научной, и с практической точки зрения остается дозовое наполнение имеющихся баз данных. Использование критериев места и сроков пребывания в зоне радиационного воздействия независимо группы первичного учета, а также наполнение баз данных имеющейся дозиметрической информацией представляются адекватными для формирования групп с различной дозой нагрузки. Предлагаемый подход может послужить основой для оптимизации медицинского обеспечения пострадавшего населения в части кратности и объема лечебно-диагностических манипуляций, а также для проведения долговременных радиационно-эпидемиологических исследований.

**Ключевые слова:** группы риска, зона эвакуации, среднегрупповая доза, щитовидная железа, раки различных локализаций, адресная медицинская помощь.

## THE FORMATION PRINCIPLES OF INCREASED RADIATION RISK GROUPS AMONG THE CHERNOBYL-AFFECTED POPULATION REGISTERED IN THE BELARUSIAN STATE REGISTRY

A. V. Rozhko, V. B. Masyakin, E. A. Nadyrov, N. G. Vlasova

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

Using the State Registry database there was composed the group including all people who stayed in the evacuation zone during the early post accident period not taking into account to what group of the primary account they belonged to. The provided analysis of the State Registry data about the population staying in the evacuation zone during the early post accident period showed that the dose filling of the existing databases is of current importance from the scientific and practical point of view. The using of place and terms of staying in the radiation exposure zone criteria not depending on the group of the primary account including the filling of data-bases with existing dosimetry information are considered to be the adequate ones for formation of groups with various dose burdens. The suggested approach can serve as the basis for optimization of the medical provision for the affected population on frequency and amount of treatment-diagnostic manipulations and also for providing long-term radiation-epidemiological studies.

**Key words:** groups of risk, evacuation zone, average group dose, thyroid gland, cancers of various localizations, addressed medical help.

До настоящего времени анализ данных Белорусского государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС (Госрегистр), базируется на сравнении показателей состояния здоровья у лиц, отнесенных к различным группам первичного учета (ГПУ) [1, 2]. Надо учитывать, что формирование этих групп при создании Госрегистра происходило при отсутствии исчерпывающей дозиметрической информации, а в качестве основных были использованы косвенные критерии: плотность радиоактивного загрязнения, факт эвакуации из 30-километровой зоны, участие в ликвидации последствий аварии.

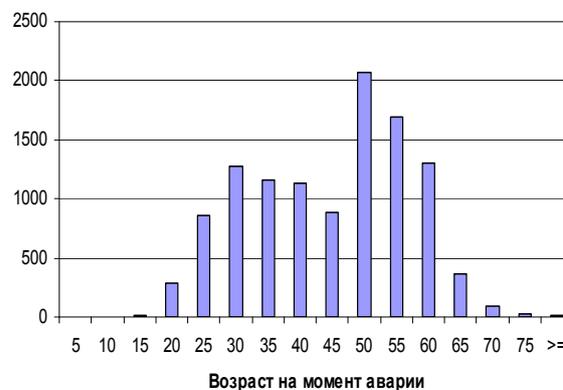
На нынешнем этапе, через 20 лет после аварии, наиболее актуальными задачами медицинской науки являются вопросы корректной оценки медицинских последствий катастрофы

и оказание адресной медицинской помощи людям из групп повышенного радиационного риска. Формирование их должно основываться на четких дозиметрических критериях.

Очевидно, что группы радиационного риска будут включать в себя представителей различных ГПУ. Подтверждением этому служат результаты статистической обработки данных Госрегистра о лицах, находившихся в зоне эвакуации в первые послеаварийные месяцы. По официальным данным, из зоны эвакуации в течение мая-сентября 1986 г. было эвакуировано более 24,7 тысяч жителей, при этом в Госрегистре содержатся сведения только о 11090 лицах, которым присвоена 2 группа первичного учета (эвакуированные), что составляет менее 45%. Возрастное распределение этой группы пострадавшего населения представлено на рисунке 1.



**Рисунок 1 — Возрастное распределение эвакуированного населения, состоящего на учете в Госрегистре**



**Рисунок 2 — Возрастное распределение ликвидаторов, постоянно работавших или проживавших в зоне эвакуации и состоящих на учете в Госрегистре**



**Рисунок 3 — Возрастное распределение эвакуированного населения и ликвидаторов, постоянно работавших или проживавших в зоне эвакуации и состоящих на учете в Госрегистре**

В структуре этого населения преобладают дети, подростки, а также лица пенсионного и старческого возраста. Обращает на себя внимание крайне низкая доля лиц в возрастных группах 30–55 лет, т. е. активного трудоспособного возраста.

В то же время среди ликвидаторов 1986 года (подгруппа 1.1) насчитывается 11140 человек, постоянно проживавших или работавших в зоне эвакуации. Их возрастное распределение представлено на рисунке 2. Здесь отмечена прямо противоположная картина: полное отсутствие младших возрастных групп и крайне незначительная доля лиц пожилого и старческого возраста.

Сравнение двух представленных выборок позволяет сделать два важных с научной и практической точки зрения заключения:

- Корректное сравнение показателей состояния здоровья между этими контингентами невозможно ввиду слишком явных различий в возрастной структуре.

- Обе выборки являются частями 1 популяции, проживавшей в зоне эвакуации в апреле 1986 г., что отражено на рисунке 3, на котором представлено смешанное по обеим группам возрастное распределение.

Анализ возрастной структуры этой популяции показывает отсутствие явных диспропорций между отдельными возрастными группами. В данном случае мы имеем типичную возрастную пирамиду сельского населения.

**Целью данной работы** явилось определение методического подхода к формированию группы повышенного радиационного риска для оказания людям, входящим в нее, адресной медицинской помощи, ее оптимизации по срокам, кратности, объему лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий, а также оценки медицинских последствий катастрофы на ЧАЭС.

#### **Материалы и методы**

На первоначальном этапе формирования группы риска во внимание был принят основ-

ной критерий — пребывание в зоне эвакуации в первые послеаварийные месяцы, т.к. население, проживавшее или работавшее в зоне эвакуации, при прочих равных условиях подверглось большему по сравнению с другими контингентами пострадавшего населения облучению. Кроме того, эта группа в наибольшей степени подверглась влиянию многострессовых факторов (эвакуация, необходимость принимать участие в работах по ликвидации последствий катастрофы, близость к месту аварии).

Для реализации поставленной задачи из базы данных Госрегистра сформирована группа, включающая в себя всех лиц, находившихся в зоне эвакуации в ранний послеаварийный период, независимо от того к какой ГПУ они принадлежат.

В эту группу вошли:

1. Эвакуированное население — ГПУ 2;
2. Эвакуированное население, которому впоследствии был присвоен статус ликвидаторов — ГПУ 1;
3. Часть ликвидаторов 1986 г., работавших в зоне эвакуации в первые послеаварийные месяцы, постоянно проживавших за пределами зоны эвакуации.

Общая численность группы составила 39500 человек.

База данных была дополнена дозиметрической информацией. Каждому субъекту в соответствии с возрастом на момент аварии и местом пребывания в зоне эвакуации были присвоены среднегрупповые значения накопленных эффективных доз и поглощенных щитовидной железой доз из соответствующих Каталогов [3, 4]. Ликвидаторам, въезжавшим в зону эвакуации неоднократно, были присвоены значения доз для населенных пунктов первого по времени пребывания.

Использование в расчетах значений среднегрупповых доз облучения может вызвать ряд критических замечаний к применяемому методологическому подходу. В этой связи пред-

ставляется важным проверить его адекватность с помощью расчетов, проведенных в отношении заболевания с четко установленной дозой зависимости.

Поскольку рост заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ) на сегодняшний день является единственным официально признанным радиационным эффектом для жителей Беларуси [5], оценка адекватности формирования группы повышенного радиационного риска проведена на примере именно этой патологии.

В качестве контроля взяты среднереспубликанские значения первичной заболеваемости раком щитовидной железы взрослого населения в 2005 г. Количество случаев по Республике (для расчета доверительных интервалов относительного риска (RR)) принято: у женщин — 400; у мужчин — 100.

В расчеты включены данные с 1991 по 2006 гг.

Для расчета относительных показателей заболеваемости раком щитовидной железы были использованы данные:

- Число впервые диагностированных случаев рака щитовидной железы у лиц старше 18 лет на момент аварии.

- Человеко-годы наблюдения, рассчитанные для каждого человека с использованием дат регистрации, выбытия, начала наблюдения (01.01.1991), окончания наблюдения (31.12.2006).

Заключительным этапом работы было выделение из всего массива данных тех лиц, которые реально могут быть включены в долгосрочное исследование, планируемое на базе РНПЦ РМ и ЭЧ. Из общего числа субъектов были выделены люди, постоянно проживающие или проживавшие до момента выбытия (смерти) на территории Гомельской области, в количестве 29152 человек.

**Результаты и обсуждение**

Результаты анализа относительного риска развития радиоиндуцированного рака щитовидной железы у взрослого населения, находившегося в зоне эвакуации, представлены в таблицах 1, 2 и на рисунке 4.

Таблица 1 — Оценка относительного радиационного риска РЩЖ среди взрослого женского населения, находившегося в зоне эвакуации

Группа	Средняя доза, Гр	Число случаев	Количество человеко-лет наблюдения	Показатель 1/100000	Оценка RR	Доверит. интервал
Контроль	—	—	—	16,1	—	—
Менее 0,5 Гр	0,33	9	35095	25,6	<b>1,59</b>	0,82÷3,08
Более 0,5 Гр	1,16	41	112945	42,5	<b>2,64</b>	<b>1,91÷3,64</b>

Таблица 2 — Оценка относительного радиационного риска РЩЖ среди взрослого мужского населения, находившегося в зоне эвакуации

Дозовый интервал, Гр	Средняя доза, Гр	Число случаев	Количество человеко-лет наблюдения	Показатель 1/100000	Оценка RR	Доверит. интервал
Контроль	—	—	—	4,4	—	—
Менее 0,5 Гр	0,34	10	68215	14,66	<b>3,33</b>	<b>1,74÷6,38</b>
Более 0,5 Гр	1,23	41	205101	20,00	<b>4,50</b>	<b>3,16÷6,53</b>

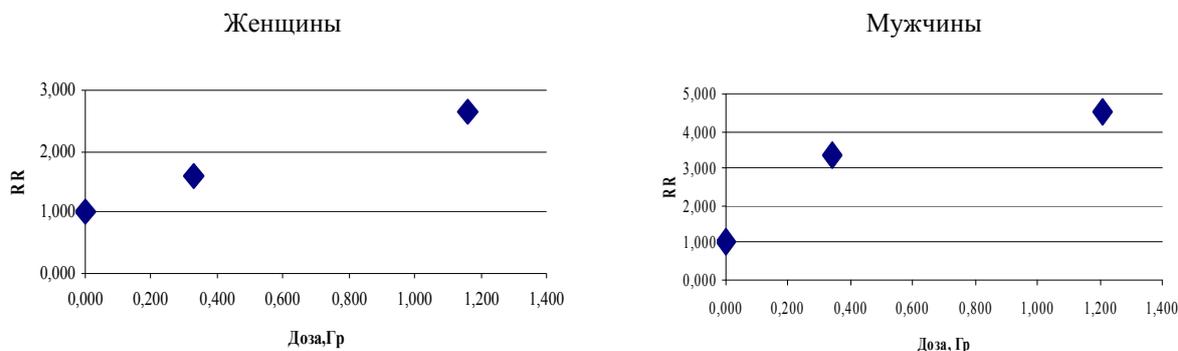


Рисунок 4 — Оценка зависимости «доза – эффект» для РЩЖ у взрослого населения, находившегося в зоне эвакуации

В ходе анализа были подтверждены основные закономерности развития радиоиндуцированного рака щитовидной железы, а именно:

- Выявлена четкая дозовая зависимость частоты РЩЖ от величины поглощенной дозы.
- У мужчин риск развития РЩЖ в 1,5–2,0 раза выше, чем у женщин;
- При дозах, превышающих 0,5 Гр, относительный риск достоверно превышает единицу и у женщин, и у мужчин.

Делать количественную оценку относительного риска не корректно, принимая во внимание отсутствие индивидуальных значений доз облучения ЩЖ, однако это и не являлось основной целью данной работы. Тем не менее полученные оценки хорошо согласуются с уже опубликованными данными [6, 7] и служат подтвер-

ждением адекватности использованного метода формирования группы повышенного радиационного риска для дальнейших радиационно-эпидемиологических исследований.

Хотя в данной работе мы не ставили в качестве задачи анализ показателей здоровья в сформированной группе риска, предварительные результаты обработки данных, в частности, количество и структура онкологической патологии, наиболее часто встречающейся у мужчин и женщин, показаны в таблице 3.

За прошедший с 1986 г. период из-под наблюдения в Госрегистре по разным причинам выбыло 11174 человека, в том числе умерло 6283. Таким образом, группа для дальнейшего медицинского наблюдения составляет на сегодняшний день 17978 человек.

Таблица 3 — Число случаев злокачественных новообразований и структура онкологической заболеваемости в группе повышенного радиационного риска

Показатель	Женщины		Мужчины	
	N	%	N	%
Численность группы	11752	—	17400	—
Общее число случаев онкозаболеваний	671	100	1266	
в т.ч. рак щитовидной железы, С73	83	12,4	69	5,4
Рак желудка, С16	65	9,7	170	13,4
Рак толстого кишечника, С18	17	2,5	36	2,8
Рак легкого, С34	13	1,9	211	16,7
Рак кожи, С44	78	11,6	116	9,2
Рак молочной железы, С50	99	14,7	4	0,3

В соответствии с [4], около 5500 человек из 17978 могут иметь дозу облучения щитовидной железы равной или большей 1 Гр. Приблизительно у 2000 человек эффективная эквивалентная доза (без учета вклада радионуклидов йода) может превысить 50 мЗв. Такое же количество людей может иметь дозы менее 5 мЗв, что позволит решить проблему выбора контрольной группы при проведении клинических и эпидемиологических исследований.

Одним из приоритетных направлений практической и научной деятельности РНПЦ РМ и ЭЧ может стать целенаправленное диспансерное наблюдение выделенной группы в условиях поликлинического, а при необходимости и стационарных отделений и будет включать следующие разделы:

- Комплексная оценка состояния здоровья лиц, включенных в исследование.
- Индивидуализация дозовых нагрузок среди членов сформированной когорты с последующим внесением информации в Государственный регистр.
- Радиационно-эпидемиологический анализ результатов исследования.

- Разработка рекомендаций по профилактике, лечению социально значимых заболеваний, реабилитации заболевших.

#### **Заключение**

Анализ данных Госрегистра о населении, находившемся в зоне эвакуации в ранний послеаварийный период, показал, что наиболее актуальной и с научной, и с практической точки зрения остается дозовое наполнение имеющихся баз данных. Использование критериев места и сроков пребывания в зоне радиационного воздействия независимо от присвоенной ГПУ, а также наполнение баз данных имеющейся дозиметрической информацией представляются адекватными для формирования групп с различной дозовой нагрузкой.

Предлагаемый подход может послужить основой для оптимизации медицинского обеспечения пострадавшего населения в части кратности и объема лечебно-диагностических манипуляций, а также для проведения долговременных радиационно-эпидемиологических исследований.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Состояние здоровья населения Беларуси по данным Белорусского государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС 1994-2005 / Под редакцией к.м.н. Е. Я. Сосновской. — Гомель: РНПЦ РМ и ЭЧ.

2. Развитие государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС // Отчет о НИР, Руководитель - к.м.н. Е. Я. Сосновская — Гомель: РНПЦ РМ и ЭЧ, 2006.

3. Каталог накопленных за период 1986–2005 гг эффективных доз облучения населения территорий Беларуси, загрязненных радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС, Гомель, 2007.

4. Каталог доз облучения щитовидной железы у населения Республики Беларусь, подвергшегося в 1986 году воздействию радионуклидов йода, Гомель, 2007.

5. Отчет Научного комитета ООН по действию атомной радиации за 2000 год. Приложение J. Уровни облучения и эффекты в результате чернобыльской аварии. — Москва, РАДЭКОН, 2001.

6. Кенигсберг, Я. Э. Ионизирующая радиация и риски для здоровья / Я. Э. Кенигсберг, Ю. Е. Крюк. — Гомель: РНИУП «Институт радиологии», 2005.

7. Кенигсберг, Я. Э. Облучение щитовидной железы жителей Беларуси вследствие чернобыльской аварии: дозы и эффекты / Я. Э. Кенигсберг, Ю. Е. Крюк. — Гомель: РНИУП «Институт радиологии», 2004.

*Поступила 31.10.2007*

УДК 616-001.28/29+616.155.392]-053.2(476)

## ИОНИЗИРУЮЩАЯ РАДИАЦИЯ И ЛЕЙКОЗЫ В КОНТЕКСТЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ БЕЛАРУСИ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Н. Н. Савва, М. Хоши, О. В. Алейникова

Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии, г. Минск  
Научно-исследовательский институт радиационной биологии и медицины,  
Хиросимский университет, г. Хиросима, Япония

В статье приводятся научные сведения, касающиеся риска возникновения лейкозов у детей в результате воздействия низких доз ионизирующей радиации, описаны результаты основных завершённых эпидемиологических исследований лейкозов у детей Беларуси в постчернобыльский период, обсуждается необходимость дальнейшего изучения данного вопроса с учетом последних рекомендаций международного Чернобыльского форума и Всемирной организации здравоохранения.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, лейкозы, дети, авария на ЧАЭС.

## IONIZING RADIATION AND LEUKEMIA IN RELATION TO THE INCIDENCE IN CHILDREN OF BELARUS AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT

N. N. Savva, M. Hoshi, O. V. Aleinikova

Belarusian Research Center for Pediatric Oncology and Hematology, Minsk  
Research Institute for Radiation Biology and Medicine,  
Hiroshima University, Hiroshima, Japan

The article contains the scientific facts regarding the radiogenic leukemia risks in children after the exposure of low doses ionizing radiation, as well as the results of the main completed epidemiological childhood leukemia studies in Belarus after the Chernobyl accident, and a discussion of the necessity of further researches taking into account the recommendations of the Chernobyl Forum and World Health Organization.

Key words: ionizing radiation, leukemia, children, Chernobyl.

### Введение

Рекомендации по протекции от ионизирующей радиации были сделаны на основании данных по изучению пострадавших от воздействия больших доз в результате атомной бомбардировки в Японии [1]. Однако не менее важной задачей здравоохранения является защита людей от промежуточных и низких доз радиации, понимание риска которых имеет не только медицинское, но и социальное значение (например, при оценке риска частоты авиаперелетов, при выполнении космических исследований, при решении вопросов о безопасности ядерной энергетики и защитных мерах при ядерном терроризме и пр.).

Изучение влияния низких доз ионизирующей радиации на риск развития злокачественных новообразований, в первую очередь лейкозов, представляет особый интерес в контексте исследования последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), после которой статистически значимого повышения популяционной заболеваемости лейкозами не прогнозировалось. Однако возможность увеличения заболеваемости лейкозами среди ликвидаторов и населения, проживающего на высокозагрязненных территориях, не исключалась. Высокий уровень контаминации долгоживущими радионуклидами  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  рассматривался как основной фактор длительного внеш-

него и внутреннего облучения различных тканей организма, включая костный мозг (КМ).

Констатация достоверного увеличения заболеваемости раком щитовидной железы у детей и подтверждение путем исследования случай-контроль связи этого заболевания с воздействием радиоактивного йода, выброшенного в результате аварии на ЧАЭС, усилило интерес к ситуации с другими возможными последствиями на загрязненных территориях бывшего Советского Союза, Западной Европы и даже США. Основанием тому была доказанная ранее возможность развития лейкоза вследствие воздействия ионизирующей радиации.

#### История вопроса

В 40-е годы прошлого века были опубликованы первые факты повышенной заболеваемости лейкозами среди рентгенологов. В настоящее время установлен повышенный риск развития лейкозов у работающих в ядерной энергетике; у проживавших на территориях,

загрязненных в результате ядерных испытаний; у пациентов, получавших лучевую и радиоизотопную терапию (диагностику). Тем не менее ассоциация воздействия ионизирующего излучения *in utero* или постнатально в детском возрасте с последующим развитием лейкозов до сих пор является предметом дискуссий [2]. Большинство ранних исследований и их метаанализ [3] показали, что *in utero* рентгеновское излучение может быть ассоциировано с увеличением риска развития ОЛЛ. Другие исследования, в том числе экспериментальные, не подтвердили эти наблюдения [4]. Среди лиц, выживших после атомной бомбардировки в Японии и облученных *in utero*, увеличения риска развития лейкоза также зарегистрировано не было [5]. Результаты эпидемиологических исследований лейкозов у детей, подвергшихся в постнатальном периоде диагностическому рентгеновскому исследованию или радиотерапии, тоже противоречивы (таблица 1).

Таблица 1 — Постнатальное воздействие ионизирующей радиации при диагностическом рентгеновском исследовании (Р-исследовании) и радиотерапии и риск развития лейкоза у детей (Belson et.al., 2007)

Вид воздействия	Дизайн исследования, год опубликования результатов	Результаты
Диагностическое Р-исследование	Случай-контроль, ретроспективно, 2002	Нет увеличения риска ОЛЛ в общей группе и у детей, получивших более трех Р-грамм Есть увеличение риска развития пре-В ОЛЛ
	Случай-контроль, ретроспективно, 1999	Нет достоверного увеличения риска ОЛЛ у детей, получивших четыре и более Р-грамм
Радиотерапия	Случай-контроль ретроспективно, 1959	В 4,5 раза увеличено количество наблюдаемых случаев лейкоза по отношению к предполагаемым у детей, получивших радиотерапию по поводу тимомегалии.
	Проспективное, 1987	В 3 раза увеличен риск смерти от лейкоза у детей, получивших радиотерапию по поводу анкилозирующего спондилита, максимальный риск — при ОМЛ.
	Когортное, ретроспективное, 1996	Нет увеличения риска смерти от лейкоза у детей, получивших радиотерапию по поводу гемангиомы кожи, не выявлено статистически достоверной ассоциации между лейкозом и дозой облучения.

Основные доказательства влияния ионизирующей радиации на риск развития лейкозов получены при мониторинге состояния здоровья лиц, выживших в результате атомной бомбардировки в 1945 году японских городов Хиросима и Нагасаки. Увеличение заболеваемости лейкозами было одним из ранних эффектов острого воздействия больших доз внешней ионизирующей радиации с минимальным латентным периодом от двух до пяти лет. Первые данные о высокой заболеваемости радиогенными лейкозами в указанной когорте населения опубликованы в 1952 году, источником для проведения этих и последующих эпидемиологических

исследований стал канцер-регистр, организованный в 1948 году. Лейкозы имели наибольший коэффициент относительного риска (Relative Risk, RR) на 1Gy (100Rad) по сравнению со всеми остальными видами злокачественных новообразований: RR=6 и RR = 1,29 соответственно. Риск развития лейкозов был прямо пропорционален дозе радиационного воздействия на КМ, начиная примерно с 200mSv, что явилось основным доказательством их радиационного происхождения. Однако радиоиндуцированной была признана не вся группа этих заболеваний, а хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) и различные виды острых лейкозов (ОЛ). Относитель-

ный риск развития лейкоза и время латентного периода варьировали в зависимости от возраста на момент атомной бомбардировки: у лиц, подвергшихся воздействию в возрасте до 15 лет, наблюдался самый высокий пик заболеваемости и самый короткий латентный период. Кроме того, в отличие от взрослых у детей превалировал острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), пиковая заболеваемость которым была увеличена в 50 раз по сравнению со спонтанным уровнем, а максимальный риск развития как ОЛ, так и ХМЛ у детей регистрировался через 5–10 лет с практически полным исчезновением к 15 году от момента бомбардировки. Заболеваемость ОЛЛ и ХМЛ в общей когорте пострадавших снизилась после 1955–1960 гг., а при остром миелоидном лейкозе (ОМЛ), который характерен для взрослого возраста и является относительно редкой патологией у детей, наблюдалось медленное снижение заболеваемости в течение 1970–1980 гг. [6].

Увеличение заболеваемости миелодиспластическими синдромами (МДС) в 1980–2004 гг. среди проксимально облученных лиц сегодня рассматривается как поздний эффект воздействия ионизирующей радиации в Японии [6]. При этом большая часть выживших получили относительно невысокие дозы облучения (в среднем 200mSv), а более половины из них – менее 50mSv. По данным современных исследований, радиоиндуцированные МДС, в отличие от ОЛ и ХМЛ, возникают у людей, подвергшихся острому воздействию относительно низких доз радиации, и имеют наиболее длительный латентный период [7].

Прямые доказательства на человеческой популяции, продемонстрировавшие увеличение риска развития определенных видов злокачественных новообразований при воздействии  $\alpha$ - или  $\gamma$ -излучения, были получены для доз выше 10–50 mSv при остром воздействии и выше 50–100mSv при пролонгированном. Вопрос о влиянии более низких доз остается открытым, в том числе из-за необходимости для анализа большого количества эпидемиологических и клинических данных, сложности использования в данной ситуации линейной доза-ответ зависимости, а также наличия уникального стохастического эффекта низких доз ионизирующей радиации [8].

#### **Основные исследования по изучению заболеваемости лейкозами у детей Беларуси после аварии на ЧАЭС**

Влияние длительного воздействия низких доз ионизирующей радиации на риск возникновения лейкозов у лиц, которые были *in utero* или в детском возрасте на момент аварии на ЧАЭС и проживали на загрязненных радионуклидами территориях, до конца не опреде-

лен, несмотря на имеющиеся многочисленные публикации на эту тему. Наиболее ранние исследования в Беларуси, также как в Украине и России были дескриптивными и ставили цель сравнить заболеваемость лейкозами до и в ближайший период после аварии на ЧАЭС. Результаты этих исследований были противоречивы. Вторая серия публикаций [9, 10] представила результаты белорусско-немецкого анализа заболеваемости детскими лейкозами в зависимости от возраста, пола и области проживания на момент диагноза. Статистически достоверный рост заболеваемости лейкозами у детей был исключен. Однако заболеваемость на маленьких наиболее загрязненных территориальных единицах (например, в районах) не исследовалась. В рамках этих исследований особое внимание было уделено врожденным лейкозам, так как Petridou et al. [11] и Michaelis et al. [12] показали увеличение заболеваемости лейкозами у детей до года, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации *in utero* в Греции и Германии в результате аварии на ЧАЭС. В Беларуси, несмотря на сходный тренд, статистически значимого увеличения зафиксировано не было [13]. Исследования в Греции и Беларуси были дескриптивными, тогда как Michaelis et al. провел анализ с акцентом на оценку доз и не получил четкой зависимости между увеличением заболеваемости лейкозами и воздействием радиации [12]. В то же время еще одна группа ученых провела дескриптивный анализ данных по заболеваемости лейкозами у детей Беларуси, основываясь на другом источнике информации [14]. Результаты этого исследования не совпадали с данными, упомянутыми выше, возможно, из-за отсутствия активного сбора и верификации данных, а также дискуссионных методов, выбранных для анализа [9].

По данным Детского канцер-субрегистра Республики Беларусь, на фоне снижения общей заболеваемости лейкозами в период с 1990 по 2004 гг. имеет место статистически достоверное увеличение заболеваемости ОМЛ у мальчиков [15]. Причина этого явления не ясна и требует проведения углубленного эпидемиологического анализа, в первую очередь, исследования случай-контроль для исключения связи наблюдаемого явления с воздействием ионизирующей радиации. Надо сказать, что практически все исследования по заболеваемости лейкозами у детей Беларуси, опубликованные до 2007 года в виде полноразмерных статей, носили дескриптивный характер и сравнивали тренды общей заболеваемости до и в первую декаду после аварии на ЧАЭС. Единственная публикация, в которой дан анализ радиационного риска заболеваемости лейкозами у де-

тей Беларуси — это мультинациональное популяционное исследование случай-контроль ОЛ, диагностированных среди детей, которые были *in utero* или младше 6 лет на момент аварии на ЧАЭС и проживали в высоко контаминированных областях Беларуси, а также России и Украины [16]. Результаты в каждой стране были различными: ассоциация между риском развития лейкоза и воздействием радиации была наиболее доказательной в Украине, видимой (но статистически не достоверной) в Беларуси и не найдена в России. При этом авторы указали на особенности подбора случаев и контролей на Украине, где имела место тенденция набирать контроли преимущественно из чистых районов, и сделали заключение о том, что убедительных доказательств увеличения риска развития детских лейкозов в результате воздействия радиации после аварии на ЧАЭС не получено. Второй задачей данного исследования была оценка средней индивидуальной накопленной дозы ионизирующей радиации в КМ, которая в результате оказалась намного ниже ожидаемой. В целом для всех случаев из всех трех стран средняя оцененная доза была около 11 мSv, для контролей — 6 мSv. Средняя индивидуальная эквивалентная доза на КМ в Беларуси была 12.8 мSv и 11.7 мSv соответственно. Авторы отметили, что отсутствие статистической достоверности в данном исследовании не означает отсутствия риска лейкозов вообще. Но доказать наличие взаимосвязи при таких маленьких дозах очень проблематично. В этом году в виде тезисов опубликованы результаты оценки радиационных рисков заболеваемости острыми лейкозами детей Беларуси [17] за длительный постчернобыльский период. Авторы констатировали увеличение «дополнительных» лейкозов на фоне снижения спонтанной заболеваемости и предположили их радиоиндуцированное происхождение.

Большая часть Европы за пределами бывшего СССР также была загрязнена в результате аварии на ЧАЭС. Ни одна отдельно взятая европейская страна не зарегистрировала статистически достоверного увеличения заболеваемости лейкозами на своих наиболее загрязненных территориях, за исключением в когорте подвергшихся облучению *in utero* в Греции и Германии. Мультинациональные исследования в Европе регистрировали тенденцию к увеличению заболеваемости лейкозами у детей, но не показали какой-либо четкой взаимосвязи с контаминацией радионуклидами [18, 19].

#### **Вопросы дальнейших радио-эпидемиологических исследований лейкозов в Беларуси**

Современные официальные международные доклады Чернобыльского форума и Всемирной организации здравоохранения [20-23] говорят о

том, что увеличение заболеваемости лейкозами не было четко зафиксировано у детей и взрослых, проживающих на загрязненных территориях. В этих документах отмечен только факт двукратного увеличения заболеваемости лейкозами в период 1986–1996 гг. у ликвидаторов в России, получивших более 150 mGy внешнего облучения. При этом экспертами были сделаны выводы о невозможности как констатировать, так и отрицать факт наличия радиоиндуцированных лейкозов в определенных группах населения, подвергшегося воздействию ионизирующей радиации в результате аварии на ЧАЭС, в том числе *in utero*, так как не было проведено убедительных радиоэпидемиологических исследований с оценкой индивидуальных доз [21]. При этом имевшие место многочисленные публикации по заболеваемости лейкозами на загрязненных территориях трех стран (Беларуси, России и Украины) в большинстве своем были методологически ограничены [20].

Анализируя все исследования, которые проводились по поводу заболеваемости лейкозами у детей Беларуси, мы также пришли к выводу о необходимости дальнейшего длительного мониторинга заболеваемости лейкозами и МДС после аварии на ЧАЭС у детей и взрослых, а также анализа трендов в зависимости от типа лейкоза у детей, подростков, молодых взрослых и лиц, которым на момент аварии было от 0 до 6 лет. Кроме того, важно проследить, существуют ли временные географические кластеры заболеваемости лейкозами на территории Беларуси и совпадают ли они с зонами высокого загрязнения радионуклидами. При этом должен учитываться миграционный анамнез, так как при регистрации случаев лейкоза в основном указывается место жительства на момент заболевания, которое может не совпадать с местом длительного проживания до заболевания. Оценка радиационных рисков (включая индивидуальную эффективную дозу) необходима в случаях нахождения неясного увеличения заболеваемости или аккумуляции случаев. Радиоэпидемиологическое исследование детских лейкозов в Беларуси имеет определенные трудности, связанные с: низкой индивидуальной дозой ионизирующей радиации даже в контаминированных областях; неясной дозо-зависимостью при хроническом воздействии низких доз < 50–100 мSv; малым количеством случаев, необходимых для выявления статистически достоверности и, наконец, отсутствием полной информации о миграции пациентов с лейкозами, включая тех, у которых место жительства на момент диагноза было обозначено как неконтаминированная территория.

#### **Заключение**

Вопрос об ассоциации хронического воздействия низких доз ионизирующей радиации

на детский организм с риском возникновения лейкозов остается открытым. Дальнейшие долгосрочные исследования у населения Беларуси, пострадавшего в результате аварии на ЧАЭС, могут помочь в поиске ответов и должны быть проведены с учетом поло-возрастных групп заболевших лейкозами и МДС, основных нозологических подгрупп данных заболеваний, миграционного анамнеза и проживания в географической зоне наибольшего загрязнения или кластерной аккумуляции случаев. При этом нерадиационные факторы также должны исследоваться. Сбор, верификация и электронная кодировка этой информации возможна только на базе взаимодействующих между собой высокого качества канцер-регистров — детского и взрослого, функционирующих на основе международных рекомендаций канцер-регистрации, а также использующих современные международные классификации злокачественных новообразований для кодировки.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Recommendations of the international commission on radiological protection, publication 60 / International Commission on Radiological Protection (ICRP) // International Commission on Radiological Protection. — Oxford, Program Press, 1991.
2. Doll, R. Risk of childhood cancer from fetal irradiation / R. Doll, R. Wakeford // Br. J. Radiol. — 1997. — Vol. 70. — P. 130–139.
3. Sources and effects of ionizing radiation / United Nations Scientific Committee on the effects of atomic radiation (UNSCEAR) // Report to the General Assembly, E.94.IX.11. — New York: United Nations. — 1994.
4. Genetic and somatic effects of ionizing radiation / United Nations Scientific Committee on the effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) // Report to the General Assembly, 86.IX.9. — New York, United Nations, 1986.
5. Risk of cancer among children exposed in utero to A-bomb radiations, 1950–1984 / Y. Yoshimoto // Lancet. — 1988. — № 2. — P. 665–669.
6. Late Health Effects from Radiation: Knowledge gained from the 60 years' experience in Japan / WHO, HQ // Report. — Geneva: World Health Organisation, 2005.
7. Implication of somatic mutations in the AML1 gene in radiation-associated and therapy-related myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia / H. Harada [et al.] // Blood. — 2003. — № 2. — P. 673–680.
8. Evaluation of the linear nonthreshold dose-response model for ionizing radiation / National Council on Radiation Protection and Measurements // Report № 136. — Bethesda: NCR. — 2001.
9. Childhood leukemia in Belarus before and after the Chernobyl accident: continued follow-up / V. Gapanovich [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. — 2001. — № 4. — P. 259–267.
10. Childhood leukemia in Belarus before and after the Chernobyl accident / E. Ivanov [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. — 1996. — Vol. 35. — P. 75–80.
11. Infant leukaemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl / E. Petridou [et al.] // Nature. — 1996. — № 1. — P. 352–353.
12. Trends in infant leukaemia in West Germany in relation to in utero exposure due to Chernobyl accident / M. Steiner [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. — 1998. — № 2. — P. 87–93.
13. Infant leukemia in Belarus after the Chernobyl accident / E. Ivanov [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. — 1998. — № 1. — P. 53–55.
14. Epidemiology of childhood cancer in Belarus: review of data 1978–1994, and discussion of the new Belarusian Childhood Cancer Registry / van Hoff. J. [et al.] // Stem Cells. — 1997. — Vol. 15, № 2. — P. 231–241.
15. Заболеваемость острыми лейкозами детей Беларуси: дескриптивный анализ данных периода 1990–2004 гг. / Н. Н. Савва [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2007. — № 1 — С. 5–10.
16. Childhood leukemia in Belarus, Russia, and Ukraine following the Chernobyl power station accident: results from an international collaborative population-based case-control study / S. Davis [et al.] // Int. J. Epidemiol. — 2006. — Vol. 35. — P. 386–396.
17. Оценка радиационных рисков заболеваемости острыми лейкозами детей Беларуси / Е. П. Иванов [и др.] // VI Съезд гематологов и трансфузиологов Республики Беларусь «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии». 24–25 мая, 2007, Минск. — С. 160
18. Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project / J. Coebergh [et al.] // Eur. J. Cancer. — 2006. — № 13. — P. 2019–2036.
19. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up / D. Parkin [et al.] // Br. J. Cancer. — 1996. — № 8. — P. 1006–1012.
20. Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-Economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine / WHO, IAEA, UNDP // The Chernobyl Forum: 2003–2005, Second revised version. — Austria: World Health Organisation. — 2006.
21. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programs / World Health Organisation (WHO) // Report of United Nations Chernobyl Forum, Expert Group Health; ed. by Benett B, Repacholi M, Carr Z. — Geneva, World Health Organisation. — 2006.
22. Health Effects of the Chernobyl Accident: an overview / World Health Organisation (WHO) // Fact sheet № 303. — Geneva, World Health Organisation. — 2006.
23. Sources and effects of ionizing radiation / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) // Report to the General Assembly, Annex J. — New York: United Nations. — 2000.

Поступила 17.08.2007

## МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

УДК 616.341 – 008.9 – 092.9:612.014.482.4

### ИЗМЕНЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА НА ДЕСЯТЫЕ СУТКИ ПОСЛЕ ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ

Н. С. Яськова

Гомельский государственный медицинский университет

В статье описаны результаты экспериментального исследования влияния внешнего облучения в дозах 0,5 и 1 Гр на параметры тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования тонкого кишечника. Показано, что наиболее уязвимой клеточной органеллой является митохондрия. На десятые сутки после облучения наблюдаются значительные изменения дыхательной активности как на эндогенных, так и на экзогенных субстратах, которые подтверждают ведущую роль глутамата в энергетике тонкого кишечника.

**Ключевые слова:** тонкий кишечник, митохондрия, тканевое дыхание, малые дозы гамма-облучения.

## CHANGES OF ENERGY METABOLISM IN SMALL INTESTINE ON THE TENTH DAY AFTER GAMMA IRRADIATION

N. S. Jaskova

Gomel State Medical University

In the article the results of experimental research of external low-dose irradiation influence on parameters of tissue respiration and oxidative phosphorylation in small intestine are described. There is an assumption, that the one of the most vulnerable cellular organelle is mitochondria. Ten days after the irradiation the significant changes in respiratory activity were observed on both endogenous and exogenous substrates, which confirm the important role of glutamate in the energy production of the small intestine.

**Key words:** small intestine, mitochondria, tissue respiration, low-dose gamma irradiation.

### **Введение**

Проблема эффектов малых доз радиации исключительно актуальна. Быстро обновляющиеся ткани, которые содержат много делящихся, молодых и растущих клеток, очень чувствительны к радиационному воздействию. К ним относится и тонкий кишечник. В последнее время становится все более очевидным, что одной из основных субклеточных мишеней при действии ионизирующего излучения от внешних источников являются митохондрии. Это обусловлено рядом обстоятельств. Во-первых, в них локализуются основные кислородзависимые процессы клетки и утилизируется основная масса клеточного кислорода, во-вторых, они характеризуются высоким содержанием в составе фосфолипидов ненасыщенных жирных кислот, окисление которых приводит к изменению агрегатного состояния мембран митохондрий, и соответственно, изменению их активности. Нарушение параметров митохондриального окисления является одной из основных причин поражения тканей ионизирующей радиацией [1]. Это определило цель данного исследования, которая заключалась в изучении параметров тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования препаратов тонкого кишечника на десятые сутки после однократного внешнего гамма-облучения в дозах 0,5 и 1 Гр. В качестве временного интервала были выбраны именно десятые сутки, так как для тонкого кишечника характерно постоянное обновление клеток слизистой оболочки. Данные литературы свидетельствуют, что динамика пострадиационного изменения количества клеток кишечного эпителия складывается из их первоначального уменьшения (1–3 сутки) и последующего восстановления в более поздние сроки наблюдения [2]. Данная проблема остается практически неизученной, хотя представляет значительный научный и практический интерес, поскольку сдвиги в энергетическом гомеостазе могут указывать на уровень повреждения клеточных структур слизистой оболочки,

приводящего к утрате способности к восстановлению либо к значительному отклонению данного процесса от нормы.

### **Материалы и методы**

В работе использовались белые крысы-самцы массой 150–180 г, в количестве 15 животных. Было сформировано три группы, из которых одна контрольная и две опытные. Животных однократно облучали на установке «ИГУР-1», источник  $^{137}\text{Cs}$  соответственно для 1 и 2 опытных групп в дозе 0,5 и 1 Гр (мощность дозы 0,92 Гр/мин). Забой проводился на 10 день после облучения. Объект исследования — препараты тонкого кишечника контрольных и облученных крыс получали из тощей кишки. Для этого часть тонкого кишечника изолировали, промывали в охлажденном физиологическом растворе, выворачивали «наизнанку», освобождали от соединительных элементов и пищевых частиц, после чего полученные препараты тонкого кишечника помещали в раствор Хэнкса.

При проведении экспериментов были соблюдены требования Хельсинской Декларации по гуманному обращению с животными (1975, пересмотрено 1993), Директивы Совета Европейского Сообщества по защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (1986), и других нормативных актов, принятых в международной практике лабораторного животноводства.

Дальнейший эксперимент проводился в строго контролируемых температурных и временных условиях.

Показатели тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования препаратов тонкого кишечника изучали полярографическим методом с помощью электрода Кларка, в термостатируемой ячейке объемом 2 мл при 25°C [3].

Для характеристики состояния энергетического обмена исследуемой ткани на 10 сутки после гамма-облучения в дозах 0,5 и 1 Гр определяли скорость потребления кислорода кусочками кишечника на эндогенных субстратах (Вэнд), используя субстраты дыхания сукцинат (V<sub>як</sub>) и глутамат (V<sub>глу</sub>), а также применяя

разобцитель окислительного фосфорилирования 2,4-динитрофенол ( $V_{днф}$ ).

Для более полной характеристики состояния энергетического обмена тонкого кишечника рассчитывали ряд относительных величин: коэффициенты стимулирующего действия (СД) для каждого субстрата и разобцителя:  $СД_{як} = V_{як}/V_{энд}$ ;  $СД_{глу} = V_{глу}/V_{энд}$ ;  $СД_{днф} = V_{днф}/V_{энд}$ .

Оценку соотношения основных субстратов митохондриального окисления проводили методом ингибиторного анализа, используя амитал — ингибитор 1 комплекса дыхательной цепи (ДЦ) и малонат — конкурентный ингибитор сукцинатдегидрогеназы (СДГ). На основании этих данных рассчитывали показатели амителрезистентного дыхания (АРД) и малонатрезистентного дыхания (МРД):  $АРД = V_{ам}/V_{энд}$ ;  $МРД = V_{мал}/V_{ам}$  [1, 4].

Определение белка в препаратах тонкого кишечника проводили биуретовым методом [5].

Полученные в результате эксперимента данные были обработаны статистически с использованием непараметрического критерия Крускала-Уоллиса (программа GraphPad Prism 4).

#### Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой дыхательной активности слизистой кишечника экспериментальных животных, что соответствует имеющимся в современной литературе представлениям о кишечнике как высокоаэробном органе [6]. Высокий уровень эндогенного дыхания интактного ки-

шечника в контрольной группе (рисунок 1) может быть обусловлен рядом причин: интенсивным кровоснабжением и оксигенацией, а также содержанием большого числа митохондрий в различных клеточных структурах стенки тонкого кишечника (энтероциты, лимфоидные образования, клетки гладкой мускулатуры и др.). Кроме того, это свидетельствует о высоком уровне интактности препарата, поскольку принято считать, что для препаратов с малыми механическими повреждениями характерна высокая скорость эндогенного дыхания. Высокую дыхательную активность обычно поддерживает интенсивная утилизация эндогенных жирных кислот и кетонных тел даже при низком уровне других субстратов биологического окисления [7].

Для групп с дозами облучения 0,5 и 1,0 Гр на десятые сутки наблюдается стимуляция дыхательной активности в 1,5 и 2,5 раза соответственно. Вполне вероятно, что это может быть связано с усилением репаративных процессов, и соответственно, с увеличением кровоснабжения и оксигенации кишечника в указанные сроки после облучения. Есть также все основания полагать, что при данном воздействии в значительной мере активизируется фагоцитоз — процесс, связанный с элиминацией погибших клеток и их отдельных структур, который, как известно, сопровождается «респираторным взрывом» — резким (2- или 3-кратным) увеличением потребления кислорода фагоцитирующими клетками [8].

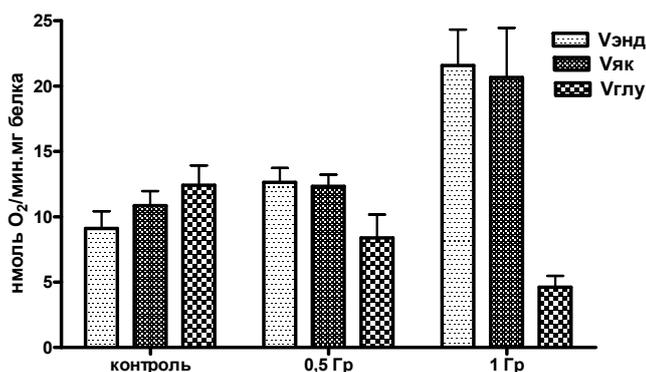


Рисунок 1 — Скорость дыхания препаратов тонкого кишечника на эндогенных и экзогенных субстратах после гамма-облучения 0,5 и 1 Гр

В контрольной группе при введении в систему экзогенных субстратов дыхания интенсивность митохондриального окисления возрастает. Необходимо отметить, что глутамат обладает более выраженным стимулирующим действием, так как известно, что быстроделяющиеся клетки, в том числе и клетки слизистой тонкого кишечника активно используют глутамат для энергетических и пластических нужд. Доказано, что глутамат — главный по-

ставщик энергии для энтероцитов [9]. Поэтому при радиационном воздействии именно путь окисления глутамата оказывается наиболее уязвимым, и как следствие, наблюдается снижение дыхательной активности в обеих опытных группах по сравнению с контролем — в 1,5 и 3 раза соответственно.

В таких условиях отмечается возрастание роли янтарной кислоты в энергетике тонкого кишечника и увеличение активности сукци-

натдегидрогеназы за счет увеличения внутримитохондриального пула сукцината при данных дозах внешнего облучения. В пользу этого предположения свидетельствует также и снижение коэффициента стимулирующего действия (СД<sub>як</sub>) в обеих группах эксперименталь-

ных животных (рисунок 2). Причем, в опытной группе с дозой облучения 1 Гр данный эффект носит более выраженный характер, что может отражать более глубокое повреждение или адаптивную перестройку энергетического метаболизма.

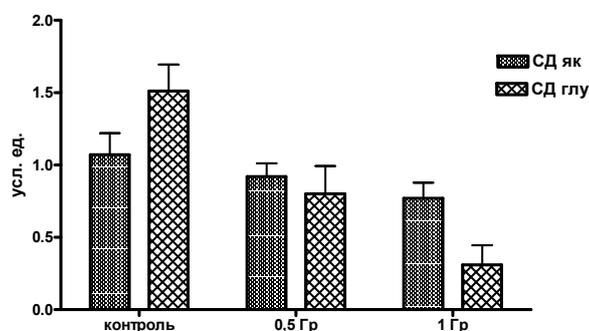


Рисунок 2 — Коэффициенты стимулирующего действия сукцината и глутамата

Интенсивное снижение коэффициента стимулирующего действия глутамата (СД<sub>глу</sub>), которое хорошо соотносится с ранее высказанным предположением о ведущей роли глутамата в энергетическом обмене слизистой кишечника, свидетельствует о его накоплении в митохондриальном матриксе. Вполне вероятно, что данная ситуация является ответной реакцией энергетического обмена слизистой кишечника на внешнее воздействие ионизирующей радиации в исследуемом диапазоне доз.

Применение разобщителя окислительного фосфорилирования — 2,4-ДНФ (рисунок 3) показало достоверное снижение коэффициента стимулирующего действия (СД<sub>днф</sub>). Это указывает на наличие разобщения в системе окислительного фосфорилирования митохондрий энтероцитов и, следовательно, заметное снижение эффективности энергообразования в клетках слизистой кишечника при дозах внешнего облучения 0,5 и 1 Гр.

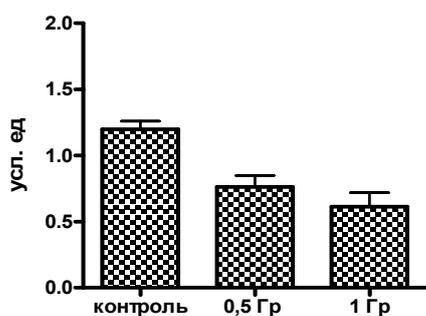


Рисунок 3 — Стимулирующее действие 2,4-ДНФ

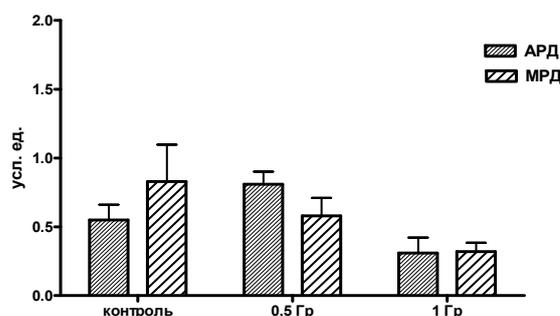


Рисунок 4 — Коэффициенты амитал и малонат резистентного дыхания

Введение в систему специфических ингибиторов — амитала и малоната (рисунок 4) свидетельствует о том, что при дозе облучения в 0,5 Гр отмечается тенденция к уменьшению малонатрезистентного на фоне роста амиталрезистентного дыхания, что указывает на снижение вклада жирных кислот в энергетику облученного кишечника и увеличение роли субстрата «аварийной» регуляции — сукцината.

Ведущую роль НАД-зависимых субстратов (пируват, субстраты цикла Кребса и др.) в качестве основных источников энергии, за исключением глутамата, т.к. его утилизация снижена именно при данной дозе внешнего облучения.

При дозе облучения в 1 Гр величины обеих показателей снижаются, что может указывать на

**Заключение**

В результате проведенных исследований установлено, что существенные изменения параметров тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования препаратов тонкого кишечника на десятые сутки после однократного

внешнего гамма-облучения в дозах 0,5 и 1 Гр отражают высокую чувствительность тонкого кишечника к радиационному воздействию в малых дозах. В этот срок после облучения наблюдаются значительные изменения дыхательной активности как на эндогенных, так и на экзогенных субстратах, которые подтверждают ведущую роль глутамата в энергетике тонкого кишечника. Нарушения в энергетическом метаболизме, вызванные внешним облучением, могут служить одной из причин структурно-функциональных повреждений тонкого кишечника.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Влияние инкорпорированных радионуклидов цезия на ультраструктуру и процессы тканевого дыхания митохондрий кардиомиоцитов / А. И. Грицук [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед.-биол. наук. — 2002. — № 2. — С. 63–70.

2. Тяжелова, В. Г. Кинетический принцип в межвидовых экстраполяциях / В. Г. Тяжелова. — М.: Наука, 1988. — 192 с.

3. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / Г. М. Франк [и др.]; под общ. ред. Г. М. Франка. — М.: Наука, 1973. — 196 с.

4. Николс, Д. Дж. Биоэнергетика. Введение в хемоосмотическую теорию / Д. Дж. Николс. — М.: Мир, 1985. — 190 с.

5. Кочетов, Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетов. — М., 1980. — 272 с.

6. Biologi of Disease / N Ahmed [et al.]. — Garland Science, 2006. — 600 p.

7. Мохова, Е. Н. Дыхание митохондрий в тканевых препаратах / Е. Н. Мохова // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма: сб. науч. ст. / Академия наук СССР, Институт биологической физики; под ред. д.б.н. М. Н. Кондрашовой. — М.: Наука, 1978. — С. 67–72.

8. Droge, W. Free radicals in the physiological control of cell function / W. Droge // Physiol. Rev. — 2002. — Vol. 82. — P. 47–95.

9. Глутамин и его роль в интенсивной терапии / С. Н. Ложкин [и др.] // Вестник интенсивной терапии. Клиническое питание. — 2003. — № 4. — С. 1–10.

Поступила 03.09.2007

УДК 614.876:546.36]:576.353.3.001.6

### МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНКОРПОРАЦИИ $^{137}\text{Cs}$

Альжабар Абдулкадер

Гомельский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты изучения влияния инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 60 Бк/кг на митохондриальное окисление кусочков селезенки крыс. Показано увеличение доли FAD-зависимого окисления и наличие разобщения в системе сопряжения тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования селезенки, которое не сопровождается выраженной стимуляцией ее дыхательной активности.

Ключевые слова: селезенка, митохондриальное окисление, инкорпорация,  $^{137}\text{Cs}$ .

### MITOCHONDRIAL OXIDATION OF A SPLEEN OF RATS IN CONDITIONS INCORPORATION $^{137}\text{Cs}$

Aljabar Abdulkader

Gomel State Medical University

In the paper results of studying of influence of incorporation  $^{137}\text{Cs}$  in quantity of 60 Bq/kg on mitochondrial oxidation of slices of a spleen of rats are presented. It is shown, increase in a share of FAD-dependent oxidation and presence the uncoupling of oxidative phosphorylation spleens which is not accompanied by the expressed stimulation of its respiratory activity.

Key words: spleen, mitochondrial oxidation, incorporation,  $^{137}\text{Cs}$ .

#### Введение

Спустя более 20 лет после Чернобыльской катастрофы проблема последствий радиационного воздействия на иммунную систему человека остается одной из наиболее актуальных, а выявленные нарушения иммунитета [1] во многих случаях не находят научного обоснования с позиций «классической» радиобиологии [4]. Имеется точка зрения, согласно которой ведущая роль при этом принадлежит не прямому воздействию радиации, а социально-психологическим эффектам, однако экспе-

рименты на животных, у которых указанные факторы практически отсутствуют, свидетельствуют о наличии выраженных эффектов малых доз радиации на все звенья иммунной системы.

Среди различных органов иммунной системы селезенка, которую долго считали необязательным органом, занимает особое место. В настоящее время установлено, что она выполняет исключительно важную, хотя не до конца понятную функцию в инициации, формировании и поддержании иммунного ответа, особенно при попадании антигена

в кровеносное русло. В ней происходят процессы дифференцировки Т и В лимфоцитов с образованием эффекторных клеток, их кооперативное взаимодействие с макрофагами, концентрируются супрессорные, хелперные и часть эффекторных клеток, а также — процесс активного образования антител и продукции гуморальных медиаторов. Известны ее другие функции — эритропоэз, тромбоцитопоэз, депонирование крови и др. [5].

Экспериментальное удаление селезенки у крыс вызывает развитие иммуносупрессии и инволюции тимуса, которое проявляется в виде уменьшения размеров его коркового и мозгового вещества, значительного изменения морфо-функционального состояния его структур, содержащих биогенные амины, увеличения содержания гистамина и количества тучных клеток, а также в виде вторичного иммунодефицита, развития ДВС синдрома и тяжелой анемии [9].

Удаление селезенки по медицинским показаниям приводит к развитию синдрома «спленэктомического» иммунодефицита, при котором в раннем послеоперационном периоде было отмечено резкое повышение восприимчивости к хирургической инфекции, наличие легочно-плевральных осложнений, а в отдаленном послеоперационном периоде на фоне супрессии Т и В клеточного иммунитета заметно активировалась условно-патогенная флора, что сопровождалось повышенной склонностью к развитию гнойных кожных и бронхо-легочных заболеваний [12]. Другое название этого состояния — синдром «постспленэктомического гипоспленизма», который, как отмечают авторы [11], характеризуется молниеносным развитием сепсиса, снижением антимикробной и противоопухолевой резистентности, а также развитием астенического синдрома.

Для данного синдрома характерно нарушение процессов активации, дифференцировки и регуляции иммунной системы. На нарушение регуляторной функции в системе клеточного иммунитета указывает умеренный дефицит Т-клеток за счет фракции Т-хелперов, а умеренное повышение активированных иммунокомпетентных (DR+) клеток и более чем трехкратное повышение лимфоцитов, несущих FAS-антиген, свидетельствует о нарушении процессов активации в иммунной системе. Изменение со стороны гуморального иммунитета проявлялись в виде 50–70% повышения в крови низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Проведение органосохраняющих операций позволило избежать указанных нарушений иммунитета [8].

Недавно установлено, что селезенка взрослых мышей содержит пул стволовых клеток с большим потенциалом дифференцировки в функционально разнообразные линии. Эти клетки экс-

прессируют Noh11-ключевой эмбриональный фактор транскрипции, который регулирует органогенез. Это дает основания надеяться, что в будущем взрослая селезенка может быть важным источником мультилинейных стволовых клеток.

Селезенка как иммунокомпетентный орган отличается высокой радиочувствительностью к действию малых доз, причем это касается не только внешнего, но и внутреннего облучения, обусловленного инкорпорацией основного радионуклида «постчернобыльского» пространства —  $^{137}\text{Cs}$ .

Последнее связано, прежде всего, с ее выраженной способностью к аккумуляции поступающего с пищей  $^{137}\text{Cs}$  [13]. По результатам аутопсийных исследований в более загрязненном Гомельском регионе установлено, что уровни накопления радионуклида заметно выше у детей [14]. Более того, имеются сведения о том, что Cs как аналог и антагонист калия является токсичным для развивающегося потомства. Потребление самками мышей с питьевой водой 1 мЭкв CsCl до окончания кормления потомства приводило к начальному уменьшению массы всего тела и веса мозга у мужского потомства. Обнаруженное у потомства обоих полов увеличение веса селезенки, по мнению автора, может ускорить в последующем развитие феномена «иммунотоксичности» [16].

Исследования, проведенные группой казахских и немецких ученых, показали, что наиболее высокий уровень передачи  $^{137}\text{Cs}$  по пищевой цепи у лошадей Семипалатинского полигона обнаружен в селезенке, затем в порядке убывания следуют легкие, сердце, мышцы, почки, кишечник, и, наконец, кожа и кости [18].

У коров, длительно обитающих на лугах со следами аварийного выброса Чернобыльской АЭС, в селезенке обнаружены резко выраженные дегенеративные изменения макро- и микроструктуры [3].

Спленоциты лягушек (*Rana arvalis*), обитающих в 30-километровой зоне ЧАЭС, оказались более чувствительны к дополнительному облучению. Исследования показали, что процент погибших клеток селезенки животных с загрязненных территорий в 1,5 раз выше по сравнению с таковыми в контрольной группе [2].

Достаточно давно известно, что одно из центральных мест в развитии радиационного поражения организма принадлежит нарушениям энергетического обмена [15, 17, 19, 20].

Представленные выше работы показывают влияние внешнего ионизирующего излучения при действии сублетальных и летальных доз, в то же самое время проблема эффектов малого и сверхмалого радиационного воздействия, полученного от инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  на процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования (ТД и ОФ) селезенки, остается открытой.

**Целью** данного исследования явилось изучение влияния перорально поступающего в организм  $^{137}\text{Cs}$  на процессы митохондриального окисления кусочков селезенки.

**Материалы и методы**

В работе использовались половозрелые лабораторные крысы-самцы стадного разведения массой 200–220 г. При этом соблюдались все требования нормативных актов, принятых в международной практике лабораторного животноводства: Хельсинкская Декларация по гуманному обращению с животными (1975, пересмотр 1993), Директива Совета Европейского Сообщества по защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (1986).

При вскармливании в течение 7 дней радиоактивным кормом (сушеными белыми грибами с удельной радиоактивностью 44 кБк/кг) была сформирована подопытная группа с накоплением радионуклида в количестве 60 Бк/кг, что соответствует расчетной дозе облучения — 1,5 мГр. Животные контрольной группы находились на стандартном рационе вивария.

Дозиметрический контроль проводился на сцинтилляционном гамма-спектрометре LP4900 В (Финляндия). После забоя животных путем декапитации извлеченную селезенку отмывали от крови физиологическим раствором, охлаждали в растворе Хэнкса и продавливали через плунжер, имеющий отверстия диаметром 0,5 мм. В полученных таким образом тканевых препаратах изучали показатели ТД и ОФ на полярографе ПЛС-1 (РБ) в ячейке объемом 2 мл закрытым платиновым электродом Кларка при температуре 30°C в растворе Хэнкса.

Определяли скорость дыхания на эндогенных субстратах ( $V_{\text{энд}}$ ), при добавлении 5 мМ сукцината ( $V_{\text{як}}$ ), 5 мМ глутамата ( $V_{\text{глу}}$ ) и разобщителя ОФ — 100 мкМ 2,4-динитрофенола ( $V_{\text{днф}}$ ). Скорость поглощения кислорода тканью выражали в нМ кислорода за 1 мин на мг белка исследуемого тканевого препарата. Количество белка определяли биуретовым методом.

Наряду с этим рассчитывали величину стимулирующего действия янтарной кислоты  $\text{СД}_{\text{як}} = V_{\text{як}}/V_{\text{энд}}$ , глутамата  $\text{СД}_{\text{глу}} = V_{\text{глу}}/V_{\text{энд}}$  и 2,4-динитрофенола  $\text{СД}_{\text{днф}} = V_{\text{днф}}/V_{\text{як}}/V_{\text{глу}}$ . Перечисленные выше параметры ТД и ОФ позволяют достаточно полно охарактеризовать состояние энергетического обмена ткани [6].

Оценку вариационного ряда и определение так называемых «выскакивающих» вариантов, а также расчет основных статистических показателей и оценки достоверности различий производили с использованием программ «Статистическая диалоговая система Stadia», версия 4.10/9.91. Сравнение вариационных рядов производили с использованием непараметрического критерия U (критерий Вилкоксона-Манна-Уитни).

**Результаты и обсуждение**

Полученные результаты исследований влияния малых количеств инкорпорированного радионуклида подтверждают существующие представления о селезенке как о высокорadioчувствительном органе [15, 17, 19, 20].

При кратковременном поступлении  $^{137}\text{Cs}$  и его инкорпорации в количестве 60 Бк/кг отмечается тенденция к увеличению дыхательной активности Мх селезенки на эндогенных —  $V_{\text{энд}}$  и используемых экзогенных субстратах —  $V_{\text{як}}$ ,  $V_{\text{глу}}$  (таблица 1).

Обнаруженная тенденция к росту дыхательной активности кусочков селезенки экспериментальных животных обусловлена повышением активности соответствующих дегидрогеназ. Низменные величины относительных показателей — коэффициентов  $\text{СД}_{\text{як}}$  и  $\text{СД}_{\text{глу}}$  в экспериментальной группе животных отражают, вероятно, стабильный уровень эндогенных пулов сукцината и глутамата.

Результаты ингибиторного анализа свидетельствуют об отсутствии достоверных различий величин  $V_{\text{ам}}$  и  $V_{\text{мал}}$  (таблица 2), однако более подробная оценка метаболической ситуации указывает на то, что накопление в организме животных  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 60 Бк/кг оказывает влияние на соотношение субстратов, поступающих в ДЦ Мх.

Таблица 1 — Показатели митохондриального окисления селезенки крыс при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 60 Бк/кг (n = 6÷8)

Группа	$V_{\text{энд}}$	$V_{\text{як}}$	$\text{СД}_{\text{як}}$	$V_{\text{глу}}$	$\text{СД}_{\text{глу}}$
Контроль	3,46±0,45	4,42±0,39	1,42±0,10	4,37±0,44	1,18±0,06
60 Бк/кг	4,32±0,35	5,39±0,48	1,41±0,06	4,92±0,39	1,17±0,04

Таблица 2 — Влияние ингибиторов на ТД селезенки животных при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  (n = 6÷8)

Группа	$V_{\text{энд}}$	$V_{\text{ам}}$	АРД	$V_{\text{мал}}$	МРД
Контроль	3,64±0,48	3,05±0,56	0,68±0,09	2,25±0,33	0,51±0,06
60 Бк/кг	4,02±0,35	3,55±0,49	0,90±0,03*	2,62±0,35	0,65±0,10

Примечание: \* —  $p < 0,05$

Таблица 3 — Влияние разобшителя 2,4-ДНФ на тканевое дыхание селезенки животных при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  ( $n = 6 \div 8$ )

Группа	$V_{\text{энд}}$	$V_{\text{днф}}$	$СД_{\text{днф}}$
Контроль	$3,06 \pm 0,45$	$4,42 \pm 0,35$	$1,19 \pm 0,09$
60 Бк/кг	$4,53 \pm 0,84$	$4,89 \pm 0,46$	$1,04 \pm 0,01^*$

Так, например, достоверный рост показателя АД с  $0,68 \pm 0,09$  в контроле до  $0,90 \pm 0,03$  указывает на увеличение FAD-зависимого окисления. Наличие на этом фоне тенденции к увеличению показателя МРД с  $0,51 \pm 0,06$  в контроле до  $0,65 \pm 0,10$  указывает на возрастание роли жирных кислот в энергетике селезенки.

В пользу этого предположения свидетельствуют также пробы, характеризующие степень сопряжения ОФ Мх селезенки экспериментальных животных. Достоверное снижение показателя  $СД_{\text{днф}}$  с  $1,19 \pm 0,09$  в контроле до  $1,04 \pm 0,01$  указывает на наличие разобщения в системе сопряжения ОФ Мх селезенки (таблица 3).

Механизм разобщения ОФ, вероятнее всего, обусловлен действием естественных разобшителей — жирных кислот, данные в пользу интенсивного окисления которых в ткани селезенки получены методом ингибиторного анализа.

Полученные результаты о наличии разобщения в системе ОФ Мх кусочков селезенки находятся в хорошем соответствии с имеющимися в литературе представлениями о разобщающем действии общего облучения ионизирующим (рентгеновским) излучением различных животных в больших, сублетальных и летальных дозах [15, 17, 19, 20].

Резкое нарушение в системе сопряжения ОФ селезенки обнаружено также и при облучении крыс быстрыми нейтронами дважды по 0,5 Гр через неделю. Если в отсутствии АДФ в изолированных Мх селезенки облученных животных отмечалось полуторократное снижение скорости дыхания, то в присутствии АДФ этот показатель снижался более чем в два раза. Выявлены также резкие и достоверные различия в показателях, характеризующих механизмы регуляции ТД и ОФ. В частности, коэффициент дыхательного контроля достоверно снижался с  $2,77 \pm 0,17$  до  $1,65 \pm 0,13$ , а показатель степени сопряжения окислительного фосфорилирования — коэффициент АДФ/О уменьшался до  $1,20 \pm 0,10$  против  $1,83 \pm 0,20$  в контроле. Соответственно в 3,5 раза снижалась скорость фосфорилирования АДФ. Введение кортизола одновременно с облучением резко ухудшало метаболическую ситуацию в изолированных Мх спленоцитов, тогда как инсулин оказывал некоторое нормализующее влияние на показатели ТД и ОФ.

При облучении животных быстрыми нейтронами в изолированных Мх спленоцитов

были получены аналогичные изменения, наблюдаемые при рентгеновском облучении: достоверное угнетение скорости поглощения кислорода и особенно скорости ОФ с одновременным снижением уровня АДФ.

Эти результаты позволяют сделать предположение о существовании сходного механизма пострадиационного торможения генерации энергии для обоих видов лучевого воздействия, который состоит, по-видимому, в угнетении реакций, предшествующих ОФ, а также подавлении синтеза рибонуклеотидов *de novo* и ингибирования нуклеозид- и нуклеотидкиназных реакций [10].

Резюмируя вышеизложенное, отметим, что обнаруженные нами нарушения в системе сопряжения ОФ селезенки при ее минимальном повреждении наблюдались при суммарной дозе внутреннего облучения экспериментальных животных в 1,5 мкГр, тогда как в работах процитированных авторов дозы внешнего облучения были на несколько порядков выше. Это обстоятельство свидетельствует в пользу того, что ионизирующее излучение от инкорпорированных источников оказывается более «эффективным», т.е. обладает значительно более выраженным поражающим эффектом.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой чувствительности митохондриального окисления селезенки к воздействию инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 60 Бк/кг. Несомненно, это воздействие на митохондриальное дыхание в селезенке менее выражено по сравнению с таковым в миокарде и скелетных мышцах [6] и проявляется в виде увеличения доли FAD-зависимого окисления и наличия разобщения в системе сопряжения ТД и ОФ. Примечательно, что это разобщение не сопровождается выраженной стимуляцией дыхательной активности селезенки на эндогенных и экзогенных субстратах.

#### Заключение

Представленные данные о влиянии инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  в сравнительно небольшом количестве — 60 Бк/кг дают все основания считать, что большие уровни накопления радионуклида могут вызвать более значительные негативные эффекты в системе энергетического обмена селезенки, а значит, и ее многочисленных, в том числе и иммунных функций, которые, как известно, обладают выраженной энергетической зависимостью.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Аклеев, А. В.* Иммунологические и цитогенетические последствия хронического радиационного воздействия на организм человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М.: Институт биофизики, 1995. — 48 с.
2. *Афонин, В. И.* Воздействие ионизирующей радиации на процессы разрушения клетки селезенки лягушки / В. И. Афонин, А. М. Войтович // Вести национальной академии наук Беларуси. Серия биологические науки. — 1998. — № 4. — С. 153–154.
3. *Великанов, В. И.* Состояние селезенки и лимфатических узлов у коров, содержащихся на следе аварийного выброса Чернобыльской АЭС / В. И. Великанов, А. И. Молев // Сб. матер. Российской научной конференции. Санкт-Петербург, 20–21 мая 2004. — СПб., 2004. — С. 60–62.
4. *Иванов, А. А.* Роль системы иммунитета в радиационном поражении организма. Развитие гипотезы / А. А. Иванов [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 3. — С. 54–78.
5. *Кашкин, К. П.* Иммунная система: Морфо-функциональная организация периферических лимфоидных органов / К. П. Кашкин // Медицинская иммунология. — 1999. — Т. 1, № 1–2. — С. 11–16.
6. *Коваль, А. Н.* Состояние энергетического обмена мышечной ткани в условиях инкорпорации радионуклида <sup>137</sup>Cs: автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Гродно, 2004. — 24 с.
7. *Манойлов, С. Е.* Проблемы энергетики в облученном организме / С. Е. Манойлов. — М., Атомиздат, 1977. — 224 с.
8. *Павлова, И. Е.* Нарушение иммунной системы у пациентов, перенесших операции на селезенке, в связи с ее травмой / И. Е. Павлова, Л. Н. Бубнова, В. Д. Каргин // Медицинский академический журнал. — 2006. — Т. 6, № 4. — С. 74–79.
9. Иммунобиохимические и гематологические показатели крови крыс после удаления селезенки / Г. Ю. Стручко [и др.] // Иммунология. — 2003. — № 2. — С. 92–96.
10. *Сутковой, Д. А.* Об участии глюкокортикоидов и инсулина в изменении энергетического обмена в селезенке облученных крыс / Д. А. Сутковой // Укр. биохим. журн. — 1982. — Т. 54, № 2. — С. 254–258.
11. Проблема послеоперационных гнойно-септических осложнений при травме живота с повреждением селезенки в свете иммунных нарушений / Э. Б. Усеинов [и др.] // Хирургия журнал им. Н. И. Пирогова. — 2006. — № 2. — С. 69–71.
12. *Шапкин, Ю. Г.* Иммунный статус в отдаленном периоде пациентов, оперированных по поводу повреждения селезенки / Ю. Г. Шапкин, В. Ю. Киричук, В. В. Масляков // Хирургия журнал им. Н. И. Пирогова. — 2006. — № 2. — С. 14–17.
13. Transport of radiocaesium from a sheep's diet to its tissues / P. A. Assimakopoulos [et al.] // Sci Total Environ. — 1993. — Vol. 136, № 1–2. — P. 1–11.
14. *Bandazhevsky, Y. I.* Chronic Cs-137 incorporation in children's organs / Y. I. Bandazhevsky // Swiss Med Wkly. — 2003. — Vol. 133, № 35–36. — P. 488–490.
15. *Maxwell, It. E.* Effect of X-irradiation on phosphorus metabolism in spleen mitochondria / T. It. Maxwell, G. Ashwell // Arch. Biochem. Biophys. — 1953. — Vol. 43. — P. 389–398.
16. *Messiha, F. S.* Developmental toxicity of cesium in the mouse / F. S. Messiha // Gen Pharmacol. — 1994. — Vol. 25, № 3. — P. 395–400.
17. *Potter, L.* Oxidative phosphorylation in spleen mitochondria / L. Potter, F. H. Bethell // Fed. Proc. — 1952. — Vol. 11. — P. 270–277.
18. A pilot study on the transfer of <sup>137</sup>Cs and <sup>90</sup>Sr to horse milk and meat / N. Semioshkina [et al.] // J Environ Radioact. — 2006. — Vol. 85, № 1. — P. 84–93.
19. *Thomson, J. F.* Effects of total body X-irradiation on phosphate esterification and hydrolysis in mitochondrial preparation of rat spleen / J. F. Thomson // Rad. Res. — 1964. — Vol. 21. — P. 46–60.
20. *Yost, M. T.* Uncoupling of oxidative phosphorylation in rat liver and spleen mitochondria by exposure to total-body irradiation / M. T. Yost, H. H. Robson, H. T. Yost // Rad. Res. — 1967. — Vol. 32. — P. 187–199.

Поступила 26.09.2007

## СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.5-002.524:616.11

МАССИВНЫЙ ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ  
У БОЛЬНОГО СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Г. Г. Дундарова

Гомельская областная клиническая больница

MASSIVE ECSSUDATIV PERICARDIT AT THE PATIENT  
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

G. G. Dundarova

Gomel State Clinical Hospital

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящее к образованию антител к собственным клеткам организма и их компонентам и возникновению иммунокомплексного воспаления с поражением многих органов и систем. Распространенность СКВ в популяции

составляет примерно 1–2 случая на 1000 населения [1]. Заболевание чаще развивается у женщин репродуктивного возраста (20–40 лет), соотношение мужчин и женщин 1:10 [1].

Одним из достаточно часто встречающихся клинических проявлений СКВ является полисерозит (один из основных диагностических критериев), в частности, перикардит. В подавляющем большинстве случаев перикардит бы-

вает фибринозным или экссудативным с небольшим количеством жидкости в полости перикарда. В литературе описаны единичные случаи развития массивного экссудативного перикардита у больных с СКВ [2].

Приводим собственное клиническое наблюдение с благоприятным исходом. Больной Т. 1957 г.р. поступил у УГОКБ 27.07.2004 г. с жалобами на выраженную одышку в покое, усиливающуюся в горизонтальном положении, повышение температуры тела до 39°C с ознобами, потливость, боли в суставах, утреннюю скованность. Из анамнеза заболевания: около 10 лет беспокоили боли в суставах, периодически — их припухлость. В мае 2004 г. обследовался и лечился в ревматологическом отделении УГОКБ. На тот момент с учетом жалоб, клиники, Р-логических изменений, лабораторных данных (циркулирующие иммунные комплексы — 348 ед., гипергаммаглобулинемия — 28,6%) был выставлен диагноз: «Первичный полиостеоартроз межфаланговых суставов кистей рук, коленных суставов, 1–2 стадия. Ревматоидный артрит, вероятный, серонегативный». Получал НПВП, начат прием метатрексата 7,5 мг/нед.

В июне того же года отдыхал в Крыму, много загорал. С 3 июля повысилась температура тела до 39°C, появился кашель, одышка. Был госпитализирован в ТМО по месту жительства с подозрением на пневмонию, где лечился без улучшения в течение 3 недель (получал интенсивную антибактериальную терапию).

27.07.2004 г. был госпитализирован в ревматологического отделение с предварительным диагнозом: «Ревматоидный артрит с системными проявлениями ? СКВ?».

При поступлении состояние больного тяжелое. Положение больного вынужденное, одутловатость лица, цианоз губ, что усиливается в горизонтальном положении. Кожные покровы чистые, эритемы, сыпи нет. Небольшая припухлость всех межфаланговых суставов кистей рук, лучезапястных суставов. Пальпация мышц, суставов умеренно болезненная. ЧДД 24 в минуту. В положении лежа до 40 в минуту. В легких везикулярное дыхание, ослабленное с обеих сторон от уровня V ребра, небольшое количество мелкопузырчатых хрипов справа. Границы сердца расширены: левая — на 3 см кнаружи от левой средне-ключичной линии, правая — на 1,5–2 см вправо от правого края грудины. Тоны сердца глухие, выраженная тахикардия до 120 уд/мин., акцент II тона на аорте, систолический шум на верхушке, т. Боткина. АД 130/70 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме, болезненный в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 5 см, болезненная. Отечность голеней, стоп.

В общем анализе крови (ОАК) от 27.07: Нв — 98 г/л, Эр. — 4.0, Ле — 4,4, п — 12, с — 58, э — 0, м — 13, л — 17. Тромбоциты — 790, СОЭ — 65 мм/час. Общий анализ мочи (ОАМ) от 28.07: уд. вес — 1018, белок — 0,1 г/л, Ле — 3–4 в п/зр. Биохимический анализ крови: СРБ — 4+, серомукоид — 1,6 ед, КФК — 60,6 Е/л, мочевины — 8,9 ммоль/л, АЛТ — 75,8 Е/л, АСТ — 95,5 Е/л, общий белок — 74,7 г/л. Анализ крови на ЛЕ-клетки трижды: обнаружены в большом количестве.

Эхокопия сердца 27.07: ЛП — 56 мм, МЖП — 12 мм, ЗС — 14,5 мм, ПЖ — 36 мм. МК — створки уплотнены незначительно, передняя пролабирует до 5 мм, регургитация II степени. ТК не изменен. Систолическое давление в легочной артерии — 39 мм рт. ст. Перикард: расхождение листков перикарда в заднем пространстве до 26 мм, в области верхушки — до 15 мм, переднем — 5/9 мм.

Рентгенография легких и рентгенокопия органов грудной клетки 27.07.: в легких с обеих сторон в нижних отделах сгущение легочного рисунка, в плевральных полостях небольшое количество жидкости. Сердце широко прилежит к диафрагме.

Эхокопия органов брюшной полости: Гепатоспленомегалия. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется.

Был выставлен диагноз: «СКВ, подострое течение, активность III степени. Люпус-кардит. Пневмонит. Полисерозит: экссудативный перикардит, двусторонний экссудативный плеврит. Полиартрит. Миалгия. ФК П-Ш».

Было назначено лечение: медрол — 32 мг/сут., диклоберл-ретард — 100 мг/сут., метапролол — 50 мг/сут., берлиприл — 5 мг/сут. 1–3.08. проведена комбинированная пульс-терапия солу-медролом по 1000 мг в/в капельно № 3 + циклофосфан 1000 мг в/в капельно № 1.

В результате проведенного лечения самочувствие больного улучшилось: нормализовалась температура тела, купировался суставной синдром, тахикардия, отеки. Снизилась СОЭ до 48 мм/час.

Повторная эхокопия сердца 9.08.: увеличилось количество жидкости в полости перикарда в точке Ларрея до 42 мм (было 29). Уровень жидкости в заднем пространстве в систолу — 38 мм, в диастолу — 48 мм.

Учитывая нарастание количества жидкости в полости перикарда, 10.08 кардиохирургом выполнена пункция перикарда. Одновременно из полости перикарда было эвакуировано 500 мл мутной, цвета «мясных помоев» геморрагической жидкости. В полости перикарда оставлен активный дренаж. За 10–11.08 по дренажу выделилось 300 мл геморрагической жидкости, 12.08 за сутки — 25 мл светлой прозрачной жидкости. 13.08. дренаж удален.

Выполнено исследование жидкости из полости перикарда: обнаружены ЛЕ-клетки в большом количестве, ревматоидный фактор выявлен в титре 160 МЕ/мл. Атипичные клетки, микобактерии не обнаружены. Посев на стерильность — рост не получен.

Контроль эхокопии сердца 13.08.: свободная жидкость в переднем пространстве в систолу 4,5 мм, в диастолу — 3 мм, в заднем пространстве диастолическая сепарация до 9 мм.

Доза медролла увеличена до 40 мг/сутки. Перед выпиской из стационара

ОАК: Нв — 107 г/л, Эр. — 4.07, Ле — 6.6, СОЭ — 17 мм/час. ОАМ без патологии.

Биохимический анализ крови: АЛТ — 26,8 Е/л, АСТ — 24,5 Е/л, общий белок — 60 г/л, креатинин — 55,7 мкмоль/л, РФ — 160 МЕ/мл, ЦИК — 110 ЕД.

17.08. больной в удовлетворительном состоянии был выписан на амбулаторное лечение с рекомендацией продолжить прием медролла по 40 мг/сут. в течение месяца с последующим снижением дозы по схеме. Дополнительно была назначена программная терапия солумедролом 1000 мг в/в капельно 1 раз в месяц в сочетании с циклофосфаном 1000 мг в/в капельно 1 раз в месяц в течение 6 месяцев.

Повторная госпитализация в УГОКБ в январе 2005 г. Эхокопия сердца 12.01.: данных о наличии жидкости в полости перикарда не получено, в проекции плевральных полостей жидкость не визуализируется.

Эхокопия органов брюшной полости 14.01.: печень не увеличена. Селезенка 110×50 мм. Свободной жидкости в брюшной полости нет.

ОАК 17.01 Нв 129 г/л, Эр. — 3,64, Ле — 8,7 п — 7, с — 59, э — 2, м — 7, л — 25, СОЭ — 6 мм/час. ОАМ без особенностей. ЛЕ-клетки не обнаружены. ЦИК — 88 ЕД.

Больной получал медрол 20 мг/сутки, диклофенак при болях в суставах, аскорбиновую кислоту внутрь курсами. Рекомендовано продолжать прием этих препаратов, продолжить

в/венное введение солумедрола 1000 мг + циклофосфан 1000 мг 1 раз в 3 месяца до 12 месяцев.

В последующем больной каждые 6 месяцев госпитализировался в ревматологическое отделение Гомельской областной клинической больницы.

При эхокопии сердца признаков перикардита ни разу не выявлено. Состояние пациента стабильное. Получил полный курс лечения циклофосфаном в течение 24 месяцев (одна инъекция в 3 месяца) с последующим назначением азатиоприна 100 мг/сут.

Последняя госпитализация в октябре 2006 года в связи с сильными болями в правом коленном суставе, обусловленными остеоартрозом 2 стадии. Обострения СКВ нет. Перикардита нет. Получал медрол 8 мг/сутки, метатрексат 7,5 мг/неделю, трентал 600 мг/сут., берлиприл 5 мг/сут., НПВП (мовалис или нимесулид) при болях в суставах. Был выписан домой в удовлетворительном состоянии. Болевой синдром купирован.

Таким образом, приведенное клиническое наблюдение демонстрирует, что СКВ может протекать под разными «масками». В данном случае заболевание проявилось, в первую очередь, клиникой экссудативного перикардита с большим количеством жидкости в полости перикарда (около 850 мл).

Положительные результаты проведенного лечения и отсутствие рецидивов подтверждают высокую эффективность комбинированной пульс-терапии солумедролом и циклофосфаном с последующим переходом на программное лечение этими препаратами в течение длительного времени для лечения тяжелых форм СКВ.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни / В. А. Насонова [и др.]; под общ. ред. В. А. Насоновой. — М.: Медицина, 1997. — 495 с.
2. Иванова, М. М. Основные методы и индивидуализированные программы лечения больных системной красной волчанкой / М. М. Иванова, Д. Е. Каратаев // Клиническая медицина. — 2000. — № 5 — С. 45–49.

Поступила 05.11.2007

**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».