

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ



PROBLEMS OF HEALTH AND ECOLOGY

**№ 2 (16)
2008**

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)

Х. Х. Лавинский (Минск)

М. Е. Абраменко (Гомель)

С. Б. Мельнов (Минск)

Е. И. Барановская (Гомель)

И. А. Новикова (Гомель)

В. Н. Беляковский (Гомель)

А. Д. Наумов (Витебск)

В. Н. Бортновский (Гомель)

Ю. П. Островский (Минск)

Н. А. Васильков (Гомель)

Э. С. Питкевич (Гомель)

А. И. Грицук (Гомель)

В. В. Потенко (Гомель)

З. А. Дундаров (Гомель)

В. П. Ситников (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)

В. Я. Латышева (Гомель)

Редакционный совет:

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

Секретариат: *Н. И. Шолохова, С. М. Поладьева***Редакторы:** *Т. А. Соколова, С. Н. Козлович, Т. Ф. Рулинская***Компьютерная верстка:** *С. Н. Козлович*

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

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

Адрес редакции: 246000, г. Гомель, ул. Ланге 5, Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», редакция журнала «Проблемы здоровья и экологии».

Тел. 8(0232)74-21-78, Факс: 74-98-31, E-mail: naukagmu@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 01.07.2008. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная.

Гарнитура Times. Усл. печ. л. 18,14. Тираж 200 экз. Заказ 211

Издатель и полиграфическое исполнение

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

СОДЕРЖАНИЕ

Академик В. П. Казначеев «Нам нужна превентивная медицина»	7
--	---

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

Д. Н. Дроздов, В. С. Аверин Использование методов факторного анализа для выявления обобщающих характеристик, позволяющих оценить вариацию средней годовой дозы внутреннего облучения	10
Г. Д. Панасюк, Э. А. Надыров, А. В. Рожко Показатели тиреоидного статуса у детей, подвергшихся воздействию радионуклидами йода во внутриутробном периоде развития	14
Г. Д. Панасюк, С. Н. Никонович, Э. А. Надыров, А. В. Рожко Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике рака щитовидной железы	19

СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

И. К. Коломийцева, А. И. Грицук, О. С. Логвинович Время смены парадигм в радиобиологии	23
А. Л. Калинин, А. А. Литвин, Н. М. Тризна Использование данных доказательной медицины в клинической практике (обзор литературы)	27
Н. В. Василевич Структура острого инфаркта миокарда, возрастные и половые особенности течения и смертности на госпитальном этапе лечения	32
Д. П. Саливончик Клиническая эффективность терапии острого инфаркта миокарда посредством применения гипербарической оксигенации	38
Л. В. Булавина, В. Н. Жданович Морфологическая характеристика относительных объемов соединительной ткани и кардиомиоцитов в норме и при остром инфаркте миокарда	43
А. М. Рещецкая Взаимосвязь системных (метаболических) и локальных (сосудистых) изменений у пациентов с артериальной гипертензией	47
Е. Е. Линкевич Герпесвирусная (HSV, CMV), хламидийная (<i>Chlamydia pneumoniae</i>), микоплазменная (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>) инфекции и атеросклероз	52
В. М. Мицура, Е. Л. Красавцев, Е. В. Воропаев, О. Ю. Баранов, И. В. Пальцев, А. Л. Калинин Частота выявления мутаций С282У и Н63D гена HFE у больных хроническими гепатитами и циррозами печени различной этиологии	56
О. Л. Палковский Роль активных форм кислорода в повреждении гепатоцитов при инфекционно-воспалительных процессах	62
В. Н. Бондаренко Медико-социальная характеристика больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом	65
В. П. Ситников, А. Б. Бизунков, М. Н. Медведев Ретроспективное клинико-морфологическое обоснование целесообразности аденотомии у детей	69
Т. В. Гугешашвили, В. В. Аничкин, В. В. Евсеенко, А. К. Мелоян, Э. А. Повелица Качество жизни больных с цереброваскулярной недостаточностью до и после реконструктивных операций на экстракраниальном отделе сонной артерии	75

Т. В. Гугешашвили, В. В. Аничкин, В. Б. Масыкин, Э. А. Повелица, Е. В. Родина Первичная заболеваемость транзиторными ишемическими атаками и инвалидность после инфаркта головного мозга у населения Гомельской области	77
А. А. Литвин, Аль-Даосари, Мауда Шади Мониторинг внутрибрюшинного давления у больных тяжелым острым панкреатитом.....	80
В. В. Голубцов, Ю. В. Крылов Сравнительная клиничко-морфологическая характеристика хронического вирусного гепатита В с персистенцией и без персистенции герпетической инфекции в печени	85
С. И. Кириленко, А. В. Белецкий, А. М. Петренко Анализ клинических и рентгенологических показателей травматического стеноза нижнего отдела позвоночника	90
Д. К. Тесаков, Д. Д. Тесакова Рентгенологическая оценка сколиотической деформации позвоночника в саггитальной плоскости	94
В. И. Николаев, А. В. Белецкий, Д. В. Чарнаштан, С. Ф. Ермаков Моделирование и оценка процессов трения синовиальных суставов.....	100
Т. А. Стакан, Н. И. Шевченко, А. П. Саливончик Клиническое значение изучения особенностей иммунных механизмов защиты и воспалительной реакции при хронической бронхолегочной патологии у детей	104

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

В. И. Батюк, Л. А. Мартемьянова Морфологические особенности травматического шока при использовании в лечении препаратов групп антиоксидантов.....	110
Н. Г. Мальцева, Т. Г. Кузнецова Влияние гипокинезии на структуру миокарда	113
С. В. Дорошкевич, Е. Ю. Дорошкевич Воспроизведение кист поджелудочной железы в эксперименте	118

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

А. М. Юрковский, О. И. Анисеев Опыт применения 3d-сонографии при опухолевых и опухолеподобных образованиях поджелудочной железы	122
---	-----

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

Н. Б. Шевко, Ю. И. Брель Оценка динамики психофизического состояния и функциональной готовности спортсменов.....	125
С. В. Климович, В. Н. Бортновский Подходы к оценке рекреационной пригодности поверхностных водоемов.....	128
А. С. Рудницкая, Е. И. Князева Изменение январских климатических параметров в г. Гомеле	132
Ю. Е. Разводовский Алкоголь и смертность от панкреатита: популяционный уровень взаимосвязи	138
В. М. Лобанков, М. Н. Камбалов Влияние солнечной активности на популяционную тяжесть язвенной болезни	142
Н. В. Карташева, Ю. А. Погорелов, В. Н. Бортновский Теоретические основы и методологические принципы физической реабилитации.....	146

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Т. М. Мироненко, Е. Л. Красавцев, М. Э. Терешкова Клинический случай сочетанной инфекции: инфекционный мононуклеоз и ветряная оспа	152
О. В. Чилиевич, В. И. Гавриченко, А. К. Бордухаев, И. В. Михайлов, О. В. Аль-Яхири, В. Н. Беляковский Лейомиосаркома большого сальника, осложненная внутрибрюшным кровотечением	154

C O N T E N T

Академик В. П. Казначеев «Нам нужна превентивная медицина»	7
--	---

MEDICAL-BIOLOGICAL ASPECTS OF CHERNOBYL CATASTROPHY

D. N. Drozdou, V. S. Averin Use of methods of the factorial analysis for revealing the generalizing characteristics, allowing to estimate the variation of the average annual doze of the internal irradiation.....	10
G. D. Panasiuk, A. A. Nadyrov, A. V. Rozko Thyroid status parameters at children's exposed to iodine radionuclide's during in utero development	14
G. D. Panasiuk, S. N. Nikonovich, A. A. Nadyrov, A. V. Rozko Complex ultrasonic investigation at thyroid cancer diagnostics	19

ARTICLES AND REVIEWS

CLINICAL MEDICINE

I. K. Kolomiytseva, A. I. Gritsuk, O. S. Logvinovich It is time to change the paradigms in radiobiology	23
A. L. Kalinin, A. A. Litvin, N. M. Trizna Use of data of evidence based medicine in clinical practice	27
N. V. Vasilevich Structure of an acute myocardial infarction, age and sexual features of course and death rate at hospital stage of treatment.....	32
D. P. Salivonchik Hyperbaric oxygenation therapy's clinical efficiency in the therapy of acute myocardial infarction patients	38
L. V. Bulavina, V. N. Zdanovich Morpholometric characteristics of relative amounts of connective tissue and cardiomyocytes at acute myocardial infarction	43
A. M. Reshetskaya Interconnection of system (metabolic) and local (vascular) changes in patients with arterial hypertension	47
E. Ye. Linkevitch Herpetic (HSV, CMV), chlamydial (chlamydia pneumoniae), mycoplasma (mycoplasma pneumoniae) infections and abdominal atherosclerosis	52
V. M. Mitsura, T. L. Krasavtsev, E. V. Voropaev, O. Yu. Baranov, I. V. Paltsev, A. L. Kalinin The frequency of HFE gene mutations C282Y and H63D revealing in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of different etiology	56
O. L. Palkovsky Role of active forms of oxygen in damage hepatocytes at infectious-inflammatory processes	62
V. N. Bondarenko The medicosocial characteristic of patients with HIV-associated tuberculosis.....	65
V. P. Sitnikov, A. B. Bisunkov, M. N. Medvedev Retrospective clinico-morphological ground of adenotomy expedience in children	69
T. V. Gugeshashvili, V. V. Anichkin, V. V. Evseenko, A. K. Meloyan, E. A. Povelitsa Quality of life of patients with cerebrovascular deficiency before and after reconstructive operations on carotid extracranial section.....	75

T. V. Gugeshashvili, V. V. Anichkin, V. B. Masyakin, E. A. Povelitsa, E. V. Rodina Primary incidence by transitory ischemic attacks and disability after brain infarction at the population of Gomel oblast	77
A. A. Litvin, A. O. Al-Daosari, L. A. Mauda Shadi, G. A. Senchuk, O. G. Jarikov, A. M. Ali Abdulaziz Intra-abdominal pressure monitoring in patients with severe acute pancreatitis.....	80
V. V. Golubtsov, J. V. Krylov Comparative clinical morphological description of chronic viral hepatitis b with the persistence of herpetic infection in the liver and without it	85
S. I. Kirilenko, A. V. Beleckij, A. M. Petrenko The analysis of clinical and x-ray for the traumatic stenosis of the lower cervical column.....	90
D. K. Tesakov, D. D. Tesakova Roetgenological estimation of spine sagital plane with scoliotic deformity	94
V. I. Nikolaev, A. V. Beletzky, D. V. Charnashtan, S. F. Ermakov Modeling and estimation of synovial joint friction process	100
T. A. Stakan, N. I. Shevtchenko, A. P. Salivontchik Clinical value of studying of immune mechanisms protection features and inflammatory reaction at chronic bronchopulmonary pathologies at children.....	104

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

V. I. Batjuk, L. A. Martemjanova Morphological features of a traumatic shock at use in treatment of preparations of groups antioxidants and energy supply connections	110
N. G. Maltseva, T. G. Kuznetsova Hypokinesia influence on myocardium structure.....	113
S. V. Doroshkevich, E. Yu. Doroshkevich Reproduction cysts of the pancreas in the experiment	118

NEW TECHNOLOGIES

A. M. Yurkovskiy, O. I. Anikeev Experience of application volume ultrasaund imaging at tumoral formations of the pancreas	122
N. B. Sheuka, Y. I. Brel Public health and health care, hygiene evaluation of the dynamics of mental, physical condition and sportsmen functional readiness.....	125
S. V. Klimovich, V. N. Bortnovsky Approaches to the estimation of recreational suitability of superficial water reservoirs	128
A. S. Rudnitskaya, K. I. Knyaseva The changing climate conditions in January in Gomel	132
U. E. Razvodovsky Alcohol and death-rate from pancreatitis: population level of interconnection	138
V. M. Lobankov, M. N. Kambalov Influence of solar activity on population peptic ulcers heaviness	142
N. V. Kartasheva, Yu. A. Pogorelov, V. N. Bortnovsky Theoretic base and methodological principles of physical rehabilitation	146

CASE STUDIES

T. M. Mironenka, E. L. Krasavtsev, M. E. Tereshkova Clinical case of combined infection: mononucleosis infectiosa + chicken pox	152
V. N. Beliakovski, O. V. Chilievich, V. I. Gavrichenko, A. K. Bordukhaev, I. V. Mikhailov, O. V. Al-Yahiri Primary leiomyosarcoma of the omentum complicated intraperitoneal bleeding.....	154

ИНТЕРВЬЮ АКАДЕМИКА РАМН В. П. КАЗНАЧЕЕВА «НОВОСИБИРСКОМУ ОБОЗРЕВАТЕЛЮ»

Влаиль Петрович Казначеев — выдающийся советский ученый-энциклопедист, крупный организатор здравоохранения, профессор, академик РАМН. Был ректором Новосибирского государственного медицинского университета, первым президентом Сибирского Филиала (затем Отделения) АМН СССР. По его инициативе был открыт Новосибирский Институт клинической и экспериментальной медицины СОАМН СССР, директором которого он являлся. Им разработан ряд научно-практических теорий — адаптации и адаптационного стресса, системы жизнеобеспечения, экологического баланса, которые легли в основу реализации ряда государственных медико-социальных программ сохранения и развития здоровья населения Сибири и Крайнего Севера. В. П. Казначеев — основатель крупной терапевтической школы, изучающей основные нозологические формы антропопатологии. Выдвигаемые академиком Казначеевым теории и идеи поражают своей масштабностью и оригинальностью, а поднимаемые им вопросы актуальны и постоянно привлекают внимание широких кругов медицинской общественности.

Редколлегия полагает, что публикация интервью академика Казначеева В. П., данного «Новосибирскому обозревателю», с его любезного согласия, будет полезна читателям нашего журнала.

НАМ НУЖНА ПРЕВЕНТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Академик РАМН Влаиль Казначеев убежден, что систему здравоохранения необходимо кардинально изменить.

Сегодня дальновидное предсказание Ломоносова, сделанное еще в XVII веке о размножении народа российского с его необычайными природными талантами и свойствами, продолжается в терминах «сбережение нации». Так ли это? Какое содержание мы вкладываем сегодня в это понятие, и не упрощает ли оно наши социальные противоречия и особенно проблему эволюции самой нации, которая не стоит на месте и движется по известным и пока неизвестным для нас законам развития и деградации. Существует проблема: строить ли нам ноосферу — сферу разума, где, кажется, все должно подчиняться позитивному, опережающему движению во взаимодействии людей друг с другом и с природными факторами. Или мы создаем некросферу — технократический мир, который по всем данным уже на одну треть уничтожил биосферный запас планеты, живого вещества, а человечество движется в не слишком ясных эволюционно-демографических и социальных направлениях. В связи с этим и возникают вопросы: какой смысл нужно вложить в понятие «сбережение нации», какие новые социальные задачи поставить?

На одном из последних заседаний Общественной палаты прозвучало утверждение, что государство должно полностью взять на себя все жизнеобеспечение здравоохранения. А саму эту отрасль необходимо строить не сверху, спуская решения и идеи, в которых нередко отсутствуют механизмы реализации, а снизу, ориентируясь на истинные запросы и потребности отрасли. Так считает председатель комиссии по вопросам здравоохранения Общественно палаты Леонид Рошель. С подобным мнением можно согласиться, если ставить перед собой кратковременные, чисто тактические задачи по созданию системы сохранения и развития здоровья нации. Но если обратиться к стратегии, к тем поколениям, которым придется работать в конце XXI века, то встает вопрос: каковы внутренние закономерности эволюции российского народонаселения. На основании этой платформы нужно строить сегодняшний день.

Я являюсь участником системы здравоохранения с 1950 года, прошел весь путь от ординатора до профессора, ректора новосибирского медицинского института, занимался организацией сибирского филиала Академии медицинских наук. И на сегодняшний день у меня возникают сомнения в правильности пути, по которому движется процесс сбережения нации. Очевидно, что сверхсмертность в России, так же как и демографический кризис, резкое сокращение численности населения, ухудшение его здоровья, является неотъемлемой составляющей переходного периода в системе здравоохранения. И те успехи, которые мы получаем при реализации социальных демографических и медицинских программ, на первый взгляд радуют. По последним статистическим данным снижается смертность до 5–7 %, примерно в тех же объемах растет рождаемость. Но возникает вопрос: не являются ли эти показатели наиболее легкодоступными, которые могут быть достигнуты при помощи самых простых социально-экономических реформ? Не лежит ли в основе этого превращение медицины в ремонтный институт? Нация устает, нарастают хронические заболевания, необратимые процессы. Поэтому создание специализированных центров по сердечно-сосудистым, легочным, желудочно-кишечным, эндокринным системам, на первый взгляд, закономерно. И конечно, оперативно-хирургическая реабилитация, использование новых фармакологических препаратов, воздействие на иммунные процессы, стимуляция стволовых клеток — все это как будто бы отражает необычайный прогресс и наполняет нас оптимизмом. Ка-

жется, что мы справляемся с этими тяжелыми процессами наследия прошедших перестроек системы здравоохранения. Но ведь в таком же положении находятся и другие европейские государства. И, по-видимому, речь идет о том, что медицина, пользуясь новейшими научными данными, углубляется в диагностику отдельных форм заболевания, их вариаций, возможных этиологий. А с другой стороны, среди новых поколений уже в период беременности нарастают патологические изменения. Хронические заболевания нарастают у детей, не говоря уже о молодых людях.

Сегодня отсутствует центральное звено оценки состояния нации, где можно было бы использовать показатели для распределения перспективных будущих стратегий, исследований фундаментальных, а не тактических, которые приспособливают компьютерную диагностику к обязательному назначению тех или иных лекарств. Эта ремонтная медицина очень консервативна, поскольку изменение клинической картины, появление новых сочетаний заболеваний ускоряется, а статистическая обработка и анализ прошлых заболеваний отстают, не давая возможности для стратегических исследований. Кроме того, ремонтная медицина стоит очень дорого и поглощает основные государственные резервы, не давая возможности сохранить здоровье будущих поколений. Поэтому главная проблема сейчас состоит в том, чтобы региональная, муниципальная и государственная система здравоохранения опиралась не только на потребности, которые отражают сегодняшний день. Первое, что представляется мне с учетом моего опыта и полученных мною данных по экологии, демографии и природе человека, состоит в необходимости социально-экономического реформирования, при котором создаются очень крупные корпоративные объединения, где смыкаются государственные интересы и интересы крупных компаний. И очевидно, надо приветствовать создание крупных холдингов, где конкуренция с зарубежными фирмами может дать существенный экономический эффект и необходимую доходную часть для этих организаций. Вопросы о взаимодействии владельцев таких холдингов и государства требуют крайне внимательного отношения. И возможно, дальнейшее совершенствование социальной политики будет улучшать и оздоравливать эти отношения с точки зрения коррумпированности, бюрократических злоупотреблений.

Но здесь возникает вопрос, касающийся самой России с ее потребностями в рабочей силе, миграциями, строительством новых городов, развитием дальних северных производств, энергодобывающей, транспортной системой. Где такой «холдинг», какая система отвечает за эволюцию в целом, за сохранение поколений и гарантии будущего здоровья нации? То, что мы делали в Сибирском отделении медицинской академии, медицинском институте, на мой взгляд, является моделью решения этой задачи. В 60–70-х годах прошлого века Новосибирский медицинский институт был переведен из ведения Министерства здравоохранения РСФСР в подчинение Минздрава СССР. Стояла задача создать вокруг него крупные объединения, включающие в себя медицинские институты и лечебные учреждения Сибири, сформировать новую лечебно-профилактическую базу, где кроме традиционной ремонтной, должна была действовать программа по новой превентивной медицине. Тогда основной упор был сделан на адаптацию. Было ясно, что при переезде людей, изменении внешних условий их проживания: производственных, социально-семейных, географических, транспортных — они подвергаются новым стрессам. В то время был описан синдром полярного напряжения, который много дал науке. И, главное, была создана система жизнеобеспечения.

Эта программа заключалась в том, что на определенный объем населения рассчитывалась возможность его выживания, сохранение здоровья, потенциальная трудоспособность. Рассматривалось, какие элементы культуры, социальной политики, благоустройства, организации труда, распределения продуктов труда необходимы. Предварительные разработки получили название процессов человеко-производство и человеко-потребление. Причем первый из них включал в себя весь поток движения поколений. Стоял вопрос, что если мы производим поколение, необходимо создать условия семье для формирования детей на всех уровнях образования и особенно воспитания. Использовался опыт, полученный в России при реализации программ по педологии, где физические показатели здоровья объединялись с эмоциональным и психологическим статусом. Позднее из этого была выделена педиатрия, а психологическим воспитанием занялся комсомол. В результате, когда человек заканчивал учебное заведение, необходимо было предусмотреть, в какой отрасли он мог найти свое место. Таким образом, планирование социального рынка и человеко-производства по его качеству, здоровью, психоэмоциональной устойчивости и патриотической убежденности смыкались. Человеко-производство включало в себя гарантию социальной ниши для каждого представителя нового поколения, где он мог обеспечить свою семью для создания следующего поколения. С другой стороны, рассматривался и оценивался человеко-час здоровой жизни. По итогам исследований этот показатель в северных регионах в шесть-семь раз выше по стоимости, нежели в среднеевропейских. В городских и сельскохозяйственных системах эта стои-

мость также различается. Но в соответствующие сводки государственных отчетных документов и в планы подобный расчет стоимости человеко-часа здоровой жизни не входил. Оказалось, что это противоречит целому ряду текущих вопросов, мешает. И демография, и обычный расчет статистики потока человеческих поколений в разных сферах и возрастах оставался прежним.

Возникла и еще одна проблема. Мы можем хотя бы примерно посчитать стоимость человеко-производства. Но существует и система человеко-потребления. Когда человек работает на производстве, в сфере обслуживания или культуры, на государственной службе, он тратит свои силы, нервы, эмоции. Человеко-потребление включает в себя темпы разрушения здоровья, старения людей, которые делают свою работу. Сегодня этот показатель превышает по своей стоимости траты на человеко-производство. Отсюда возникает травматизм, сверхсмертность, увеличение заболеваемости, деструктивное социальное поведение, бесплодные браки, число которых на сегодняшний день составляет 20–25%. Все это указывает на то, что поток человеко-производства начинает теряться за счет того, что самой системой человеко-потребление формируется в неправильном направлении, не соответствующем естественно-природным эволюционным законам. Система здравоохранения продолжает искать пути развития, опираясь на стандартные решения «сверху», в которых не учитывается специфика того или иного региона.

Нельзя не учитывать роль коллектива медицинского института, который в 70–80-е годы составлял единое целое со всей системой здравоохранения, профилактики, человеко-производства. Наши многолетние совместные экспедиции принесли очень хорошие результаты. Была создана новая система, где элементы человеко-потребления и человеко-производства постепенно начали смыкаться. В результате существенно снизилась заболеваемость, частота эпидемических вспышек. В 90-е годы мы пытались распространить эту систему жизнеобеспечения в районах Сибири, но к этому времени социально-политическая ситуация в стране уже изменилась. И в новых условиях эта система развивалась очень плохо. Ремонтная медицина снова начала превалировать. Пока непонятно, что представляет из себя современная система, в которую входят и медицинские, и педагогические институты — только отдельные формы подготовки кадров или это центры, которые ассимилируют интересы сохранения здоровья населения и составляют звенья новой системы превентивной медицины, входящей в противоречие с основными положениями медицины ремонтной.

Превентивная медицина — это и есть по сути человеко-производство. Она включает в себя экологическую и культурную составляющие, физическое и духовное формирование личности. Если говорить о дальнейшем развитии таких учебно-воспитательных центров, как педагогический и медицинский институты, существующая в них система, с колоссальным количеством кафедр, должна в корне измениться. Требуется человеко-производство на других условиях. Необходимо предотвращать нарастающее количество хронических заболеваний, которые требуют вмешательства дорогой ремонтной медицины. Сегодня ответственность за нацию в целом расчленена между множеством министерств, каждое из них отвоевывает свою программу. Безусловно, это очень важно, но ведь это только отдельные фрагменты судьбы настоящего и будущего поколений. И чем жестче будет развиваться медицина ремонта, тем больше это будет нарушать дальнейший ход социально-биологической эволюции поколений.

В свое время мы проводили совместные заседания медицинской и педагогической академий, речь шла о создании общественного института проблем человека. Не зря мы стали формировать здесь наряду с лечебным факультетом и педиатрический, где в основу клали прежние материалы известные и глубокие, позднее отвергнутые российской политической действительностью. Это работы мирового класса по педологии, включая работы Владимира Михайловича Бехтерева и крупнейших психологов. Но инерционность нашего мышления видимо помешало понять смысл такой перспективы.

И вот сегодня, важно, какой будет система здравоохранения. Какой с превентивной медициной, с ролью участковых, цеховых врачей, с тем холдингом, который нужно формировать для сбережения и развития народонаселения России, и, в частности, Сибири. У нас накоплен очень большой багаж, но он раздроблен. И сама система стремится расчленить его, выделив отдельные факты. Особенно это заметно в области ремонтной медицины. А превентивная медицина начинает, на мой взгляд, все больше отставать. Это новая задача, и ее нужно обсуждать совместно с Академией, медицинскими и педагогическими учреждениями. Создавать программу жизнеобеспечения области, города, оценивать человеко-час здоровой жизни, переходить на экономику человеко-производства и человеко-потребления, выходить на новый уровень социальной озабоченности, которая сможет обеспечить благополучие и будущую безопасность России.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

УДК 614.879(476.2)

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ
ОБОБЩАЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК, ПОЗВОЛЯЮЩИХ ОЦЕНИТЬ ВАРИАЦИЮ
СРЕДНЕЙ ГОДОВОЙ ДОЗЫ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ**

Д. Н. Дроздов, В. С. Аверин

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

В работе предложен подход для оценки значимости того или иного критерия в формировании среднегодовой дозы внутреннего облучения жителей сельских населенных пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения.

Ключевые слова: факторный признак, вес фактора, доза внутреннего облучения, корреляция, матрица, относительная площадь лесных насаждений, доля объясненной вариации.

**USE OF METHODS OF THE FACTORIAL ANALYSIS FOR REVEALING
THE GENERALIZING CHARACTERISTICS, ALLOWING TO ESTIMATE THE VARIATION
OF THE AVERAGE ANNUAL DOZE OF THE INTERNAL IRRADIATION**

D. N. Drozdou, V. S. Averin

Republican Research Center of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

In work the approach for an estimation of the importance of this or that criterion in formation of a mid-annual dose of an internal irradiation of inhabitants of the rural settlements located in territory of radioactive pollution is offered.

Key words: a factorial attribute, weight of the factor, a doze of an internal irradiation, correlation, a matrix, the relative area of wood plantings, a share of an explained variation.

Введение

Как показывает международная практика в области обеспечения радиационной безопасности населения, контроль доз облучения населения имеет целый ряд специфических особенностей по сравнению с дозиметрическим контролем персонала и определяется тем, что контингент обследуемых лиц формируется на добровольной основе и носит случайный — *не целенаправленный* характер. В настоящее время стационарная система контроля доз облучения населения построена скорее по административному критерию, который не позволяет учитывать экологические и социально-демографические особенности региона. Поэтому целесообразно проведение мероприятий, направленных на оптимизацию системы контроля доз облучения, посредством создания сети реперов, выбранных с учетом их экологических и социально-демографических особенностей [1].

Радиоэкологические и социально-демографические характеристики населенных пунктов позволяют провести их классификацию и выделить репрезентативные группы, в которых формирование дозовых нагрузок подчиняется

схожим закономерностям, что позволит проводить научно обоснованный выбор реперных объектов дозового мониторинга.

Целью настоящей работы является определение множества признаков, по которым будут оцениваться объекты выборки наиболее существенных факторных признаков, обуславливающих формирование средней годовой дозы внутреннего облучения у жителей сельских населенных пунктов для целей последующей классификации.

Материалы и методы

Прежде чем приступить к непосредственной классификации объектов, необходимо снизить размерность данных, чтобы найти небольшое число факторов-критериев, с помощью которых будет возможно объяснить большую часть варьирования результативного показателя. В данном случае результативным (целевым) признаком являются значения средней годовой дозы внутреннего облучения жителей конкретных населенных пунктов. Данные о дозах внутреннего облучения были получены по результатам СИЧ-обследования жителей южного региона Гомельской области. В качестве множества факторов, обуславливающих форми-

рование средней годовой дозы внутреннего облучения, были выбраны следующие показатели:

- 1) плотность загрязнения территории населенного пункта;
- 2) коэффициенты перехода радионуклидов по цепи «почва – растения»;
- 3) относительная площадь лесных насаждений в окрестностях населенного пункта [2];
- 4) численность постоянно проживающего населения в населенном пункте;
- 5) число хозяйств в населенном пункте;
- 6) демографический потенциал населенного пункта (далее ДП), как характеристика условий текущего состояния и функционирования населенного пункта, определяющего его жизнеспособность [3].

Для целей исследования была сформирована локальная база данных, где по каждому населенному пункту, включенному в исследование, приведены дозиметрические, радиэкологические и социально-демографические показатели. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета «Statistica» 6.0 (StatSoft-Russia, 1999), использовались методы корреляционного и факторного анализа.

Результаты и их обсуждение

Для оценки множества факторов, обуславливающих дозу внутреннего облучения, для

каждого признака был построен вариационный ряд, в котором значению признака соответствовало значение средней дозы внутреннего облучения по населенному пункту. Таким образом, были сформированы 6 вариационных рядов [4]. В каждом из них по формуле Стердженса были сформированы групповые интервалы [5]. Количество групповых интервалов для каждого признака равно 8. В результате по 6 показателям было сформировано 48 групп. Из таблицы исходных данных было найдено взвешенное среднее значение дозы внутреннего облучения для каждого группового интервала.

В таблице 1 представлены результаты вычислений по каждой из интервальных групп и для каждого признака. Соответствующие факторные признаки обозначены как: плотность загрязнения территории населенного пункта (1), коэффициенты перехода радионуклидов по цепи «почва – молоко» (2), относительная площадь лесных насаждений в радиусе 3 км вокруг населенного пункта (3), численность постоянно проживающего населения в населенном пункте (4), число хозяйств в населенном пункте (5), демографический потенциал населенного пункта (6). В таблице 2 и далее используется данная нумерация факторных признаков.

Таблица 1 — Матрица исходных значений величин взвешенных средних доз внутреннего облучения по групповым интервалам

Фактор-признак	Взвешенная средняя доза внутреннего облучения, мЗв/год							
	групповой интервал							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0,32	0,27	0,37	0,34	1,08	0,73	0,54	1,07
2	0,29	0,25	0,37	0,40	0,81	0,41	0,25	0,25
3	0,31	0,32	0,26	0,44	0,36	0,70	0,53	0,61
4	0,58	0,34	0,44	0,24	0,30	0,21	0,34	0,35
5	0,60	0,35	0,45	0,24	0,30	0,23	0,31	0,38
6	0,35	0,39	0,43	0,40	0,45	0,29	0,20	0,24

Для исходных значений взвешенных средних доз внутреннего облучения по групповым интервалам были определены стандартизированные значения факторных признаков по формуле:

$$z_i = \frac{x_i - \bar{X}}{\sigma}, \quad (1)$$

где z_i — стандартизированное значение средней взвешенной дозы внутреннего облучения для i -го группового интервала, относительные единицы;

x_i — значение средней взвешенной дозы внутреннего облучения, представленное для i -го группового интервала, мЗв/год;

\bar{X} — среднее значение дозы внутреннего облучения по всей выборке, мЗв/год;

σ — стандартное отклонение, рассчитанное по всей выборке, мЗв/год.

В результате произведенных расчетов получена матрица стандартизованных значений, а из нее — матрица парных корреляций [5], в которой на главной диагонали расположены единицы и предполагается объяснение полной дисперсии. При этом предполагается, что в результате анализа будет объяснена вся дисперсия изучаемого признака, а не ее некоторая часть [5]. Матрица парных корреляций представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Матрица парных корреляций факторных признаков

Факторный признак	1	2	3	4	5	6
1	1,00	0,50	0,51	-0,35	-0,32	-0,22
2	0,50	1,00	-0,16	-0,30	-0,30	0,59
3	0,51	-0,16	1,00	-0,62	-0,58	-0,75
4	-0,35	-0,30	-0,62	1,00	0,99	0,08
5	-0,32	-0,30	-0,58	0,99	1,00	0,11
6	-0,22	0,59	-0,75	0,08	0,11	1,00

Из таблицы 2 видно, что коэффициент корреляции между факторными признаками численности населения (4) и числа хозяйств (5) в населенном пункте составляет 0,99, а между факторными признаками относительной площади лесных насаждений в радиусе 3 км вокруг населенного пункта (3) и демографического потенциала населенного пункта (6) — 0,75. Известно, что при сильной корреляционной связи, с незначительными потерями информации, для описания объектов можно использовать одну из двух сильно коррелированных переменных. В данном случае для первой корреляционной группы такой переменной может быть численность населения, тем более что в отношении второго показателя она имеет определяющее значение [6]. Для второй корреляционной группы: относительная площадь лесных насаждений в радиусе 3 км вокруг населенного пункта (3) и демографический потенциал населенного пункта (6) — мы видим обратную корреляционную зависимость. Кроме того, значение коэффициента корреляции между показателями численности населения (4) и относительной площади лесных насаждений (3), а также числа хозяйств в населенном пункте (5) и относительной площади лесных насаждений (3) имеет отрицательное значение и позволяет предположить наличие следующей тенденции: с увеличением общей площади лесных насаждений уменьшается роль демографического критерия. Данная тенденция позволяет сделать вывод о том, что для характеристики дозы внутреннего облучения более весомым факторным признаком будет являться показатель общей площади лесных насаждений и численности населения, проживающего в населенном пункте. В результате использования матрицы парных корреляций на данном этапе исследования можно исключить такой факторный признак, как демографический потенциал, поскольку он может быть объяснен признаком численности населения, постоянно проживающего в НП (4).

Для оценки дозы внутреннего облучения была проведена процедура факторного анализа. Этот тип анализа позволяет на основе реально существующих связей анализируемых признаков выявить наиболее обобщающие, позволяющие охарактеризовать структуру и механизм развития изучаемого явления. В основе факторного анализа лежит метод сокращения размерности пространства характеристик, т. е. представление объектов не в пространстве размерности, равной числу характеристик, а в двух-, трехмерном пространстве, допускающем анализ визуального представления объектов. Для снижения размерности пространства характеристик наиболее эффективным в данном случае оказался метод главных компонент, который заключается в том, чтобы с помощью матрицы парных корреляций объяснить распределение наблюдаемого признака и охарактеризовать корреляционную связь с наиболее существенными факторами. На практике выделение таких факторов (компонент) производится до тех пор, пока они не будут воспроизводить более 90% общей дисперсии пространства характеристик состояния результирующего признака [7]. В таблице 3 представлена матрица факторного отображения [8]. Для каждого фактора рассчитана его нагрузка, которая представляет собой коэффициент корреляции между результирующим признаком и конкретным фактором. Сумма квадратов факторных нагрузок определяет долю общей объясненной вариации. Для определения достаточного числа факторов были одновременно найдены все факторные нагрузки и рассчитана сумма квадратов по каждому показателю. В таблице 3 доля объясненной вариации представлена в следующей последовательности: сумма квадратов по первому фактору описывает наибольшую долю дисперсии, затем идет сумма квадратов по второму фактору и т. д. Из таблицы 3 видно, что процесс выделения факторов может быть прерван на 3 факторе. Таким образом, при учете трех первых факторов доля объясненной ва-

риации составляет 91%. Этого достаточно, чтобы предположить о структуре пространства

исходных данных и выделить те факторы, которые можно считать главными компонентами.

Таблица 3 — Результат применения метода главных компонент

Факторный признак*	Факторные нагрузки					
	1	2	3	4	5	6
1	-0,17	-0,16	0,96	0,12	0,04	0,00
2	-0,23	0,55	0,50	0,62	-0,01	0,00
3	-0,49	-0,72	0,30	-0,02	0,37	0,00
4	0,98	0,05	-0,17	-0,04	-0,09	0,01
5	0,98	0,08	-0,12	-0,11	0,02	0,01
6	0,02	0,98	-0,08	0,14	0,03	0,00
Доля объясненной вариации	0,38	0,31	0,22	0,06	0,03	0,00

С целью более точной оценки факторного влияния был использован специальный коэффициент уровня информативности (K_u), который выражается формулой 2 [5]:

$$K_i = \frac{\sum_j a^2_j}{\sum_{j=1}^m a^2_j} \quad (2)$$

где $\sum_{j=1}^m a^2_j$ — сумма квадратов всех значений нагрузок элементарных признаков

(j -го) для главной компоненты (латентного фактора);

$\sum_j a^2_j$ — сумма квадратов тех нагрузок (j -

го), которые наиболее значимы и формируют название главной компоненты. В результате окончательных преобразований была получена таблица 4, в которой представлены весовые значения каждого факторного признака, выраженные в процентах.

Таблица 4 — Весовые значения факторных признаков

Факторный признак	Весовое значение, %		
	компонент 1	компонент 2	компонент 3
Плотность загрязнения	1	1	71
Коэффициенты перехода	2	19	19
Относительная площадь лесных насаждений	11	27	7
Численность населения	43	0	2
Число хозяйств	43	0	1
Демографический потенциал	0	53	0

На основании анализа результатов таблицы были сформированы названия главных компонент. Первая компонента может быть объяснена численностью постоянно проживающего населения; вторая компонента обусловлена либо относительной площадью лесных насаждений, либо демографическим потенциалом; третья компонента обусловлена плотностью загрязнения.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе предложен подход для оценки значимости того или иного факторного признака в формировании среднегодовой дозы внутреннего облучения жителей. Результаты предложенной процедуры статистического анализа позволяют выявить наиболее существенные факторные признаки, которые могут служить для формирования классификационной модели сельских населенных

пунктов, расположенных на территории радиоактивного загрязнения. В данном случае в качестве наиболее весомых факторных признаков были выделены следующие:

- плотность загрязнения территории (радиологический критерий);
- число жителей населенного пункта (демографический критерий);
- относительная площадь лесных насаждений (экологический критерий).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ильин, Л. А. Радиационная медицина: в 4 т. / редкол.: Л. А. Ильин (гл. ред.) [и др.]. — Москва: ИздАТ, 2002. — Т. 3. — Радиационная гигиена / Л. А. Ильин [и др.]. — 2002. — 475 с.
 2. Ипатьев, В. А. Лес. Человек. Чернобыль. Лесные экосистемы после аварии на Чернобыльской АЭС: состояние, прогноз, реакция населения, пути реабилитации / Институт леса НАН Беларуси; редкол.: В. А. Ипатьев [и др.]. — Гомель, 1999. — С. 207.

3. Проблемы радиационной реабилитации загрязненных территорий / Ю. М. Жученко [и др.]; под ред. В. Ю. Агееца. — Гомель: РНПУП «Институт Радиологии», 2004. — С. 83.

4. Висенберг, Ю. В. Влияние косвенных факторов на дозоформирование в сельских населенных пунктах / Ю. В. Висенберг, Н. Г. Власова // Сб. тр. Междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье человека: экологические, педагогические и медицинские аспекты». — Витебск: 17–18 октября 2003. — С. 246–252.

5. Ефимова, М. Р. Общая теория статистики: учеб. / М. Р. Ефимова. — М.: ИНФРА-М, 2006. — 416 с.

6. Ребров, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Statistica» / О. Ю. Ребров. — М.: МедиаСфера, 2002. — С. 77

7. Сатаров, Г. А. Многомерное шкалирование и другие методы при комплексном анализе данных / Г. А. Сатаров. — М.: Наука, 1985. — 333 с.

8. Тюрин, Ю. Н. Анализ данных на компьютере / Ю. Н. Тюрин, А. А. Макарова; под ред. В. Э. Фигурнова. — М.: ИНФРА-М, 2003. — 544 с.

Поступила 25.01.2008

УДК 616.44-006-053.2-073.43

КОМПЛЕКСНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г. Д. Панасюк¹, С. Н. Никонович², Э. А. Надыров¹, А. В. Рожко¹

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель

²Гомельский государственный медицинский университет

Проанализировано 75 эхографических снимков щитовидной железы с гистологически верифицированным диагнозом: «рак». Все больные дети находились на момент Чернобыльской аварии в Гомельской области и проживали в условиях зобной эндемии и действия малых доз радиации, сложившихся после аварии. Полученные в нашем исследовании данные еще раз говорят о сложности дифференциальной диагностики опухолей ЩЖ размером менее 1 см, при которой особое внимание следует уделять таким эхоэмоиотическим признакам, как наличие гипоехогенности и сочетание гипо- и изоэхогенности, неоднородность структуры узлов и наличие одиночных кальцинатов, которые в комплексе с клинико-лабораторными данными позволяют уточнить характер узловых образований у детей.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, дети, рак щитовидной железы, ЧАЭС.

COMPLEX ULTRASONIC INVESTIGATION AT THYROID CANCER DIAGNOSTICS

G. D. Panasiuk¹, S. N. Nikonovich², A. A. Nadyrov¹, A. V. Rozko¹

¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

¹Gomel State Medical University

There were analyzed 75 sonographic thyroid images with histologically verified cancer diagnosis. All sick children were located in Gomel Oblast at the moment of the Chernobyl accident and lived under the conditions of goiter endemia and low doses affect developed after the accident. The obtained data in our research show again the complexity of differential diagnostics of thyroid tumors less than 1 cm at which special attention should be significantly paid to such sonosemiotic signs as presence of hypoechogenicity and a combination of hypo/and iso-echogenicity, heterogeneity of nodules structure and presence of single calcifications which in a complex with clinico-laboratory data allow to specify the character of nodular formations at children.

Key words: ultrasonic investigation, children, thyroid cancer, Chernobyl accident.

Введение

Болезни щитовидной железы (ЩЖ) занимают второе место по распространенности среди всей эндокринной патологии, и 40–50% из них составляют узловые поражения. Потенциально злокачественными являются 4–6% патологических очагов как одиночных, так и при многоузловом поражении щитовидной железы [1].

В настоящее время пальпируемые узловые образования щитовидной железы обнаруживаются у 4–7% населения всего земного ша-

ра, а выявляемость узловой патологии при лучевых методах обследования составляет от 20 до 50%, в то же время при ультразвуковом скрининге — до 67%. В 50% от всех диагностируемых случаев рака ЩЖ у детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях России, онкопатология была выявлена в результате проводимых обследований населения с использованием ультразвукового метода исследования, причем значительную долю составляют опухоли менее 1 см [2–4].

В последнее время наибольшую актуальность приобретает использование ультразвукового сканирования в дифференциальной диагностике узловых образований. В первую очередь это касается раннего выявления и предварительной верификации злокачественных новообразований ЩЖ, так как в последние годы в структуре узловых образований ЩЖ отмечается увеличение частоты опухолей злокачественного характера. Большое значение ультразвукографии отводится в диагностике объемных образований ЩЖ небольших размеров и целесообразности использования этого метода в распознавании бессимптомных форм РЩЖ (occult thyroid carcinoma). Большинство авторов сходятся во мнении, что основными признаками, позволяющими заподозрить злокачественную природу новообразований ЩЖ, являются: нечеткость их границ, неровность контуров, пониженная эхогенность и наличие кальцинатов [5, 6].

В настоящее время значительный прогресс достигнут в диагностике рака ЩЖ у детей. Рак ЩЖ может визуализироваться преимущественно в виде единичных случаев и реже — множественных узловых образований. Эхографически в 62% случаев он характеризовался наличием гипозоногенного неоднородного узлового образования, у 84% пациентов отмечались нечеткие и неровные контуры, в большинстве случаев с отсутствием гипозоногенного ободка [6, 7].

Залогом успешного лечения узловых заболеваний щитовидной железы считается их своевременная диагностика и морфологическая верификация, раннее распознавание узлов опухолевой природы, что особенно трудно при непальпируемых образованиях, а также при многоузловой и сочетанной патологии. Тонкоигольная аспирационная биопсия под ультразвуковым контролем позволяет определить морфологическую природу образований.

Постоянное совершенствование ультразвуковой аппаратуры, внедрение в практику новых методик расширили возможности метода, позволив выполнять ультразвуковую диагностику патологических образований и железы в целом, и существенно улучшили дифференциальную диагностику узловой патологии щитовидной железы [2, 8].

Цель исследования: определение эхографических признаков карцином ЩЖ у детей Гомельской области, проживающих в условиях зубной эндемии и действия малых доз радиации, сложившихся в результате Чернобыльской аварии.

Материалы и методы исследования

В анализ были включены лица, которые на момент Чернобыльской аварии были детьми. Всего обследовано 78 человек, соотношение мальчи-

ков и девочек составило 1:2,7. Из общего исследования по экзосемиотическим признакам была исключена одна девочка с диффузной формой РЩЖ и 2 случая фолликулярной карциномы. Все больные дети проживали в Гомельской области.

В ходе выполнения работы проанализировано 75 эхографических снимков ЩЖ с гистологически верифицированным диагнозом рака ЩЖ. Все случаи рака ЩЖ соответственно размеру узлового образования были разделены на две группы: первая — опухоль до 1 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ, вторая — до 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ (UICC, 1997) [4].

Ультразвуковое исследование ЩЖ проводилось в режиме серой шкалы ультразвуковым диагностическим аппаратом «ALOKA SSD-520», с автоматическим перемещением датчика и частотой трансдюсера 7.5 МГц. Система записи «ALOKA SSD-520» основана на использовании электронной планиметрии последовательных поперечных сканов щитовидной железы. На одного обследованного пациента записывались и сохранялись 11 снимков поперечных срезов изображений ЩЖ на магнито-оптических дисках. Система позволяла просматривать особенности экзосемиотики ЩЖ на мониторе и производить поиск нужных снимков.

Система записи «ALOKA SSD-520» использовалась для первичного скрининга состояния ЩЖ и позволяла объективно оперировать данными, сохраняя их в течение длительного времени, а также производить расчет объема щитовидной железы, наиболее близкий к реальной величине.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistika» 6.0 с применением параметрических и непараметрических критериев.

Результаты исследования

Возраст на момент аварии у мальчиков составил $3,09 \pm 0,39$ лет, у девочек — $2,79 \pm 0,29$ лет, что было статистически значимо ($p = 0,04$). В то же время возраст детей на момент аварии, операции и латентный период для детей больных раком ЩЖ с разным диаметром узлового образования статистической значимости не имели. Возраст детей на момент операции составил — $13,71 \pm 0,26$ лет, у мальчиков — $13,97 \pm 0,44$, девочек — $13,6 \pm 0,33$. Латентный период для детей больных раком ЩЖ составил $10,8 \pm 0,24$ лет, для мальчиков $11,06 \pm 0,41$ лет, для девочек $10,7 \pm 0,29$ лет.

При ультразвуковом анализе экзосемиотических признаков рака ЩЖ с разным диаметром узловых образований статистически значимых различий по полу отмечено не было.

Соотношение детей больных раком ЩЖ с разным диаметром опухоли менее 1 см и более 1 см, составило — 1:2,1. Результаты ультразвуковой

характеристики эхоэмиотических признаков узловых образований различного диаметра у детей больных РЩЖ представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Ультразвуковая характеристика эхоэмиотических признаков узловых образований у детей, больных раком ЩЖ

Эхоэмиотические признаки	Размер узла (см)				Общее количество наблюдений	
	<1		> 1		n	%
	n	%	n	%		
Доля						
правая	11	45,83	25	49,02	36	48
левая	11	45,83	22	43,14	33	44
обе доли	0	0	1	1,96	1	1,33
перешеек	2	8,33	3	5,88	5	6,67
Форма						
<i>правильная:</i>						
округлая	7	29,17	13	25	20	26,31
овальная	3	12,5	5	9,62	8	10,53
<i>неправильная</i>	14	58,33	34	65,38	48	63,16
Границы						
ровные	1	4,17	5	9,8	6	8
неровные	23	95,83	46	90,19	69	92
Кальцификаты						
нет	4	16,67	8	15,69	12	16
одиночные	17	70,83	25	49,02	42	56
множественные	3	12,5	18	35,29	21	28
Структура						
однородная	1	4,17	1	1,96	2	2,66
неоднородная	19	79,17	22	43,14	41	54,67
неоднородная + кистозная дегенерация	4	16,67	28	54,9	32	42,67
Эхогенность						
гипоэхогенна	19	82,61	19	36,54	38	50,67
изоэхогенна	1	4,35	3	5,8	4	5,33
изоэх + кистозная дегенерация	3	13,04	29	55,76	32	42,67
гипо + изо + кистозная дегенерация	0	0	1	1,92	1	1,33
Капсула						
прерывиста	15	62,5	43	84,31	58	77,33
сохранена	9	37,5	8	15,69	17	22,67
Контуры узла						
четкие	2	8,33	1	1,96	3	4
локально-нечеткие	16	66,67	27	52,94	43	57,33
нечеткие	6	25	23	45,1	29	38,67
Ободок						
отсутствует	18	75	31	60,78	49	65,33
гипоэхогенный	5	20,83	20	39,22	25	33,33
гиперэхогенный	1	4,17	0	0	1	1,33

В наших исследованиях монодулярные образования определялись в 97,3% случаев. Полидулярные и диффузные формы рака ЩЖ отмечались в 2,7% случаев.

Анализ ультразвуковых снимков рака ЩЖ показал, что патологический процесс с одинаковой частотой локализовался как в правой, так и в левой доле (48, 44% соответственно).

Локализация опухоли в перешейке отмечалась в 6,7% случаев. Неправильная форма узловых образований встречалась в 64% случаев.

Известно, что злокачественные опухоли с четкими контурами ЩЖ, по данным разных авторов, составляют от 10 до 31%, что создает определенные трудности для дифференциальной диагностики [3, 9].

По нашим данным, только у 4% больных детей с раком ЩЖ контуры опухолевых узлов были четкими, без признаков изъеденности границ. В остальных случаях контуры опухолей были нечеткие и (или) локально-нечеткие. В этих случаях узлы рака ЩЖ не всегда можно отличить от редко встречающихся гипозоженных аденом и коллоидных узлов с атипичным строением [3]. Локально-нечеткие контуры узловых образований чаще встречались при микрокарциномах, что составляло 66,67% случаев. С увеличением размеров опухолевых узлов частота встречаемости нечетких контуров увеличивалась до 45,1%.

Ободок отграничения опухолевого процесса от паренхимы ЩЖ отсутствовал в 65,33% случаев, вне зависимости от диаметра опухоли, причем его отсутствие чаще отмечалось при микрокарциномах, что составляло 75% случаев. При опухолях более 1 см частота гипозоженного ободка встречалась в 1,9 раз чаще, чем при occultном раке. Преобладание гипозоженного ободка у больных детей раком ЩЖ при узлах большего размера, возможно, говорит о стадии роста карциномы, когда давление окружающих тканей и перифокальная реакция преобладают над инвазивным ростом самой опухоли.

Такой эхосемиотический признак, как гипозоженность узлов чаще определялся в группе больных детей раком ЩЖ с диаметром опухоли менее 1 см, что составило 82,6% случаев, в то же время изоэхогенность с кистозной дегенерацией чаще выявлялся в опухолях большего размера — 55,76% случаев.

Из литературных данных известно, что гипозоженные участки не могут служить достаточным критерием, указывающим на развитие злокачественной опухоли, так как такие же участки встречаются и при некоторых (атипичных) формах аденом ЩЖ и коллоидных узлах [10, 11].

Анализ структуры опухолевых образований показал, что для рака ЩЖ, вне зависимости от диаметра узла, преобладала неоднородная структура и неоднородная с кистозной дегенерацией (54,67 и 42,67% соответственно). В то же время при размере опухоли менее 1 см преобладала неоднородная структура, что составило 72,17% случаев, при узлах более 1 см неоднородная структура с кистозной дегенерацией встречалась в 54,9% случаев.

Известно, что типичным ультразвуковым признаком местнораспространенных форм рака ЩЖ является нарушение целостности капсулы ЩЖ [11, 12]. В наших исследованиях этот признак был отмечен в общей группе в 77,33% случаев, причем максимальный процент встречаемости этого признака отмечался при опухолях размером более 1 см — 84,31% случаев.

Нарушение целостности капсулы ЩЖ многие исследователи используют в качестве критерия оценки местного роста рака ЩЖ, а также — для дифференциальной диагностики злокачественных опухолей этого органа от других объемных образований — коллоидных узлов и аденом. Некоторые авторы сообщают, что нарушение целостности капсулы ЩЖ у больных с раком является неблагоприятным прогностическим признаком, указывающим на генерализацию опухолевого процесса [9–11, 13].

Известно, что наличие микрокальцинатов в ЩЖ более характерно для злокачественных новообразований, чем для доброкачественных, однако при высокой специфичности этот признак обладает низкой чувствительностью. В то же время наличие крупных кальцинатов либо кальцинации по периферии узла более характерно для доброкачественной узловой патологии [4].

В нашем исследовании кальцинаты были обнаружены в 84% случаев в общей группе детей, из них одиночные — в 56% случаев, множественные — в 28% случаев. Одиночные кальцинаты были расположены в основном в центральной части узловых образований, множественные — как по периферии, так и в центре.

Множественные кальцинаты чаще встречались в группе больных детей с диаметром опухоли более 1 см — 35,29%, в то же время одиночные — при диаметре опухоли менее 1 см и составляли 70,83%. Изучение такого ультразвукового признака, как кальцинаты у детей больных раком ЩЖ в зависимости от размера узлового образования показало, что в процессе роста опухоли ультразвуковая симптоматика значительно изменялась.

Для получения достоверных данных по различиям частот встречаемости эхосемиотических признаков, а также их сочетания нами был использован непараметрический критерий χ^2 в таблицах 2×2 .

Результаты сравнительного анализа ультразвуковой характеристики сочетания различных показателей эхосемиотических признаков узловых образований разного диаметра у детей больных РЩЖ представлены в таблице 2.

При сравнительном анализе эхосемиотических признаков узловых образований щитовидной железы с использованием критерия χ^2 выявлено, что такие показатели, как состояние капсулы ЩЖ ($p = 0,035$), эхогенность ($p = 0,001$), структура узла ($p = 0,004$), наличие одиночных и множественных кальцинатов ($p = 0,035$) имели статистически значимые различия между группами. В то же время характеристика контуров и ободка узловых образований, а также их форма и состояние границ не имели статистической значимости.

Таблица 2 — Ультразвуковые характеристики при сочетании различных показателей эхоэмиотических признаков узловых образований различного диаметра у больных детей раком ЩЖ

Эхоэмиотические признаки	Размер опухоли (см ³)				Всего	χ^2 (таблицы 2×2)
	< 1		> 1			
Контур узла	<i>четкие</i>	<i>лок-неч/неч.</i>	<i>четкие</i>	<i>лок-неч/неч.</i>	75	p=0,495
	2(8,33%)	22(91,67%)	1(1,96%)	50(98,04%)		
	<i>лок-нечетк.</i>	<i>нечеткие</i>	<i>лок-неч.</i>	<i>нечеткие</i>	72	p=0,135
	16(66,67%)	6(25%)	27(52,94%)	23(45,1%)		
Ободок	<i>четкие</i>	<i>лок-неч.</i>	<i>четкие</i>	<i>лок-неч.</i>	46	p=0,689
	2(8,33%)	16(66,67%)	1(1,96%)	27(52,94%)		
Капсула	<i>отсутствует</i>	<i>гипоэхоген.</i>	<i>отсутст.</i>	<i>гипоэхогенные</i>	74	p=0,141
	18(75%)	5(20,83%)	31(60,78)	20(39,22%)		
Эхогенность	<i>прерыв</i>	<i>сохранена</i>	<i>прерывист.</i>	<i>сохранена</i>	75	p=0,035
	15(62,5%)	9(37,5%)	43(84,31%)	8(15,69%)		
Эхогенность	<i>гипо/изоэхоген.</i>	<i>смеш/кис/д</i>	<i>гипо/изо.</i>	<i>смеш/кис/д</i>	70	p=0,006
	20(86,96%)	3(13,04%)	21(41,17%)	30(68,83%)		
	<i>гипоэхогенны</i>	<i>смеш/кис/д</i>	<i>гипоэхогенны</i>	<i>смеш/кис/д</i>	70	p=0,007
Структура	19(82,61%)	3(13,04%)	19(37,25%)	29(56,86%)		
	<i>неоднор.</i>	<i>неодн/кист.</i>	<i>неоднор.</i>	<i>неодн/кист.</i>	73	p=0,004
Кальцификаты	19(79,17%)	4(16,67%)	22(43,14%)	28(54,9%)		
	<i>нет</i>	<i>есть</i>	<i>нет</i>	<i>есть</i>	75	p=0,818
	4(16,67%)	20(83,33%)	8(15,69%)	43(84,31%)		
	<i>нет</i>	<i>одиночн.</i>	<i>нет</i>	<i>одиночн.</i>	54	p=0,910
	4(16,67%)	17(70,83%)	8(15,69%)	25(49,02%)		
	<i>нет</i>	<i>множест.</i>	<i>нет</i>	<i>множест.</i>	30	p=0,398
Форма	4(16,67%)	3(12,5%)	8(15,69%)	18(35,29%)		
	<i>одиночные</i>	<i>множест.</i>	<i>одиночные</i>	<i>множест.</i>	63	p=0,035
Границы	17(70,83%)	3(12,5%)	25(49,02%)	18(35,29%)		
	<i>правильная</i>	<i>неправил.</i>	<i>правильная</i>	<i>неправильная</i>	75	p=0,553
Границы	10(41,67%)	14(58,33%)	18(34,62%)	34(65,38%)		
	<i>ровные</i>	<i>неровные</i>	<i>ровные</i>	<i>неровные</i>	75	p=0,701
Границы	1(4,17%)	23(95,83%)	5(9,8%)	46(90,19%)		

Заключение

Полученные в нашем исследовании данные позволяют уточнить характер узловых образований. Прежде всего, это относится к злокачественным опухолям ЩЖ размером менее 1 см, которые являются наиболее сложными в дифференциальной диагностике. При этом особое внимание следует уделять таким эхоэмиотическим признакам, как наличие гипоэхогенности и сочетание гипо- и изоэхогенности, неоднородность структуры узлов и наличие одиночных кальцинатов, которые в комплексе с клинико-лабораторными данными позволяют уточнить характер узловых образований у детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пачес, А. И. Рак щитовидной железы / А. И. Пачес, Р. М. Пропп — 2-е изд. — М.: Центр внедр. достиж. науки и техн., 1995. — С. 372.
2. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives / L. Hegedus [et al.] // *Endocr. Rev.* — 2003. — Vol. 24, № 1. — P. 102–132.

3. Цыб, А. Ф. Ультрасонография и прицельная биопсия в диагностике рака щитовидной железы / А. Ф. Цыб // Ультразвуковая диагностика заболеваний ЩЖ / А. Ф. Цыб [и др.]. — М.: Медицина, 1997. — РЦЖ. — С. 195–253.

4. Лушников, Е. Ф. Клиническая диагностика микрокарциномы / Е. Ф. Лушников // Микрокарцинома ЩЖ / Е. Ф. Лушников. — М.: Медицина, 2003. — Гл. 4. — С. 169–172.

5. Cyclin D1 protein expression predicts metastases behavior in thyroid papillary microcarcinomas but is not associated with gene amplification / M. L. Khoo [et al.] // *J.Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol. 87, № 4. — P. 1810–1813.

6. Particularities of radiation induced thyroid cancer in children in Belarus by ultrasound / V. Drozd [et al.] // Annual meeting of RERF: abstracts. Hiroshima, Japan, 03.05.1999. — Hiroshima, 1999. — 125 p.

7. Дрозд, В. М. Ультразвуковая диагностика патологии щитовидной железы у детей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 26.02.97 / В. М. Дрозд. — Мн.: МГМИ, 1997. — 36 с.

8. Diagnostic value of qualitative and quantitative variables in thyroid lesions / P. Rout [et al.] // *Cytopathology.* — 1999. — Vol. 10, № 3. — P. 171–179.

9. Sonography in thyroid carcinoma in children / C. Garcia [et al.] // *Brit. J. Radiol.* — 1992. — Vol. 65. — P. 977.

10. Gooding, G. Sonography of the thyroid and parathyroid / G. Gooding // Radiol. Clin. North. Am. — 1993. — Vol. 31. — P. 967–973.

11. Ранняя диагностика непальпируемых узлов ЩЖ / И. Б. Воронцовский [и др.] // Мед. радиол. — 1992. — № 8. — С. 3.

12. Thyroid cancer in Iceland / J. Hrafnkelsson [et al.] // Acta Endocrin. — 1988. — Vol. 118. — P. 566.

13. Contribution of nuclear medicine to the diagnosis and management of extra cranial neck diseases / R. Chisin [et al.] // J. Med. Sci. — 1992. — Vol. 28. — P. 159–254.

Поступила 17.03.2008

УДК 618.2+614.876+616.441-002+616-097.3-053.2
ПОКАЗАТЕЛИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИОНУКЛИДАМИ ЙОДА ВО ВНУТРИУТРОБНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ

Г. Д. Панасюк, Э. А. Надыров, А. В. Рожко

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

Проанализировано состояние показателей тиреоидной системы и частота распространенности индивидуальных значений антителоносительства у детей, родившихся в мае 1986 – феврале 1987 гг., которые подверглись воздействию радионуклидов йода во внутриутробном периоде развития из 4 районов Гомельской области (Гомельский, Лоевский, Речицкий, Хойникский). При сравнении частот распространенности антителоносительства к ферменту тиреоидной пероксидазе среди мальчиков и девочек выявлено, что данный показатель статистически значимо определялся чаще в основной группе при сравнении с условным контролем; статистически значимая разница по месту проживания отмечалась в Гомельском районе как среди мальчиков, так и девочек. Показатели состояния тиреоидной системы (тиротропный гормон, свободный тироксин) у детей, подвергшихся облучению в период внутриутробного развития, находились в пределах физиологических значений.

Ключевые слова: щитовидная железа, антитела, ЧАЭС, дети, беременность.

THYROID STATUS PARAMETERS AT CHILDREN'S EXPOSED TO IODINE RADIONUCLIDE'S DURING IN UTERO DEVELOPMENT

G. D. Panasiuk, A. A. Nadyrov, A. V. Rozko

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

There was analyzed the status of thyroid system parameters and frequency of individual values prevalence of antibody — carriage at children's born in May 1986 – February 1987 exposed to iodine radio nuclides in intra-uterine period of development from 4 regions of Gomel Oblast (Gomel, Loev, Rechitsa, Khoyniki). At comparison of prevalence frequency of antibody — carriage to microsomal antigen among young men and girls it is shown that the given parameter statistically significantly is defined more often in the basic group at comparison with the conditional control; also there was marked statistically significant difference in Gomel region among young men and girls. The parameters of thyroid system status (thyrotropic hormone, free thyroxin) at children's exposed to irradiation during intra-uterine development are within physiological values.

Key words: thyroid gland, antibodies, the Chernobyl accident, children.

Введение

Общепризнанно, что авария на Чернобыльской АЭС повлекла за собой разнообразные широкомасштабные социальные последствия и медицинские проблемы. Последствия Чернобыльской катастрофы еще длительное время будут оказывать влияние на состояние здоровья населения республики. Имеющаяся медицинская информация указывает, что в послеаварийный период наблюдается ухудшение здоровья населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях [1].

Из литературных источников известно, что максимальный риск радиационной патологии щитовидной железы (ЩЖ) приходится на те

периоды онтогенеза (14–35 недель), когда в связи с повышенной потребностью в тиреоидных гормонах наблюдается физиологическое напряжение и наибольшая пролиферативная активность щитовидной железы. Именно этим определяется ее повышенная радиочувствительность у детей. Существует прямая связь поглощенной ЩЖ дозы, полученной за счет радиоизотопов йода, с ее массой и функциональной активностью и обратная — с возрастом ребенка. Радиационное поражение щитовидной железы является начальным звеном вовлечения в патологический процесс других эндокринных желез через систему «щитовидная железа – гипофиз – гипоталамус» [2, 3].

Известно, что одним из основных компонентов радиоактивного выброса в результате аварии на Чернобыльской АЭС были изотопы радиоактивного йода, которые в силу своих биологических и радиоэкологических особенностей оказали избирательное воздействие на щитовидную железу и сформировали высокие дозы облучения, особенно у детей. Воздействие радиоактивного йода усугублялось еще и тем, что облученные лица проживали в районах, эндемичных по зобу, и не получали должной йодной профилактики как до аварии, так и после [1, 4].

Сроки клинического дебюта отдаленных последствий радиационного воздействия на щитовидную железу, в том числе у внутриутробно облученных, оцениваются 10–40 годами после инкорпорации радиойода. Воздействие на тироидные клетки радиоактивного йода при достижении определенного уровня доз может приводить в сроки до четырех десятилетий после инкорпорации изотопов к развитию тироидной патологии, включая онкологическую [2–8].

В детской популяции Российской Федерации, по наблюдениям 1992–1998 гг., частота антителоносительства составляет 2%. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е. и ряд других исследователей установили, что частота субклинического антителоносительства к микросомальному антигену (ТПО) и (или) к тироглобулину у детей в зоне радиационного загрязнения в результате аварии на ЧАЭС может превышать контрольные величины в 4–15 раз, особенно среди облученных пренатально [9–13].

Анализ данных официальной статистики РБ за 1998–2003 гг. выявил ряд тенденций в формировании тироидной патологии Гомельской области:

рост заболеваемости приобретенным гипотиреозом в детском и подростковом возрасте, аутоиммунным тиреоидитом в 1992 и 1999 гг. (соответственно, 58,3 и 61,2 на 100 тыс. детского населения).

В связи с вышеизложенным возникает необходимость тщательного обследования детского населения, подвергшегося воздействию ионизирующего излучения вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, и, в первую очередь, лиц, облученных во внутриутробном периоде развития.

Цель исследования: оценить состояние тироидной системы у детей, подвергшихся воздействию радионуклидами йода во внутриутробном периоде развития.

Материалы и методы исследования

Обследование детского контингента проводилось на базе ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», а также специализированными выездными бригадами, в состав которых входили врачи следующих специальностей: педиатр, эндокринолог, врач ультразвуковой диагностики.

В ходе выполнения работы проведен сравнительный анализ показателей состояния тироидной системы у лиц, родившихся в мае 1986 – феврале 1987 гг. (основная группа), и лиц условного контроля, родившихся через 12–18 месяцев после аварии и проживающих в условиях зобной эндемии и действия малых доз радиации, сложившихся в результате Чернобыльской аварии.

Всего обследовано 4423 человек. Из них 2457 облученных внутриутробно и 1966 лиц условного контроля из 4 районов Гомельской области (Гомельский, Лоевский, Речицкий, Хойникский). Распределение детей по районам представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение детей по районам Гомельской области

Место проживания (район)	Мальчики		Девочки	
	основная	условный контроль	основная	условный контроль
Гомельский	428	479	419	473
Лоевский	97	65	88	52
Речицкий	621	366	560	354
Хойникский	142	103	102	74
Всего	1288	1013	1169	953

Определение уровней тиротропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (cT_4) и антител к ферменту тироидной пероксидазе (анти-ТПО) проводилось следующими методами: ИФА с использованием наборов реактивов ООО «Хема – Медика», Москва и «RIA – kits by BRAHMS, DEMEDITEC and MEDIPAN DIAGNOSTICA» (Германия). Оценка содержания антител проводилась наборами «RIA-kits for TPO – Ab» (MEDIPAN DIAGNOSTICA).

Доверительные интервалы для уровней показателей ТТГ составили 0,3–4,0 мМЕд/л, cT_4 — 11,5–23,0 нмоль /л и анти — ТПО до 30 мМЕ /л.

Ультрасонография щитовидной железы проводилась на аппарате LOGIQ – 100 с частотой трансдюсера 7,5 МГц. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistika» 6.0 с применением параметрических и непараметрических критериев.

Результаты исследования

Средние значения показателя уровня концентрации ТТГ в сыворотке крови у мальчиков и девочек основной группы и группы условного контроля приведены в таблице 2.

Средние значения показателя уровня концентрации ТТГ в сыворотке крови у мальчиков и девочек из Гомельского, Лоевского, Речицкого и

Хойникского районов находились в пределах физиологических значений как в основной, так и в группе условного контроля. Значимых различий показателя ТТГ между основной группой обследованных детей и группой условного контроля по всем районам, представленным в таблице 2, как у мальчиков, так и девочек выявлено не было.

Таблица 2 — Средние значения показателя уровня концентрации ТТГ в сыворотке крови у детей различных районов Гомельской области

Место проживания (район)	Пол	ТТГ, мМЕд/л (M ± m)	
		основная	условный контроль
Гомельский	мальчики	2,26 ± 0,06	2,20 ± 0,06
	девочки	2,20 ± 0,06	2,22 ± 0,06
Лоевский	мальчики	2,32 ± 0,13	2,05 ± 0,15
	девочки	2,15 ± 0,20	2,30 ± 0,16
Речицкий	мальчики	2,12 ± 0,05	2,07 ± 0,06
	девочки	2,03 ± 0,05	2,02 ± 0,07
Хойникский	мальчики	2,28 ± 0,10	2,20 ± 0,12
	девочки	2,15 ± 0,12	2,07 ± 0,12
ВСЕГО	мальчики	2,20 ± 0,03	2,15 ± 0,04
	девочки	2,10 ± 0,04	2,16 ± 0,05

При дальнейшем анализе была оценена распространенность субклинического гипотиреоза у мальчиков и девочек основной группы и условно контрольной с использованием χ^2 . При сравнении частот распределения субклинического гипотиреоза значимых различий не наблюдалось.

В дальнейшем были оценены средние значения показателя уровня сТ4 в сыворотке крови у мальчиков и девочек основной группы и группы условного контроля, которые приведены в таблице 3.

Средние значения уровня концентрации сТ4 в сыворотке крови у мальчиков и девочек из Гомельского, Речицкого и Хойникского районов находились в пределах физиологических значений как в основной группе, так и в группе условного контроля (Лоевский район исключен из исследования в связи с непрезентативностью выборки). Значимых различий между основной группой обследованных детей и группой условного контроля по всем районам, представленным в таблице 3, выявлено не было.

Таблица 3 — Средние значения показателя уровня концентрации сТ4 в сыворотке крови у детей различных районов Гомельской области

Место проживания (район)	Пол	сТ4, нмоль/л (M ± m)	
		основная	условный контроль
Гомельский	мальчики	14,65 ± 1,56	13,98 ± 1,13
	девочки	13,20 ± 1,09	13,74 ± 1,07
Речицкий	мальчики	12,35 ± 0,90	13,95 ± 0,92
	девочки	12,80 ± 0,78	12,91 ± 2,15
Хойникский	мальчики	14,95 ± 1,91	13,49 ± 1,76
	девочки	14,22 ± 1,53	13,50 ± 2,70
ВСЕГО	мальчики	13,80 ± 0,70	14,30 ± 0,70
	девочки	13,2 ± 0,6	12,70 ± 0,90

При анализе индивидуальных значений уровней анти-ТПО были выявлены подростки с субклиническим антителонесительством имеющие титр выше 30 мМЕ/л. Данные представлены в таблицах 4 и 5.

При сравнении частот распространенности антителонесительства к тироидному антигену среди мальчиков выявлено, что данный показатель статистически значимо определялся чаще в основной группе при сравнении с условным контролем ($p < 0,001$).

Таблица 4 — Частота распространенности антителоносительства к тиреоидному антигену (ТПО > 30 мМЕ/л) у мальчиков в сравнении с условным контролем

Место проживания (район)	Основная			Условный контроль			χ^2 (таблицы 2×2)
	всего	анти-ТПО	%	всего	анти-ТПО	%	
Гомельский	415	64	15,0	450	8	1,8	p = 0,001
Лоевский	97	14	14,4	64	3	4,7	p = 0,48
Речицкий	621	26	4,2	322	21	6,6	p = 0,1
Хойникский	142	19	13,4	101	8	7,9	p = 0,18
ВСЕГО	1275	123	9,6	937	40	4,2	p = 0,001

Таблица 5 — Частота распространенности антителоносительства к тиреоидному антигену (ТПО > 30 мМЕ/л) у девочек в сравнении с условным контролем

Место проживания (район)	Основная			Условный контроль			χ^2 (таблицы 2×2)
	всего	анти-ТПО	%	всего	анти-ТПО	%	
Гомельский	366	64	17,5	439	53	12,1	p = 0,03
Лоевский	88	19	21,6	43	9	20,9	p = 0,9
Речицкий	560	35	6,3	317	19	5,9	p = 0,87
Хойникский	102	15	14,7	74	8	10,8	p = 0,44
ВСЕГО	1116	133	11,9	873	89	10,2	p = 0,22

При анализе частот распространенности антителоносительства к ферменту тиреоидной пероксидазе по месту проживания отмечено статистически значимая разница в Гомельском районе как среди мальчиков ($p < 0,001$), так и девочек ($p < 0,03$); в то же время в Лоевском, Речицком, Хойникском районах значимого пре-

вышения частот распространенности антителоносительства к тиреоидному антигену выявлено не было.

Данные частот распространенности индивидуальных значений уровней анти-ТПО среди основной группы мальчиков и девочек и контрольной представлены в таблицах 6.

Таблица 6 — Частота распространенности индивидуальных значений антителоносительства к тиреоидному антигену (ТПО > 30 мМЕ/л) среди мальчиков и девочек основной и контрольной группы

Группа	Мальчики			Девочки			χ^2 (таблицы 2×2)
	всего	анти-ТПО	%	всего	анти-ТПО	%	
Основная	1275	123	9,6	1116	133	11,9	p = 0,07
Условный контроль	937	40	4,2	873	89	10,2	p = 0,001

При сравнении частот распространенности антителоносительства к тиреоидному антигену показано, что данный показатель статистически выше в группе условного контроля мальчиков и девочек при сравнении с основной группой ($p < 0,001$).

Заключение

Проведенный анализ данных обследования детей, облученных во внутриутробном периоде развития, проживающих в различных районах Гомельской области, продемонстрировал, что показатели состояния тиреоидной системы (ТТГ, сТ4) у детей, подвергшихся облучению в период внутриутробного развития, находились в пределах физиологических значений и не имели значимых различий с аналогичными показателями в группе условного контроля. При этом частота распространенности антителоносительства к тиреоидному антигену статистически значимо оп-

ределялась чаще в основной группе мальчиков при сравнении с условным контролем. При анализе частот распространенности антителоносительства к тиреоидному антигену по месту проживания отмечена статистически значимая разница в Гомельском районе как среди мальчиков, так и девочек; в то же время в Лоевском, Речицком, Хойникском районах значимого превышения частот распространенности антителоносительства к тиреоидному антигену выявлено не было; при сравнении частот распространенности антителоносительства к тиреоидному антигену было установлено, что данный показатель статистически выше в группе условного контроля мальчиков и девочек при сравнении с основной группой. Полученные данные позволяют предположить повышенный риск развития гипотиреоза у обследованных детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Конопля, Е. Ф. Последствия Чернобыльской катастрофы в Республике Беларусь / Е. Ф. Конопля, И. В. Ролевич // Национальный доклад. — Минск, 1996.
2. Париков, Е. М. Патогенез радиационно-индуцированного рака ЩЖ у детей, пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС / Е. М. Паршков // Международный журнал радиационной медицины. — 1999. — Vol. 3, № 4. — С. 67–75.
3. Москалев, Ю. И. Щитовидная железа / Ю. И. Москалев // Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений / Ю. Москалев. — М.: Медицина, 1991. — С. 315–326.
4. Эпидемиология / Е. П. Демидчик [и др.] // Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на ЧАЭС) / Е. П. Демидчик [и др.]. — М.: Медицина, 1996. — Гл. 4. — С. 53–78.
5. Цыб, А. Ф. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС / А. Ф. Цыб // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1998. — № 1. — С. 18–23.
6. Katayama, S. Radiation-associated thyrotoxicosis / S. Katayama, K. Shimaoko, G. Osman // Surg. Oncol. — 1986. — Vol. 33, № 2. — P. 84–87.
7. Thyroid hyper function after exposure to fallout from a hydrogen bomb / P. Larsen [et al.] // JAMA. — 1982. — Vol. 247. — P. 1571–1575.
8. High frequency of cancer in cold thyroid nodules occurring at young age / A. Belfiore [et al.] // Acta Endocrinol. — 1989. — Vol. 121. — P. 197–202.
9. Drexhage, H. A. The spectrum of thyroid autoimmune diseases: pathogenetic mechanisms / H. A. Drexhage // Thyroid International. — 1994. — № 4. — P. 16.
10. Autoimmune thyroiditis / R. Volpe [et al.] // In: Thyroid function and disease. — 1989. — P. 191–207.
11. Радиационно-индуцированный патоморфоз эндемического зоба у детей и подростков в очаге йодного дефицита (начальные проявления отдаленных последствий Чернобыльской катастрофы) / Э.П. Касаткина [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 1995. — Т. 41, № 3. — С. 17–23.
12. Клиническое значение анти tireоидных антител в крови детей в условиях хронического облучения малыми дозами ионизирующей радиации / Э. П. Касаткина [и др.] // Тезисы докладов 3 Всероссийского съезда эндокринологов. — М., 1996. — С. 244.
13. High frequency of anti-thyroid auto-antibodies in Russian children 6–10 years after Chernobyl disaster. / Kasatkina E. [et al.] // In: Clinical Aspects of Autoimmune Thyroid Disease and Related Disorders / A Satellite Symposium of the 4th European Congress of Endocrinology, Granada, Spain, 7–8 may. 1998 y. — Poster № 79.

Поступила 17.03.2008

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 577.393.599

ВРЕМЯ СМЕНЫ ПАРАДИГМ В РАДИОБИОЛОГИИ

И. К. Коломийцева¹, А. И. Грицук², О. С. Логвинович²

¹Институт биофизики клетки РАН, Пущино, РФ

²Гомельский государственный медицинский университет

В обзоре проанализированы основные радиобиологические концепции, рассмотрены некоторые особенности действия малых доз радиации на организм. Показана неправомерность переноса представлений о действии радиации в высоких дозах на область малых доз. Обсуждаются пути решения проблем радиобиологии малых доз.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, парадигмы радиобиологии, малые дозы, доза-эффект.

IT IS TIME TO CHANGE THE PARADIGMS IN RADIOBIOLOGY

I. K. Kolomytseva¹, A. I. Gritsuk², O. S. Logvinovich²

¹Institute of Cellular Biophysics of RAS, Puschino, Russia

²Gomel State Medical University

In the review there are main radiobiological concepts analyzed, and some details of low radiation action on the organism discussed. The transfer of high-dose radiation mechanisms of action on the low-dose radiation is seemed to be incorrect. The ways of low-dose radiobiology problems are discussed.

Key words: ionizing radiation, paradigms in radiobiology, low-dose, dose-effect.

Современное общество находится на границе уже случившихся глобальных ядерных катастроф и угрозы предстоящих. XX век прошел под знаком борьбы против ядерного оружия и анализа резкого повышения радиа-

ционного фона на планете за счет ядерных взрывов и развития ядерной энергетики. Современная политическая ситуация сохраняет угрозу локальных ядерных конфликтов и возможных терактов, а использование «мирного

атома» вызывает серьезные опасения по поводу загрязнения окружающей среды.

В оценках вредоносных техногенных воздействий биосферы ионизирующая радиация занимает далеко не первое место. Однако чрезвычайные сложности в технологиях извлечения и астрономическая длительность времени распада радионуклидов, а также малая изученность эффектов хронического воздействия ионизирующих излучений на биоту заставляет с особым вниманием относиться к исследованиям биологических эффектов хронического воздействия малых доз ионизирующей радиации. Какие концепции для оценки и прогнозирования биологических эффектов ионизирующей радиации от радионуклидов окружающей среды и технических источников предлагает современная наука?

Радиобиология — научная дисциплина о действии ионизирующего излучения на живые организмы в настоящее время переживает второе рождение [1–3]. Фундаментальной задачей радиобиологии является вскрытие общих закономерностей биологического ответа на ионизирующее воздействие для управления лучевыми реакциями организма. Для решения этой задачи нужно, прежде всего, объяснить основной радиобиологический парадокс — несоответствие малого количества энергии, заключенной в излучении, с огромным повреждающим эффектом. Суть его состоит в том, что ионизирующая радиация наносит «энергетический удар» на атомарном и молекулярном уровнях, в результате которого образуются энергетически измененные атомы и молекулы (ионы, свободные радикалы, возбужденные атомы и молекулы), активно взаимодействующие с окружающим веществом.

В качестве основополагающих теорий в современной радиобиологии существуют принцип попадания и теория мишени. Попаданием называется прохождение ионизирующей частицы через мишень, сопровождающееся ионизацией [4]. В принципе попадания отражен дискретный характер взаимодействия излучения с веществом. Специфика биологического объекта не играет роли. Мишень — это биологическая структура, ионизация в пределах которой приводит к биологическому эффекту. Если биологический эффект отчетливо связан с целостностью вещества (ДНК в вирусах, бактериальных клетках), результаты укладываются в рамки представлений о вероятности попадания ионизирующей частицы в вещество. Методологической основой теории мишени является представление об уникальной *структуре*, связанной с жизнедеятельностью и гибелью биологического объекта [5].

Исходя из принципов классической теории мишени, количество попаданий должно быть

прямо пропорциональным дозе излучения. Результаты повреждений биологических объектов описывают с помощью кривых «доза-эффект». Поэтому в определенном диапазоне доз число пораженных мишеней строго пропорционально дозе или числу попаданий, так как из общего количества мишеней поражается лишь небольшая их часть. С ростом дозы количество жизнеспособных единиц экспоненциально уменьшается. Для большинства клеток животных в линейных координатах кривые имеют S-образную форму. В этих случаях говорят о многоударном процессе, имея в виду, что для инактивации объекта необходимо не одно, а два и более попаданий в единственную мишень или поражение двух мишеней и более. Теория мишени позволяет интерпретировать закономерности гибели живых организмов при воздействии летальных доз радиации. Критической мишенью радиационного поражения клетки признается молекула ДНК. Теория мишени была успешно использована для определения размеров гена — чувствительного объема в клетке.

Лучевое поражение сопровождается изменениями метаболизма всех компонентов клетки: нуклеиновых кислот, белков, липидов, углеводов. Радиационная биохимия и молекулярная радиобиология накопили множество сведений о разнообразных изменениях метаболизма клеток и тканей во времени после облучения. Оказалось, что в грубом приближении все данные представляют картину волн, затухающих или усиливающихся по мере удаления от момента облучения [1, 6]. Таким образом, зависимости «доза-эффект» для нарушений метаболизма во многих временных точках решительно не монотонны, в отличие от таковых при лучевой гибели.

Даже у самых радиоустойчивых объектов обнаружена высочайшая (!) чувствительность биохимических реакций к действию малых доз ионизирующей радиации. Превышение природного радиационного фона в несколько раз уже вызывает биохимические изменения. В теоретическом плане в радиобиологии существует явная нестыковка результатов молекулярно-биологических, клеточных и организменных исследований. Важнейший инструмент радиобиологов, работающих на клеточном и организменном уровнях — монотонные зависимости «доза-эффект» — не может быть использован для анализа результатов молекулярно-биологических исследований. Кривые изменений биохимических параметров в зависимости от дозы имеют колебательный, немонотонный характер.

При рассмотрении этого несоответствия следует учесть, что вся методология радиобиологии в прошлом веке формировалась под

конкретную задачу: исследование эффектов ядерного взрыва, т. е. острого воздействия ионизирующей радиации в высоких дозах. Основная масса экспериментальных результатов была получена для выяснения закономерностей острого лучевого поражения, вызывающего гибель организмов. Немонотонность зависимостей «доза-эффект» биохимических показателей позволила ряду крупных радиобиологов прийти к представлению, что изменения метаболизма после облучения — это «эмоции клетки», не имеющие отношения к конечному радиобиологическому эффекту — ее гибели. В это же время возник интерес к тому, как будет влиять постоянное воздействие ионизирующей радиации с уровнем доз, превышающим привычный для биоты коридор природного радиационного фона, на «качество жизни» — ее молекулярно-биологические, биохимические и функциональные свойства. Ионизирующая радиация — природный, космический фактор, и все живое приспособлено к определенному размаху колебаний природного радиационного фона. В ряде радиобиологических центров были поставлены задачи исследования влияния хронического облучения на самые разнообразные объекты. Были построены сооружения, позволяющие облучать в течение всей жизни крупных млекопитающих. Фундаментальная радиобиология только формулировала свои задачи в области хронического влияния малых мощностей доз ионизирующей радиации и проводила начальные исследования. В это время реальные события поставили огромное количество людей в условия проживания в среде, загрязненной радионуклидами.

26 апреля 1986 произошла Чернобыльская катастрофа. Миллионы гражданского населения и сотни тысяч ликвидаторов на разные сроки оказались в условиях воздействия малых доз ионизирующих излучений.

Согласно НКДАР (научный комитет действия атомной радиации, 1983–2000 гг.), в медицинском аспекте малыми дозами радиации с низкой ЛПЭ (линейной передачей энергии) являются дозы, «не приводящие к видимым нарушениям жизнедеятельности». Их величина составляет до 0,2 Гр, или 20 рад (для сравнения при рентгенокопии кишечника можно получить до 50 рад). В программе по малым дозам радиации (Министерство энергетики США; DOE) и в документах BEIR (США) граница снижена до 0,1 Гр. Считается, что малые дозы радиации непосредственно не угрожают жизни биоты. В 30-километровой зоне Чернобыля условно доза облучения составляла примерно 10–30 рад в сутки. С позиций классиче-

ской радиобиологии для миллиона людей, попавших в регион загрязнения после Чернобыльской катастрофы, не ожидалось серьезного вреда здоровью, не обнаруживались симптомы, характерные для лучевой болезни человека. При эпидемиологических исследованиях не было монотонной зависимости отклонений биохимических и функциональных параметров от степени загрязнения территории, что с позиций классической радиобиологии свидетельствует об отсутствии радиационного эффекта. В связи с этим появились соображения, что плохое состояние здоровья на загрязненных территориях обусловлено действием других факторов: в основном радиофобией, плохим питанием, вредными привычками и др. [2]. Самим гражданам приписывались «рентные установки».

Однако последующие, теперь уже многолетние наблюдения за здоровьем ликвидаторов и населения загрязненных районов показали, что общая заболеваемость достоверно повышена [7, 8].

Таким образом, с позиций теории мишени ставились под сомнения сами факты ухудшения здоровья населения загрязненных радионуклидами территорий. Кризис теории мишени выразился в неспособности объяснить эффекты хронического воздействия малых доз ионизирующей радиации на клеточный метаболизм и здоровье человека. А между тем, в фундаментальной радиобиологии уже были разработаны принципы, пригодные для объяснения немонотонных зависимостей «время-эффект» и «доза-эффект» для метаболических и функциональных параметров клеток и тканей, изменения «качества жизни» и ряда других лучевых феноменов. Еще в 1970 и 1986 гг. член-корр. РАН А.М. Кузин, много лет возглавлявший в СССР радиобиологические исследования, опубликовал монографии, где были изложены новые методологические подходы к оценке действий ионизирующих излучений на биоту, названные А. М. Кузиным «структурно-метаболической теорией в радиобиологии» [9, 10]. Новым был взгляд на клетку как на *динамическую систему*, в которой идут взаимосвязанные процессы синтеза и распада структур и метаболитов, а сама клетка осуществляет диалектическое *единство структуры и метаболизма*. Неразрывное единство структуры и метаболизма является основной характеристикой живого организма. С этой точки зрения клетка — активная среда, в которой работает принцип обратной связи и осуществляется процесс самоорганизации. Представление об облученной клетке как о динамической системе, в которой повреждение наносится процессу жизнедеятельности, составляет методологическую основу

структурно-метаболической теории. В структурно-метаболической теории системы поддержания клеточного гомеостаза выступают как ведущие механизмы, определяющие течение лучевого поражения. Исследование процессов самоорганизации биологических объектов составляет предмет биофизики сложных систем и науки синергетики. Теория колебаний и, особенно, теория нелинейных колебаний, ее идеология и методология представляют собой одну из составляющих частей синергетики. Необходимым элементом автоколебательных систем является наличие положительной и отрицательной обратной связи — воздействие результатов какого-либо процесса на его протекание. Таким образом, структурно-метаболическая теория является проводником пропагандируемых синергетических подходов в радиобиологии [11]. Именно единство структуры и метаболизма, принципиально отличает живое от неживого и только исходя из этого единства можно понять все функции живого. Отрицательная обратная связь обеспечивает автоматическое поддержание на требуемом уровне регулируемых физико-химических характеристик системы. Положительная обратная связь приводит к тому, что ранее возникшее отклонение от стационарного состояния все более усиливается и прежде устойчивая система может стать неустойчивой. Многие скачкообразные и лавинные процессы — следствие влияния положительной обратной связи.

Обратные связи существуют в самых различных динамических системах — от простейших механических до биологических и общественных. Немонотонные зависимости «время-эффект» и «доза-эффект» с позиций структурно-метаболической теории объясняются на основе принципа обратной связи, осуществляемой в клетке системами поддержания клеточного гомеостаза. Живые системы обладают фундаментальным свойством отвечать на действие различных повреждающих факторов немонотонными изменениями метаболизма и функции за счет включения прямых и обратных связей для поддержания гомеостаза. Этот ответ при остром воздействии представляет собой затухающее по времени колебание величин метаболических и функциональных параметров относительно нормального значения [12]. В этих колебаниях можно выделить амплитуды и периоды колебаний. Изменение дозы облучения сопровождается изменением скорости развертывания метаболического ответа, изменением амплитуды и периода колебаний. Вследствие этого обстоятельства для некоторых временных точек зависимость «доза – эффект» становится немонотонной [13, 14].

Согласно теории мишени, кривые «доза – эффект» имеют монотонный характер. Этим классическая радиобиология объясняет правомерность экстраполяции эффектов больших доз в область малых доз. Однако гибель под воздействием малых доз, по сути дела, является гипотетической, расчетной величиной. В реальности же малые дозы вызывают немонотонный, изменяющий «качество жизни», функциональный, в том числе метаболический ответ, который может быть и не связан с ее продолжительностью.

Ведущие радиобиологи не раз указывали, что экстраполяция эффектов больших доз в область малых доз неправомерна. С позиций структурно-метаболической теории создается теоретическая база для прогнозирования эффектов хронического действия малых доз. Необходимо развитие нелинейной радиобиологии и молекулярной эпидемиологии, изучающих молекулярно-биологические, физиологические и популяционные эффекты хронического воздействия малых доз.

Развитие нелинейной радиобиологии позволит создать базу для прогнозирования эффектов хронического действия ионизирующих излучений на человека. Новые подходы к оценке хронического действия излучений, разработка методов математического анализа и моделирования могут возникнуть только на основе фактических материалов, их нельзя извлечь сразу, как кролика из шляпы фокусника. Таким образом, для развития нелинейной радиобиологии нужны серьезные усилия, в том числе материальные вложения в фундаментальную радиобиологию.

В 50–70 гг. государство активно заботилось о развитии фундаментальной радиобиологии. Был создан уникальный центр (например, в г. Пущине Московской области) на базе Института Биофизики АН СССР, где были построены установки для хронического облучения крупных млекопитающих в условиях нормального поддержания жизнедеятельности. В настоящее время этот центр, созданный и руководимый в течение многих лет А. М. Кузиным, вот уже более 5 лет законсервирован из-за отсутствия средств, из 15 сотрудников, ранее обслуживающих центр, осталось трое. Энтузиасты-исследователи из других институтов РАН много работают в области изучения механизмов хронического низкодозового воздействия ионизирующей радиации на биоту и человека. Важнейший и принципиально новый материал содержится в трудах сотрудников комплексной радиоэкологической экспедиции РАН, в работах сотрудников Института биохимической физики под руководством председателя научного совета РАН по проблеме ра-

диобиологии, проф. Е. Б. Бурлаковой. Эти данные формируют новые представления о биологической эффективности хронического воздействия излучений на человека и однозначно свидетельствуют о неправомерности экстраполяции эффектов больших доз ионизирующей радиации на область малых доз.

Развитие новых концепций важно для формирования взвешенных планов развития атомной энергетики и справедливой социальной политики по отношению к ликвидаторам Чернобыльской катастрофы и жителям загрязненных радионуклидами районов.

При оценке действия излучений на здоровье человека следует иметь в виду, что ионизирующая радиация — космогенный фактор среды обитания. Хорошо известно, что природный радиационный фон необходим для роста, развития и существования разнообразных живых существ, в том числе млекопитающих. Понимание радиобиологических закономерностей связано с проникновением в суть феномена жизни, связи живого и космоса. Есть немало загадок в эффектах ионизирующей радиации, в том числе положительное или отрицательное воздействие облученных биологических объектов на необлученные. Представляет безусловный интерес мысль, высказанная А. М. Кузиным в его последней записке к сотрудникам: «Жизнь, живое тело — это метаболизирующая система структур на молекулярном уровне, составляющих единое целое благодаря информации, непрерывно доставляемой вторичным, биогенным излучением, возникающим под влиянием атомной радиации природного радиоактивного фона космического и земного происхождения».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кудряшов, Ю. Б. Радиационная биофизика. Ионизирующие излучения / Ю. Б. Кудряшов. — М.: изд. Моск. ун-та, 2004. — 580 с.
2. Ярмоленко, С. П. Радиобиология человека и животных / С. П. Ярмоленко, А. А. Вайнсон. — М.: Высш. шк., 2004. — 550 с.
3. Mothersill, C. Low-dose radiation effects: Experimental hematology and the changing paradigm / C. Mothersill, C. Seymour // Experimental Hematology. — 2003. — № 31. — С. 437–445.
4. Ли, Д.Е. Действие радиации на живые клетки / Д. Е. Ли. — М.: Госатомиздат, 1966. — 288 с.
5. Тимофеев-Ресовский, Н. В. Применение принципа попадания в радиобиологии / Н. В. Тимофеев-Ресовский, В. И. Иванов, В. И. Корогодин. — М.: Атомиздат, 1968. — 228 с.
6. Гончаренко, Е. Н. Химическая защита от лучевого поражения / Е. Н. Гончаренко. — М.: изд. Моск. ун-та, 1985. — 248 с.
7. Национальный доклад «20 лет после Чернобыльской катастрофы: последствия в Республике Беларусь и их преодоление» / Комитет по проблемам последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС при Совете Министров Республики Беларусь; под ред. В. Е. Шевчука, В. Л. Гуравского. — 2006. — 112 с.
8. Vozianov, A. Health effects of Chomobyl accident, Eds / A. Vozianov, V. Bebesheko, D. Bayka. — Kyiv.: «DIA», 2003. — 508 с.
9. Кузин, А. М. Структурно-метаболическая гипотеза в радиобиологии / А. М. Кузин. — М.: Наука, 1970. — 170 с.
10. Кузин, А. М. Структурно-метаболическая теория в радиобиологии / А. М. Кузин. — М.: Наука, 1986. — 20 с.
11. Князева, Е. Н. Основания синергетики / Е. Н. Князева, С. П. Курдимов. — СПб.: Изд-во Алетейя, 2002. — 31 с.
12. Степанова, С. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С. И. Степанова. — М.: Наука, 1986. — 244 с.
13. Немонотонность метаболического ответа клеток и тканей млекопитающих на воздействие ионизирующей радиации / И. К. Коломийцев [и др.] // Биофизика. — 2002. — Т. 47, Вып. 6. — С. 1106–1115.
14. Kolomyitseva, I. K. Nonmonotonous changes in metabolic parameters of tissues and cells under action ionizing radiation on animals / I. K. Kolomyitseva, T. P. Markevich, L. N. Potekhina // J. Biol. Physics. — 1999. — № 25. — С. 325–338.
15. Бурлакова, Е. Б. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах / Е. Б. Бурлакова, А. Н. Голощапов, Г. П. Жижина, А. А. Конрадов // Радиационная биология. Радиозэкология. — 1999. — Т. 39. — С. 26–34.

Поступила 18.04.2008

УДК 616-071

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (обзор литературы)

А. Л. Калинин¹, А. А. Литвин², Н. М. Тризна¹

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская областная клиническая больница

Приведен краткий обзор принципов доказательной медицины и мета-анализа. Важным аспектом доказательной медицины является определение степени достоверности информации.

Количественное объединение данных различных клинических исследований с помощью мета-анализа позволяет получить результаты, которые невозможно получить из отдельных клинических исследований. Чтение и изучение систематических обзоров и результатов мета-анализа позволяет более эффективно ориентироваться в большом количестве публикуемых статей.

Ключевые слова: доказательная медицина, мета-анализ.

USE OF DATA OF EVIDENCE BASED MEDICINE IN CLINICAL PRACTICE (literature review)

A. L. Kalinin¹, A. A. Litvin², N. M. Trizna¹

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinical Hospital

The purpose of article is the review of principles of evidence based medicine and the meta-analysis. A prominent aspect of evidence based medicine is definition of degree of reliability of the information.

Quantitative association of the given various clinical researches by means of the meta-analysis allows to receive results which cannot be received from separate clinical researches. Reading and studying of systematic reviews and results of the meta-analysis allows to be guided more effectively in a considerable quantity of published articles.

Key words: evidence based medicine, meta-analysis.

Ни один практический врач не обладает достаточным опытом, позволяющим свободно ориентироваться во всем многообразии клинических ситуаций. Можно полагаться на мнения экспертов, авторитетные руководства и справочники, однако это не всегда надежно из-за так называемого эффекта запаздывания: перспективные медицинские методы внедряются в практику спустя значительное время после получения доказательств их эффективности [1, 2]. С другой стороны, информация в учебниках, руководствах и справочниках зачастую устареваает еще до их публикации, а возраст проводящего лечение опытного врача отрицательно коррелирует с эффективностью лечения [3].

Время полужизни литературы отражает интенсивность прогресса. Для медицинской литературы этот период равен 3,5 лет [1]. Только 10–15% информации, публикуемой сегодня в медицинской печати, в дальнейшем будут иметь научную ценность. Ведь если предположить, что хотя бы 1% из публикуемых ежегодно 4 миллионов статей имеют какое-то отношение к лечебной практике врача, ему пришлось бы прочитывать каждый день около 100 статей. Известно, что только 10–20% всех медицинских вмешательств, использующихся в настоящее время, были основаны на надежных научных доказательствах [2].

Возникает вопрос: почему хорошие доказательные данные врачи не применяют на практике? Оказывается, что 75% врачей не понимают статистики, 70% не умеет критически оценивать опубликованные статьи и исследования [4]. В настоящее время, чтобы практиковать доказательными данными, врач должен обладать знаниями, необходимыми для оценки достоверности результатов клинических испытаний, иметь оперативный доступ к различным источникам информации (прежде всего международным журналам), иметь доступ к электронным базам данных (Medline), владеть английским языком [5].

Целью этой статьи является краткий обзор принципов доказательной медицины и ее составляющей — мета-анализа, позволяющего более быстро ориентироваться в потоке медицинской информации.

Термин «Evidence Based Medicine» впервые был предложен в 1990 г. группой канадских ученых из Университета Мак Мастера в Торонто. Термин быстро прижился в англоязычной научной литературе, однако тогда еще не существовало четкого его определения. В настоящее время наиболее распространенным является следующее определение: «Доказательная медицина (evidence based medicine) — это раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных» [6].

На сегодняшний день доказательная медицина (ДМ) — это новый подход, направление или технология сбора, анализа, обобщения и интерпретации научной информации. Доказательная медицина предусматривает добросовестное, объяснимое и основанное на здравом смысле использование наилучших современных достижений для лечения каждого пациента [3, 6]. Основная цель внедрения принципов доказательной медицины в практику здравоохранения — оптимизация качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности, стоимости и других значимых факторов.

Важным аспектом доказательной медицины является определение степени достоверности информации: результатов исследований, которые берут за основу при составлении систематических обзоров. Центр доказательной медицины в Оксфорде разработал следующие определения степени достоверности представляемой информации [6]:

А. Высокая достоверность — информация основана на результатах нескольких независимых клинических испытаний (КИ) с совпадением результатов, обобщенных в систематических обзорах.

В. Умеренная достоверность — информация основана на результатах, по меньшей мере, нескольких независимых, близких по целям КИ.

С. Ограниченная достоверность — информация основана на результатах одного КИ.

Д. Строгие научные доказательства отсутствуют (КИ не проводились) — некое утверждение основано на мнении экспертов.

Согласно современным оценкам, достоверность доказательств из разных источников не одинакова и убывает в следующем порядке [6]:

- 1) рандомизированное контролируемое КИ;
- 2) нерандомизированное КИ с одновременным контролем;
- 3) нерандомизированное КИ с историческим контролем;
- 4) когортное исследование;
- 5) исследование типа «случай – контроль»;
- 6) перекрестное КИ;
- 7) результаты наблюдений;
- 8) описание отдельных случаев.

Тремя «китами» достоверности в клинической медицине являются: случайная слепая выборка испытуемых в группы сравнения (слепая рандомизация); достаточная величина выборки; слепой контроль (в идеале — тройной). Нужно специально подчеркнуть, что неправильный, но повсеместно употребляемый термин «статистическая достоверность» с его пресловутым $p < \dots$ не имеет к вышеизложенному определению достоверности никакого отношения [7]. Достоверные исследования свободны от так называемых систематических ошибок (возникающих от неправильной организации исследования), тогда как статистика ($p < \dots$) позволяет учесть лишь случайные ошибки [7].

В клинической медицине «золотым стандартом» процедуры проверки эффективности вмешательств и процедур стали рандомизированные контролируемые испытания (РКИ). Процесс «ослепления» участников испытания призван устранить систематическую ошибку субъективной оценки результата, ибо человеку свойственно видеть то, что он хочет, и не видеть того, чего он видеть не желает. Рандомизация должна решать проблему разнообразия испытуемых, обеспечивая генетическую полноту «абстрактного представителя генеральной совокупности», на которого потом можно переносить полученный результат. Специально проведенные исследования показали, что отсутствие рандомизации или ее неверное проведение приводят к переоценке эффекта до 150%, либо к его недооценке на 90% [5, 8].

Чрезвычайно важно подчеркнуть, что технология РКИ позволяет получить четыре варианта ответов о действии вмешательства вообще без

знания его механизма. Оно позволяет обоснованно с позиций доказательной медицины утверждать, что вмешательство 1) действенно; 2) бесполезно; 3) вредно; или, в худшем случае, что 4) на сегодняшний день ничего об эффективности данного вида вмешательства сказать нельзя. Последнее происходит тогда, когда интересующее нас вмешательство, в силу малочисленности участников эксперимента, не позволило получить в РКИ статистически значимый результат [1].

Таким образом, ДМ отвечает на уже упомянутые вопросы: действует (вредно или полезно) / не действует (бесполезно) / неизвестно; но не отвечает на вопросы «каким образом и почему действует». На них может ответить только фундаментальное исследование. Иными словами, ДМ для своих целей может обойтись без фундаментальных исследований, тогда как фундаментальные исследования для внедрения своих результатов в повседневную медицинскую практику не могут обойтись без процедуры проверки эффекта по стандартам ДМ.

Для оптимизации анализа доказательной информации используют такие специальные методы работы с информацией, как систематический обзор и мета-анализ [7, 8, 9]. Мета-анализ (meta-analysis) — применение статистических методов при создании систематического обзора в целях обобщения результатов, включенных в обзор исследований. Систематические обзоры иногда называют мета-анализом, если этот метод применялся в обзоре [10]. Мета-анализ проводят для того, чтобы обобщить имеющуюся информацию и распространить ее в понятном для читателей виде. Он включает определение основной цели анализа, выбор способов оценки результатов, систематизированный поиск информации, обобщение количественной информации, анализ ее с помощью статистических методов, интерпретацию результатов [9, 10, 11].

Существует несколько разновидностей мета-анализа [5, 10]. Кумулятивный мета-анализ позволяет построить кумулятивную кривую накопления оценок при появлении новых данных. Проспективный мета-анализ — попытка разработки мета-анализа планируемых испытаний. Такой подход может оказаться приемлемым в областях медицины, где уже существует сложившаяся сеть обмена информацией и совместных программ, например, разработанная ВОЗ электронная информационная система мониторинга качества стоматологической помощи населению «Oratel». На практике вместо проспективного мета-анализа часто применяют проспективно-ретроспективный мета-анализ, объединяя новые результаты с ранее опубликованными. Мета-анализ индивидуальных данных основан на изучении результатов лечения отдельных больных,

для его проведения необходимо сотрудничество многих исследователей и жесткое соблюдение протокола. В ближайшем будущем мета-анализ индивидуальных данных, вероятнее всего, будет ограничиваться изучением основных заболеваний, лечение которых требует крупномасштабных централизованных капиталовложений [5].

Главным требованием к информативному мета-анализу является наличие адекватного систематического обзора, в котором изучаются результаты многочисленных исследований по определенной проблеме по алгоритму:

- выбор критериев для включения оригинальных исследований в мета-анализ;
- оценка гетерогенности (статистической неоднородности) оригинальных исследований;
- собственно мета-анализ (обобщенная оценка величины эффекта);
- анализ чувствительности выводов.

Результаты мета-анализа обычно представляют как график в виде точечных оценок с указанием доверительного интервала и отношения шансов (odds ratio), суммарного показателя, отражающего выраженность эффекта [7, 12] (рисунок 1). Это позволяет показать вклад результатов отдельных исследований, степень неоднородности этих результатов и обобщенную оценку величины эффекта. Результаты мета-регрессионного анализа можно представить в виде графика, по оси абсцисс которого отложены значения анализируемого показателя, а по оси ординат — величина лечебного эффекта [1, 12]. Кроме того, следует указать результаты анализа чувствительности по ключевым параметрам (в том числе сравнение результатов применения моделей постоянных и случайных эффектов, если эти результаты не совпадают).

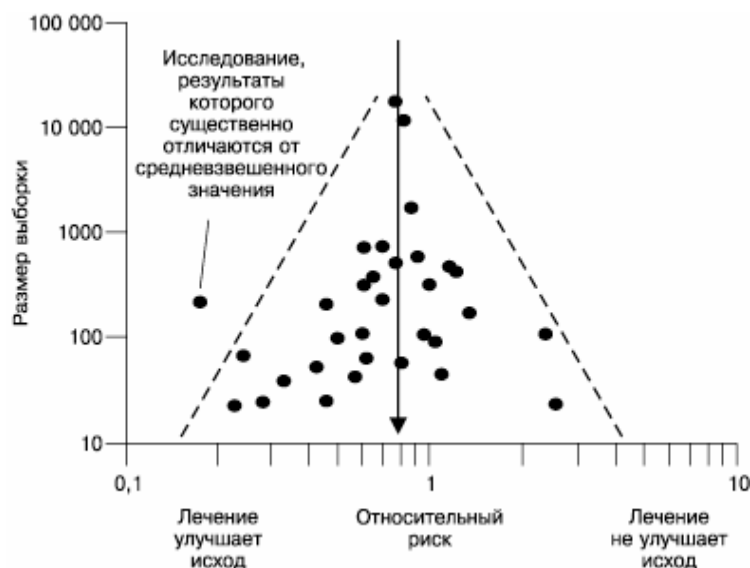


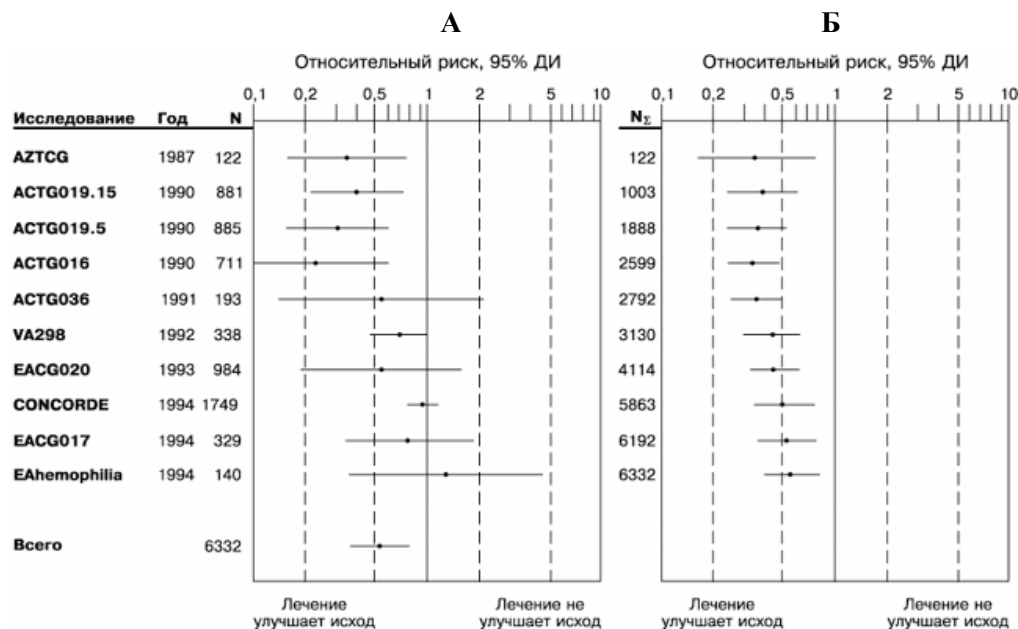
Рисунок 1 — Воронкообразный график, позволяющий выявить систематическую ошибку, связанную с преимущественным опубликованием положительных результатов исследования

На графике представлены данные мета-анализа, посвященного оценке эффективности одного из методов лечения [13]. Относительный риск (ОР) в каждом исследовании сопоставлен с размером выборки (весом исследования). Точки на графике группируются вокруг средневзвешенного значения ОР (показано стрелкой) в виде симметричного треугольника (воронки), внутри которого размещаются данные большинства исследований. В опубликованных материалах небольших исследований эффект лечения оказывается завышенным по сравнению с более крупными исследованиями. Асимметричное распределение точек означает, что некоторые небольшие исследования с отрицательными результатами и значи-

тельной дисперсией не были опубликованы, т. е. возможна систематическая ошибка, связанная с преимущественным опубликованием положительных результатов. График показывает, что небольших (10–100 участников) исследований, в которых ОР превышал 0,8, значительно меньше, чем аналогичных исследований, в которых этот показатель был ниже 0,8, а данные средних и крупных исследований расположены практически симметрично. Таким образом, некоторые небольшие исследования с отрицательными результатами, вероятно, не были опубликованы. Кроме того, график позволяет легко выявить исследования, результаты которых существенно отличаются от общей тенденции [14].

В большинстве случаев при проведении мета-анализа используют обобщенные данные о сравниваемых группах больных в том виде, в каком они приводятся в статьях. Но иногда исследователи стремятся более детально оценить исходы и факторы риска у отдельных больных. Эти данные могут быть полезны при анализе

выживаемости и многофакторном анализе. Мета-анализ данных о конкретных больных стоит дороже и требует больше времени, чем мета-анализ групповых данных; для его проведения необходимо сотрудничество многих исследователей и жесткое соблюдение протокола [15] (рисунок 2).



А. Графическое представление результатов стандартного мета-анализа. Относительный риск прогрессирования в каждом исследовании и его обобщенная оценка представлены в виде точек, а доверительные интервалы (ДИ; обычно 95% ДИ) изображены горизонтальными линиями. Исследования представлены в соответствии с датой публикации. Относительный риск <1 означает снижение числа исходов в группе лечения по сравнению с группой контроля. Тонкие линии представляют совокупные индивидуальные результаты, нижняя линия — объединенные результаты.

Б. Результаты кумулятивного мета-анализа данных, полученных в тех же исследованиях. Точки и линии обозначают, соответственно, значения относительного риска и 95% ДИ обобщенных данных после включения в анализ каждого дополнительного исследования. Если доверительный интервал пересекает линию OR = 1, то наблюдаемый эффект статистически недостоверен при выбранном уровне значимости 0,05 (95%). Если нет существенной неоднородности данных, при добавлении последующего исследования ДИ сужается.

N — число больных в исследовании; N_Σ — суммарное число больных.

Рисунок 2 — Результаты стандартного и кумулятивного мета-анализа данных, полученных в одних и тех же исследованиях

В большинстве сводных таблиц мета-анализа обобщенные данные по всем испытаниям приводятся в виде ромба (нижняя горизонтальная линия с точкой). Расположение ромба по отношению к вертикальной линии отсутствия эффекта является основным в понимании эффективности испытаний. Если ромб перекрывает линию отсутствия эффекта, можно сказать, что между двумя видами лечения нет разницы в воздействии на частоту первичного исхода.

Важным понятием для правильной трактовки результатов мета-анализа является определение гомогенности испытаний. На языке мета-анализа гомогенность означает, что результаты каждого отдельного испытания сочетаются с результатами других. Гомогенность можно

оценить одним взглядом по расположению горизонтальных линий (рисунок 2). Если горизонтальные линии перекрывают друг друга можно сказать, что эти исследования гомогенны.

Для оценки гетерогенности испытаний используется числовое значение критерия χ^2 (в большинстве форматов мета-анализа обозначается как «Chi-squared for homogeneity»). Статистика χ^2 для гетерогенности групп объясняется следующим практическим правилом: критерий χ^2 в среднем имеет значение, равное числу степеней свободы (число испытаний в мета-анализе минус один). Поэтому значение χ^2 , равное 9,0, для набора из 10 испытаний показывает отсутствие доказательств статистической гетерогенности [16].

При существенной гетерогенности результатов исследований целесообразно использовать регрессионный мета-анализ, который позволяет учитывать несколько характеристик, влияющих на результаты изучаемых исследований. Например, детальная оценка исходов и факторов риска у отдельных больных необходима при анализе выживаемости и многофакторном анализе. Результаты регрессионного мета-анализа представляются в виде коэффициента наклона с указанием доверительного интервала.

Для проведения компьютерного мета-анализа в Интернете представлено программное обеспечение.

Бесплатные программы:

RevMan (Review Manager) находится по адресу: <http://www.cc-ims.net/RevMan>;

Meta-Analysis version 5.3: <http://www.statistics.com/content/freesoft/mno/metaana53.htm/>;

EPIMETA: <http://ftp.cdc.gov/pub/Software/epimeta/>.

Платные программы:

Comprehensive Meta-Analysis: <http://www.meta-analysis.com/>;

MetaWin: <http://www.metawinsoft.com/>;

WEasyMa: <http://www.weasyMa.com/>.

Статистические пакеты программ, в которых предоставлена возможность проведения мета-анализа:

SAS: <http://www.sas.com/>;

STATA: <http://www.stata.com/>;

SPSS: <http://www.spss.com/> [1, 15, 17, 18, 19].

Таким образом, количественное объединение данных различных клинических исследований с помощью мета-анализа позволяет получить результаты, которые невозможно извлечь из отдельных клинических исследований. Чтение и изучение систематических обзоров и результатов мета-анализа позволяет более быстро ориентироваться в лавине публикуемых статей и с точки зрения доказательной медицины выбирать из них те немногие, которые действительно заслуживают нашего времени и внимания. Вместе с тем необходимо осознавать, что мета-анализ — не «палочка-выручалочка», решающая проблему научной доказательности, и не стоит заменять им клинические рассуждения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Systematic reviews and meta-analysis for the surgeon scientist / S. S.Mahidl [et al.] // Br. J. Surg. — 2006. — Vol. 93. — P. 1315–1324.
2. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts / E. T.Antman [et al.] // JAMA. — 1992. — Vol. 268, N 2. — P. 240–248.
3. Evidence based medicine: what it is and what it isn't / D. L. Sackett [et al.] // BMJ. — 1996. — Vol. 312. — P. 71–72.
4. Egger, M. Meta-analysis: potentials and promise / M. Egger, S. G. Davey // BMJ. — 1997. — Vol. 315. — P. 1371–1374.
5. Юрьев, К. Л. Доказательная медицина. Кокрановское сотрудничество / К. Л. Юрьев, К. Н. Логановский // Укр. мед. часопис. — 2000. — № 6. — С. 20–25.
6. The Cochrane database of systematic reviews. — London: BMJ Publishing Group and Update Software, 1995. — 260 p.
7. Davies, H. Что такое мета-анализ? / H. Davies, I. Crombie // Клиническая фармакология и фармакотерапия. — 1999. — № 8. — С. 10–16.
8. Egger, M. Meta-analysis: principles and procedures / M. Egger, S. G. Davey, A. N. Phillips // BMJ. — 1997. — Vol. 315. — P. 1533–1537.
9. Lewis, S. Forest plots: trying to see the wood and the trees / S. Lewis, M. Clarke // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 1479–1480.
10. Bero, L. The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care / L. Bero, D. Rennie // JAMA. — 1995. — Vol. 274. — P. 1935–1938.
11. Does the inclusion of grey literature influence estimates of intervention effectiveness reported in meta-analyses? / L. Mc. Auley [et al.] // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 1228–1231.
12. Fleiss, J. L. The statistical basis of meta-analysis / J. L. Fleiss // Stat. Methods Med. Res. — 1993. — Vol. 2. — P. 121–145.
13. Greenland, S. Invited commentary: a critical look at some popular meta-analytic methods / S. Greenland // Am. J. Epidemiol. — 1994. — Vol. 140. — P. 290–296.
14. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests / L. Irwig [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1994. — Vol. 120. — P. 667–676.
15. Stewart, L. A. Practical methodology of meta-analyses (overviews) using updated individual patient data. Cochrane Working Group / L. A. Stewart, M. J. Clarke // Stat. Med. — 1995. — Vol. 14. — P. 2057–2579.
16. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх; пер. с англ. — М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. — 240 с.
17. Olkin, I. Statistical and theoretical considerations in meta-analysis / I. Olkin // J. Clin. Epidemiol. — 1995. — Vol. 48. — P. 133–146.
18. Villar, J. Predictive ability of meta-analyses of randomised controlled trials / J. Villar, G. Carroli, J. M. Belizan // Lancet. — 1995. — Vol. 345. — P. 772–776.
19. Deeks, J. J. Systematic reviews in health care: Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests / J. J. Deeks // BMJ. — 2001. — Vol. 323. — P.157–162.

Поступила 01.02.2008

УДК 616.12–005.8–0.53.8–08

СТРУКТУРА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА, ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СМЕРТНОСТИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

Н. В. Василевич

Гомельский государственный медицинский университет

Прослежена структура, динамика развития острого инфаркта миокарда в зависимости от пола, возраста, сроков поступления в стационар, тяжести повреждения миокарда на госпитальном этапе лечения.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, пол, возраст, летальность.

STRUCTURE OF AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION, AGE AND SEXUAL FEATURES OF COURSE AND DEATH RATE AT HOSPITAL STAGE OF TREATMENT

N. V. Vasilevich

Gomel State Medical University

The structure, dynamics of development of an acute myocardial infarction depending on the sex, age, terms of receipt to hospital, gravity of injury of myocardium at a hospital stage of treatment were tracked.

Key words: acute myocardial infarction, sex, age, lethality.

Введение

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, они продолжают оставаться главной причиной смертности во всем мире [1–3].

За последние годы отмечается значительное снижение смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) в США, Австралии, в некоторых странах Западной и Северной Европы. Однако в странах Восточной Европы, к сожалению, такая тенденция не прослеживается, о чем свидетельствуют исследования в Прибалтике, России [4, 5].

Существуют разноречивые эпидемиологические данные по течению сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и острого инфаркта миокарда (ОИМ), у лиц разного пола и возраста. Общепринятое представление, что сердечно-сосудистые заболевания поражают преимущественно лиц мужского пола, не отражают сложившуюся реальную ситуацию в мире. В Европе летальность от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин начинает превышать летальность от этих же заболеваний у мужчин [6–8].

По данным американского института статистики заболеваний сердца и мозга и других источников, уровень заболеваемости сердечно-сосудистой патологией в течение последних лет снижается у мужчин и устойчиво повышается у женщин, продолжается рост и числа женщин, умирающих от ИБС [6, 9, 10].

Проведенные исследования возрастных, половых особенностей течения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и острого инфаркта миокарда, среди жителей Каунуса (Литва), Новосибирска, Томска, Тюмени (Россия) подтверждают указанную тенденцию [1, 2, 4, 5, 11].

Цель исследования — изучить структуру, особенности течения ОИМ у стационарных больных в зависимости от пола, возраста, времени госпитализации в стационар, тяжести повреждения миокарда и провести ретроспективный анализ полученных данных на протяжении последних 7 лет.

Материал исследования

Материалом исследования явились больные с ОИМ, преимущественно г. Гомеля и Гомельского района, находившиеся на лечении в Гомельском областном клиническом кардиологическом диспансере (ГОККД), истории болезни больных с ОИМ, проходивших лечение в ГОККД, данные статистических отчетов.

Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 6, достоверность сравниваемых показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента-Фишера. Достоверными считались различия показателей при $p < 0,05$, где минимальная достоверность различий составляла 95%.

С 2000 по 2006 гг. в ГОККД находилось на стационарном лечении 2897 больных с ОИМ, из них 1920 (66,3%) мужчин и 977 (33,7%) — женщин.

Крупноочаговый ОИМ, основным диагностическим критерием которого являлось наличие глубокого зубца Q на ЭКГ, имел место у 1952 больных, что составляло 67,4%, мелкоочаговый инфаркт миокарда наблюдался у 945 пациентов (32,6%). Из поступивших больных повторный инфаркт миокарда составил 18% и отмечался у 521 пациента.

Возрастная структура больных с ОИМ по годам поступления представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Возрастная структура больных с ОИМ по годам поступления

Годы	Возрастные группы														
	0–29 лет			30–39 лет			40–49 лет			50–59 лет			60 лет и старше		
	всего	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего	муж.	жен.
2000	—	—	—	12	11	1	47	44	3	81	66	15	224	107	117
2001	—	—	—	7	6	1	53	53	—	75	63	12	278	140	138
2002	—	—	—	11	8	3	52	50	2	74	65	9	265	151	114
2003	2	1	1	9	9	0	45	38	7	91	80	11	297	141	156
2004	2	2	—	17	16	1	62	59	3	116	96	20	273	121	152
2005	2	2	—	10	9	1	73	69	4	168	145	23	150	76	74
2006	2	2	—	7	6	1	81	75	6	186	147	39	125	62	63
Всего	8	7	1	73	65	8	413	388	25	791	662	129	1612	798	814

Из представленных в таблице данных видно, что подавляющее количество пациентов (82,9%) поступили с ОИМ в возрасте 50 лет и старше и только 17,1% составили лица до 50 лет, из которых на пациентов мужского пола приходилось 93,1%, а женского — олько 6,9%. Однако среди больных после 60 лет число

женщин с ОИМ увеличивается и начинает превышать количество поступивших мужчин (соответственно 50,5 и 49,5%).

Рассчитанное процентное соотношение поступивших мужчин и женщин в зависимости от возраста за 7 лет наблюдения наглядно представлено на рисунке 1.

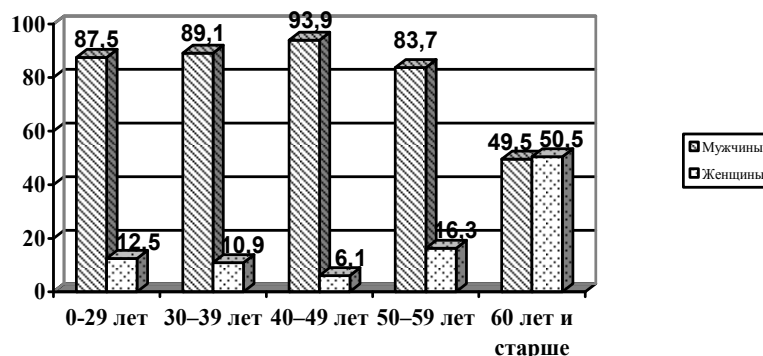


Рисунок 1 — Процентное соотношение поступивших мужчин и женщин в зависимости от возраста за 7 лет

В первые 6 часов от начала заболевания доставлено в стационар 937 (32,3%) больных с ОИМ, через 6–12 часов — 475 (16,4%). В период от 12 до 24 часов доставлено 308 (10,6%) больных с ОИМ, и 1177 пациентов, т. е. 40,6% поступили в стационар после 24 часов от начала заболевания. Таким образом, в первые 12 ча-

сов от начала заболевания поступило менее половины (48,7%) больных с ОИМ.

В таблице 2 представлены данные, характеризующие динамику поступления больных с ОИМ в различные сроки после начала заболевания за 7 лет наблюдения. Эти же данные отображены графически на рисунке 2.

Таблица 2 — Больные с ОИМ, доставленные в стационар в различные сроки от начала заболевания, за период наблюдения

Год поступления	Всего	Время поступления			
		0–6 час кол-во (%)	6–12 час кол-во (%)	12–24 час кол-во (%)	> 24 час. кол-во (%)
2000	364	83 (22,8%)	53 (14,6)	73 (20,0%)	155 (42,6%)
2001	413	92 (22,3%)	92 (22,0%)	10 (2,4%)	220 (53,3%)
2002	402	117 (29,1%)	98 (24,4%)	54 (13,4%)	133 (33,1%)
2003	444	133 (29,9%)	140 (31,5%)	54 (12,2%)	117 (26,4%)
2004	470	151 (32,1%)	55 (11,7%)	52 (11,1%)	212 (45,1%)
2005	403	186 (46,1%)	10 (2,5%)	20 (5,0%)	187 (46,4%)
2006	401	175 (43,6%)	28 (7,0%)	45 (11,2%)	153 (38,2%)

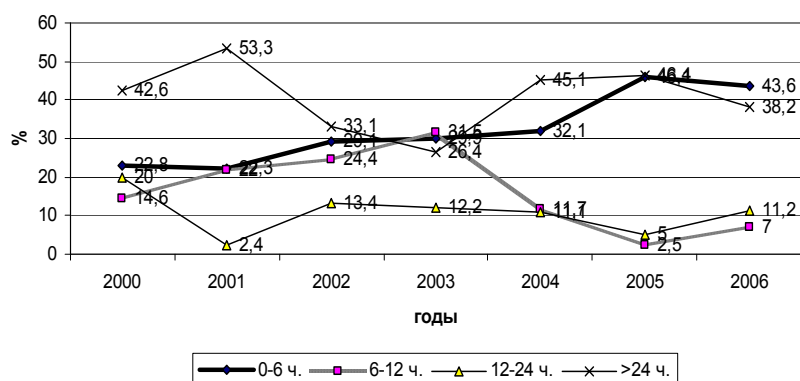


Рисунок 2 — Динамика поступления больных с ОИМ в различные сроки от начала заболевания, за период наблюдения

Как видно из данных, приведенных в таблице 2 и на рисунке 2, отмечается устойчивая положительная динамика в плане увеличения поступления больных в первые 6 часов от начала ОИМ в стационар: 22,8% — в 2000 г. и 43,6% — в 2006 г. ($p < 0,01$), что может свидетельствовать о совершенствовании и улучшении организации оказания медицинской помощи больным с ОИМ в г. Гомеле и Гомельском районе в последние годы. Однако представленные данные свидетельствуют, что начиная с 2003 г. наблюдается уменьшение количества больных с ОИМ, поступивших в стационар в период 6–12 часов от начала заболевания: 31,5% — в 2003 г. и 7,0% — в 2006 г. ($p < 0,01$). Сохраняется достаточно высокий процент поступления больных с ОИМ в стационар по прошествии 24 часов с момента начала заболевания, который несколько снизился только в 2006 году — до 38,2% против, соответственно, 41,5% — в 2004 г. и 46,4% — в 2005 г. Поздние сроки поступления больных с ОИМ в стационар не позволяют использовать один из важнейших

методов лечения, направленный на ограничение зоны повреждения миокарда — системную тромболитическую терапию, которая наиболее эффективна в первые 6–12 часов с момента начала заболевания [12].

Из 2879 пациентов, поступивших за 7 лет в стационар ГОККД, умерло 252 человека: 133 мужчины и 119 женщин. Общая летальность составила 8,7%. При этом летальность среди лиц мужского пола составляет 6,9%, а среди лиц женского пола — 12,2%.

Среди больных с крупноочаговым инфарктом миокарда наблюдались 232 случая летальных исходов (летальность 11,9%), в группе пациентов с мелкоочаговым инфарктом миокарда умерло 20 человек (летальность 2,1%).

Анализируя полученные данные, нельзя не отметить, что летальность среди лиц женского пола — 12,2% значительно выше летальности среди мужчин — 6,9% ($p < 0,01$).

Показатели летальности от ОИМ за исследуемый период наблюдения с учетом пола пациентов представлены в таблице 3 и графически изображены на рисунке 3.

Таблица 3 — Летальность от ОИМ по годам поступления больных в стационар

Год поступления больных	Количество поступивших больных			Количество умерших больных			Летальность (%)		
	всего	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	общая	среди мужчин	среди женщин
2000	364	228	136	26	15	11	7,1	6,6	8,1
2001	413	262	151	39	25	14	9,4	9,5	9,3
2002	402	274	128	51	33	18	12,7	12	14,1
2003	444	269	175	46	20	26	10,4	7,4	14,9
2004	470	294	176	32	9	23	6,8	3,1	13,1
2005	403	301	102	32	16	16	7,9	5,3	15,7
2006	401	292	109	26	15	11	6,5	5,1	10,1

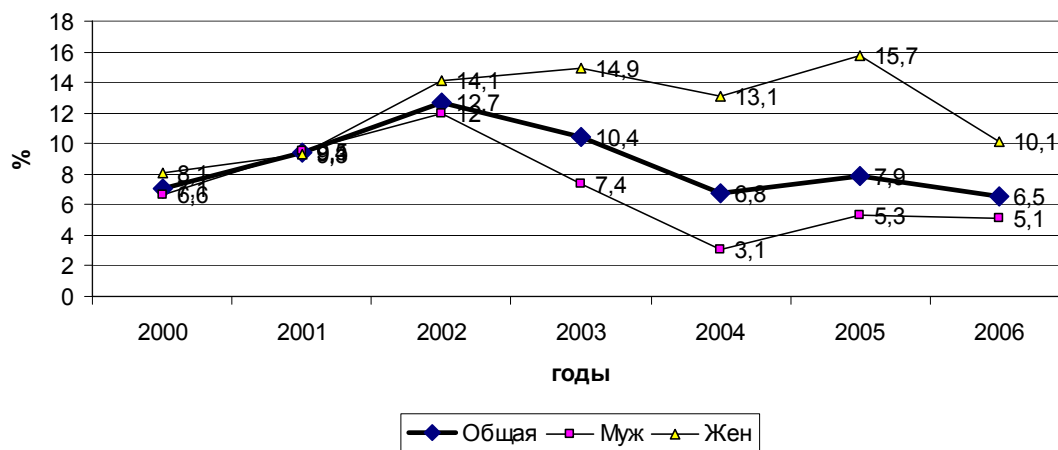


Рисунок 3 — График летальности от ОИМ по годам поступления больных в стационар с учетом пола пациента

Анализируя полученные данные, необходимо отметить снижение общей летальности от ОИМ среди поступивших в стационар больных, начиная с 2002 г.: с 12,7 до 6,5% — в 2006 г. ($p < 0,01$), однако при этом на протяжении последних трех лет общая летальность остается относительно стабильной (6,8% — в 2004 г., 7,9% — в 2005 г., 6,5% — в 2006 г.). Четко прослеживается, что снижение общей летальности за указанные годы (2002–2006) происхо-

дило за счет снижения смертности среди мужчин. Среди лиц женского пола, наоборот, отмечался рост летальности на протяжении практически всех лет, и лишь некоторое снижение ее до 10,1% отмечено в 2006 г. Естественно, что при этом представляет интерес зависимость летальности от возраста поступивших пациентов.

Показатели летальности среди лиц мужского и женского пола в зависимости от возраста представлены в таблице 4.

Таблица 4 — Показатели летальности среди лиц мужского и женского пола в зависимости от возраста за период наблюдения

Возраст	Мужчины			Женщины		
	поступило	умерло	летальность, %	поступило	умерло	летальность, %
0–29	7	1	14,3	1	—	—
30–39	65	1	1,5	8	—	—
40–49	388	17	4,4	25	—	—
50–59	662	29	4,4	129	7	5,4
60 и старше	798	85	10,7	814	112	13,8

Многие авторы считают, что более высокий процент летальности от ОИМ у лиц женского пола связан с более старшим возрастом поступающих больных [2, 4, 10], что, безусловно, имеет место. Однако приведенные выше данные указывают, что уже в возрастной группе 50–59 лет летальность от ОИМ у женщин выше, чем у лиц мужского пола: соответственно, 5,4 против 4,4% и продолжает нарастать в следующей возрастной группе. При этом летальных исходов в возрасте до 50 лет у лиц женского пола не отмечалось.

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что при прочих равных условиях

ОИМ у женщин в возрасте после 50 лет протекает прогностически более неблагоприятно и риск летального исхода выше, чем у лиц мужского пола, что необходимо учитывать при назначении лечения, осуществления лабораторного, ЭКГ, ЭхоКГ контроля за данной категорией пациентов.

Повторный инфаркт миокарда имел место у 521 больного. Из них умерло 100 пациентов. Таким образом, общая летальность при повторном ОИМ за период исследования составила 19,2%. Соответствующие данные по годам поступления больных представлены в таблице 5 и на рисунке 4.

Таблица 5 — Показатели летальности от повторного ОИМ по годам поступления больных

Год поступления	Общее количество больных	Количество выписанных больных	Количество умерших больных	Летальность, %
2000	36	27	9	25,0
2001	81	65	16	19,8
2002	72	51	21	29,2
2003	88	71	17	19,3
2004	106	91	15	14,2
2005	76	62	14	18,4
2006	62	54	8	12,9

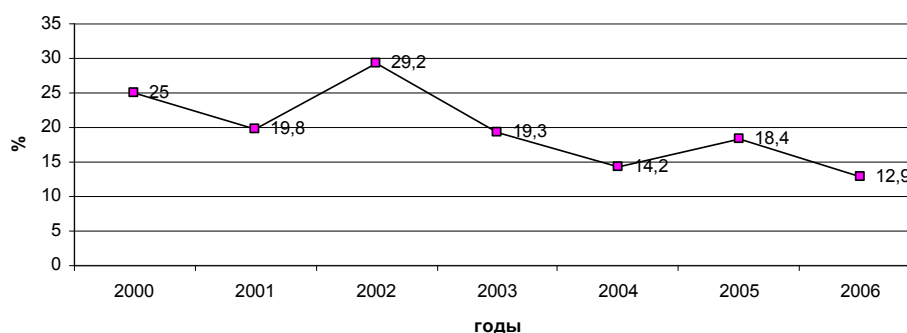


Рисунок 4 — График летальности от повторного ОИМ по годам поступления больных

Представленные данные свидетельствуют о значительном снижении летальности от наиболее тяжело протекающего повторного ОИМ у поступивших больных за последние 4 года: соответственно, 29,2% — в 2002 г. и 12,9% — в 2006 г. ($p < 0,01$). Однако несмотря на достигнутые успехи в лечении больных с повтор-

ным ОИМ, летальность от последнего остается на достаточно высоком уровне.

Представляет значительный интерес и динамика зависимости летальных исходов от времени нахождения больных в стационаре. Указанные данные представлены в таблице 6 и графически изображены на рисунке 5.

Таблица 6 — Показатели летальности ОИМ за исследуемый период в зависимости от времени нахождения больных в стационаре

Год поступления	Умерло всех	Умерло в 1 сутки	% умерших	Умерло в 1–3 сутки	% умерших	Умерло по истечении 3 суток	% умерших
2000	26	12	46,2	5	19,2	9	34,6
2001	39	25	64,1	8	20,5	6	15,4
2002	51	18	35,3	4	7,8	29	56,9
2003	46	18	39,1	4	8,7	24	52,2
2004	32	14	43,7	3	9,4	15	46,9
2005	32	15	46,9	5	15,6	12	37,5
2006	26	10	38,5	9	34,6	7	26,9

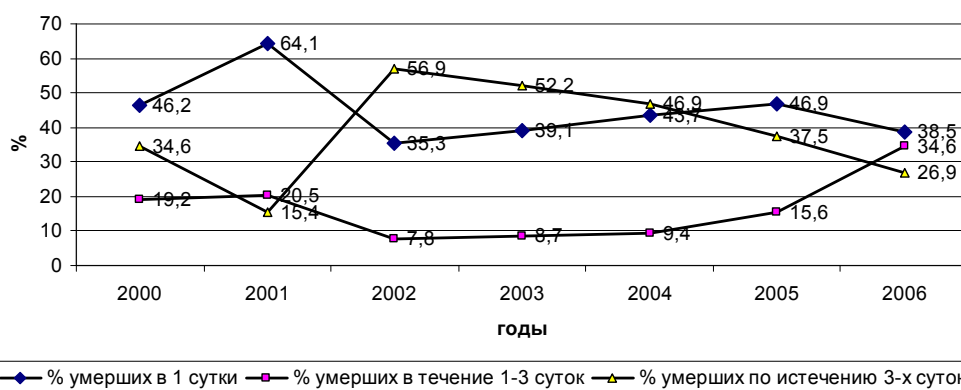


Рисунок 5 — График летальных исходов от ОИМ в зависимости от времени нахождения больных в стационаре за исследуемый период

Из приведенных данных видно, что наиболее «опасными» для больных с ОИМ являются 1 сутки нахождения больных в стационаре. Летальность в этот период имеет тенденцию к росту с 2002 по 2005 гг. и только в 2006 г. несколько уменьшилась — с 46,9 до 38,5%.

На протяжении последних 4 лет с 2002 по 2006 гг. отмечается и неуклонный рост летальных исходов среди больных, находящихся в стационаре на протяжении первых трех суток — с 7,8% в 2002 г. до 34,6% — в 2006 г. ($p < 0,01$). При этом отмечается ежегодное снижение летальных исходов среди больных, находящихся в стационаре на протяжении более 3 суток — с 56,9% в 2002 г. до 26,9% — в 2006 г. ($p < 0,01$).

Выводы

1. Общая внутрибольничная летальность от ОИМ остается стабильной на протяжении последних трех лет. Однако при этом отмечает-

ся достоверное снижение летальности от повторного инфаркта миокарда на протяжении последних четырех лет.

2. Наиболее опасными для больных с острым инфарктом миокарда являются первые сутки нахождения в стационаре. Однако высокий риск возможного летального исхода сохраняется на протяжении трех суток.

3. В возрастной группе больных с ОИМ до 50 лет основной контингент составляют лица мужского пола (93,7%), и только в возрасте старше 60 лет заболеваемость ОИМ у женщин начинает превалировать над заболеваемостью ОИМ у мужчин.

4. Острый инфаркт миокарда у женщин после 50 лет протекает прогностически более неблагоприятно, чем у мужчин, и риск летального исхода выше, чем у лиц мужского пола, что необходимо учитывать при выборе метода

лечения, назначения медикаментозных средств, осуществлении лабораторного, ЭКГ и ЭхоКГ-контроля за данной категорией пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акимова, Е. В. Динамика распространенности ишемической болезни сердца и риск сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции Тюмени / Е. В. Акимова, В. А. Кузнецов, В. В. Гафаров // Кардиология. — 2006. — № 1. — С. 19–18.
2. Зяблов, Ю. И. Возникновение, течение и ближайший исход острого инфаркта миокарда у мужчин и женщин / Ю. И. Зяблов, С. А. Округин, С. Д. Орлова // Клиническая медицина. — 2001. — № 11. — С. 26–28.
3. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиология. — 2007. — № 1. — С. 4–7.
4. Динамика заболеваемости острым инфарктом миокарда и риск острого коронарного синдрома среди населения Каунаса в 1986–2001 гг. / Й. Блужас [и др.] // Кардиология. — 2006. — № 4. — С. 52–53.
5. Гафаров, В. В. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: 25-летнее эпидемиологическое исследование инфаркта миокарда в России (1977-2001) / В. В. Гафаров, А. В. Гафарова, М. Ю. Блажнина // Кардиология. — 2005. — № 8. — С. 48–50.
6. Атрощенко, Е. С. Особенности течения хронической сердечной недостаточности у женщин и специфические аспекты фармакотерапии / Е. С. Атрощенко // Медицина. — 2006. — № 1. — С. 15–18.
7. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у женщин / Е. Л. Федорова [и др.] // Клиническая медицина. — 2003. — № 6. — С. 28–32.
8. Bello, N. Epidemiology of Coronary Heart Disease in Women / N. Bello, L. Mosca // Progr Cardiovasc Dis. — 2004. — Vol. 46. — P. 287–295.
9. Растените, Д. Значимость пола больных для смертности в течении 28 дней от первого инфаркта миокарда в зависимости от зубца Q / Д. Растените, Л. Янчайтите // Кардиология. — 2006. — № 4. — С. 50–51.
10. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний у женщин / С. Н. Терещенко [и др.] // Кардиология. — 2005. — № 1. — С. 98–104.
11. Гафаров, В. В. Смертность от острого инфаркта миокарда (Эпидемиологическое исследование на основе программ ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», МОНИКА) / В. В. Гафаров, М. Ю. Блажнина // Кардиология. — 2005. — № 5. — С. 49–50.
12. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста: ближайший и отдаленный прогноз / Е. П. Павликова [и др.] // Кардиология. — 2002. — № 4. — С. 14–18.

Поступила 14.02.2008

УДК 1.616.127-005.8-0.36.11:615.838.3

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПОСРЕДСТВОМ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Д. П. Саливончик

Гомельский государственный медицинский университет

Применение гипербарической оксигенации в сочетании с традиционным курсом медикаментозного лечения острого инфаркта миокарда достоверно снижает частоту развития повторного ИМ (19% — в контрольной группе и 5,3% — в основной группе, $\chi^2 = 5,0$, $p < 0,05$), повышает 2-летнюю выживаемость после перенесенного ИМ с 86,2 до 94,7%, причем наиболее значимы различия в первые полгода жизни (при применении точного критерия Фишера, $p = 0,047$).

Ключевые слова: гипербарическая оксигенация, инфаркт миокарда, смертность.

HYPERBARIC OXYGENATION THERAPY'S CLINICAL EFFICIENCY IN THE THERAPY OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS

D. P. Salivonchik

Gomel State Medical University

HBO application to accompany the acute MI traditional pharmacotherapy proved to reduce MI recurrence within 2 years following in-patient discharge (19% decrease in reference group and 5.3% in test group, $\chi^2 = 5.0$, $p < 0.05$), possible to raise the 2-year survival rate from 86.2 up to 94.7% ($p = 0.047$, when applying Fischer's exact test).

Key words: hyperbaric oxygenation, myocardial infarction, mortality rate.

Заболеваемость болезнями системы кровообращения прочно занимает первое место среди всех нозологий, формируя наибольший процент летальных исходов в структуре смертности от всех причин [1, 2, 7]. Основным инвалидизирующим заболеванием, уносящим миллионы

жизней, является инфаркт миокарда (ИМ) [2, 6, 7, 10]. Частота развития повторного ИМ (ПИМ) в течение первого года от начала заболевания остается высокой, несмотря на использование большого числа дорогих инвазивных технологий [1, 13, 21, 22].

Ретроспективные исследования, проведенные в США, охватившие 20-летний временной период (1975–1995 гг.) и более 5000 госпитализированных по поводу острого ИМ пациентов, показали, что частота развития ПИМ и смертность больных в течение года после выписки из стационара с конца 80-х годов практически не меняются [14]. В течение первого года смертность колебалась в пределах 10–13%, второго — 17–19%. Схожие данные представлены S. Carewell с соавторами [12], где общая смертность у жителей Шотландии после перенесенного ИМ в течение первого года жизни составила 31,4%, а к концу 10-летнего периода наблюдения достигла 64,0%. В последнее десятилетие ситуация сохраняется напряженной с постоянным увеличением частоты ПИМ и инсульта среди трудоспособного населения [2, 3, 6, 7].

Терапия ИМ многогранна и зависит от большого числа изменяющихся факторов, сопутствующей патологии, возможности оказания интенсивной специализированной медицинской помощи на догоспитальном этапе. Использование кислорода в остром периоде ИМ относится к неоспоримым, немедленным действиям медицинского персонала, напрямую коррелируя с клиническим исходом. Идея использования гипербарической оксигенации (ГБО) подразумевает избыточное растворение кислорода в биологических жидкостях организма, что создает возможности дополнительного образования энергии, вывода «отработанных» материалов в виде углекислоты и воды, раскрытия коронарного кровотока, восстановления питания кардиомиоцитов [4, 5, 10]. Исходя из научных данных последних лет, применение ГБО в остром периоде ИМ имеет значимые перспективы, учитывая позитивные результаты использования последней при остром коронарном синдроме на экспериментальной модели [16, 19] и совместно с проведенным тромболитисом, баллонной ангиопластикой у пациентов [11, 15, 17, 18, 19].

Учитывая благоприятный эффект использования «малых доз» ГБО, положительную клиническую картину у пациентов ИМ, восстановление биохимических и электрографических показателей течения заболевания, нами была предпринята попытка изучения влияния ГБО на частоту повторных ИМ и двухлетнюю выживаемость больных острым ИМ [9].

Материалы и методы

Организовано открытое проспективное, рандомизированное исследование. Комитетом по этике не найдено методик, противоречащих нормам медицинской этики и морали. Критерии включения в исследование: верифицированный на

основании клинических, электрокардиографических и биохимических признаков диагноз ИМ (по [23]); наличие ИМ не менее 48-часовой давности, но не более 10-дневной давности; возраст > 30 и < 75 лет; информированное согласие на участие в исследовании; положительное заключение этического комитета. Критерии исключения: острый ИМ до 48 часов от начала заболевания; инфаркт правого желудочка; клаустрофобия; наличие онкологических заболеваний; психические расстройства; злоупотребление алкоголем или наркотиками; отказ от участия в исследовании; острые ЛОР заболевания; нестабильная гемодинамика (сохраняющийся болевой синдром, отрицательная динамика лабораторных показателей и электрокардиографии).

Всего в исследование включено 129 больных ИМ. Стандартная терапия включала аспирин, гепарин, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, нитроглицерин, у части больных при отсутствии противопоказаний проводили тромболитис, по показаниям применяли антиаритмические и гемодинамические препараты, статины. При наличии показаний к хирургическому лечению производилось аорто- и маммарокоронарное шунтирование. Пациенты случайным образом (с использованием таблицы случайных чисел) разделены на две группы: 1 группа — контрольная (n = 65; 55 мужчин и 10 женщин), средний возраст — $55,1 \pm 1,02$ лет; 2 группа — основная (n = 64; 54 мужчины, 10 женщин), средний возраст $54,8 \pm 1,22$ лет. У больных 2 группы схема «протокольного» лечения была дополнена курсом ГБО, проводимым на односторонней установке «ОКА-МТ», по стандартной методике в нашей модификации [9]. ГБО-терапию начинали на $6,5 \pm 0,1$ день заболевания, курс лечения состоял из 6 сеансов, по одному ежедневно.

Группы были однородны не только по социально-демографическим, но и по клиническим характеристикам: так, для 1 и 2 групп, соответственно, Q-ИМ составил 85 и 84%, передне-распространенная локализация ИМ отмечена у 57 и 51% больных; тромболитис проведен в 14 и 16% случаев соответственно.

В качестве конечных клинически точек изучали частоту возникновения ПИМ и смертность от сердечно-сосудистых причин на основании выписок из историй болезней, амбулаторных карт, свидетельств о смерти. Длительность наблюдения — 2 года. Статистическая обработка данных проводилась методами непараметрической статистики с применением критерия χ^2 , точного критерия Фишера.

Результаты и их обсуждение

При проведении курса ГБО-терапии клинически значимых и угрожающих жизни осложне-

ний у пациентов основной группы не наблюдалось. Пациенты обеих исследуемых групп были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии на санаторно-курортный этап реабилитации.

Среди пациентов с ПИМ преобладали мужчины (86% в контрольной группе, 75% в основной), ИМ передне-распространенной локализации (86% в контрольной, 75% — в основной группе). Больше половины пациентов с ПИМ являлись лицами трудоспособного возраста. Среди умерших также преобладали мужчины (75% в контрольной группе, 50% — в основной), имевшие ИМ передне-распространенной локализации (75% в контрольной, 50% — в ос-

новной группе). В обеих группах исследования 83% пациентов умерли в первые 12 месяцев исследования. Полученные данные близки к известным литературным данным [12, 14].

Частота клинических событий на протяжении 2 лет наблюдений отражена на рисунках 1, 2 и 3. В каждой из групп при выписке из стационара от дальнейшего участия в исследовании отказалось по 7 человек, таким образом, мы получили информацию за 24 месяца о 58 пациентах контрольной и 57 пациентах основной групп. На рисунке 1 представлены данные 2-летнего распределения умерших пациентов после перенесенного ИМ.

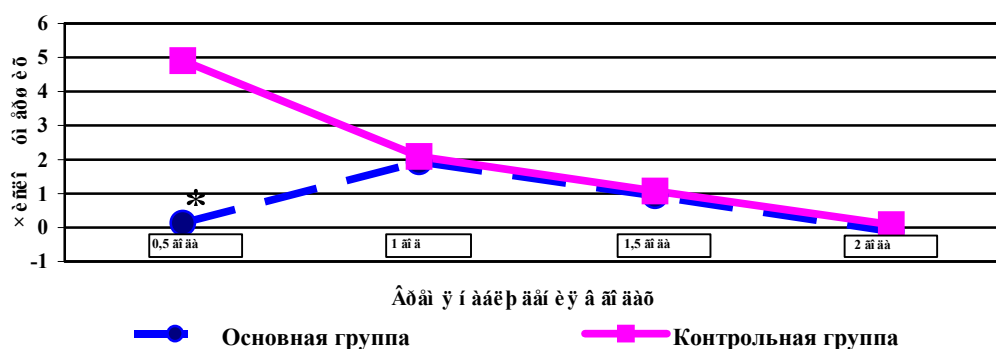


Рисунок 1 — Распределение числа умерших пациентов ИМ в течение 2-летнего наблюдения (* p = 0,047)

В первые полгода в контрольной группе умерло 5 больных (выживаемость — 91,4%); всего в течение первого года наблюдения в контрольной группе умерло 7 пациентов (выживаемость — 87,9%). При применении ГБО в первые 6 месяцев не умерло ни одного пациента, а за первый год — 2 (выживаемость — 96,5%). За второй год наблюдения в каждой из групп умерло по 1 человеку. В целом, за 2-летний период выживаемость в контрольной группе составила 86,2%, в основной — 94,7%. Однако эти различия за 2-летний период наблюдения оказались статистически недостоверны ($\chi^2 = 2,44$, $p >$

0,05). Мы полагаем, что это связано с неравномерным распределением умерших в течение 2-летнего периода наблюдений. Применение точного критерия Фишера позволило доказать статистическую достоверность различий в количестве умерших в двух группах в первые полгода наблюдения ($p = 0,047$) и отсутствие статистической значимости различий в последующие временные интервалы наблюдения.

Сходная ситуация имеет место и в отношении частоты развития ПИМ. На рисунке 2 представлена динамика этого показателя в течение 2-летнего периода наблюдения.

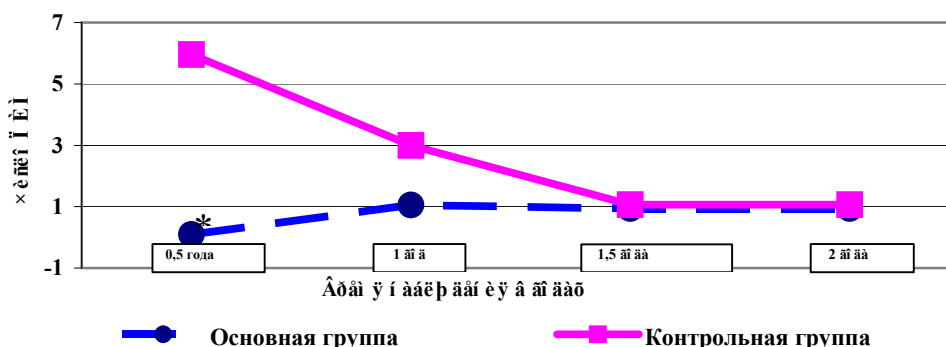


Рисунок 2 — Частота развития повторного ИМ в 2-летнем периоде наблюдения (* p = 0,026)

Из представленного материала на рисунке 2 видно, что в течение первых 6 месяцев ПИМ имел место у 5 больных (8,6%), последующих 6 месяцев — еще у 4 пациентов. Таким образом, в период первого года после перенесенного ИМ вновь заболело 9 человек контрольной группы, что составило 15,5%. В основной группе больных, которым применяли ГБО, ПИМ в первые полгода не зарегистрирован ни у одного наблюдаемого, в течение первого года — в одном случае (1,8%). В течение второго года наблюдения ПИМ имел место у 2 человек в каждой группе (3,9% для 1 группы и 3,6% для 2). В целом, за 2-летний период отмечено снижение частоты ПИМ с 19% в контрольной группе до 5,3% в основной группе. Применение критерия χ^2

подтвердило статистически значимое уменьшение частоты ПИМ у больных ИМ с применением ГБО за 2-летний период после перенесенного острого ИМ ($\chi^2 = 5,0$, $p = 0,026$). Обращает на себя внимание неравномерность распределения числа ПИМ на протяжении 2-летнего наблюдения: наиболее неблагоприятный период — первые 6 месяцев жизни после острого ИМ. Небольшое число клинических событий в период наблюдения 6, 12 и 24 месяца не позволило воспользоваться критерием χ^2 , поэтому для статистического анализа мы применили точный критерий Фишера. Оказалось, что различия в частоте ПИМ в группе больных острым ИМ, пролеченных с применением ГБО, статистически достоверны ($p < 0,05$), а через 12 и 24 месяцев — нет.

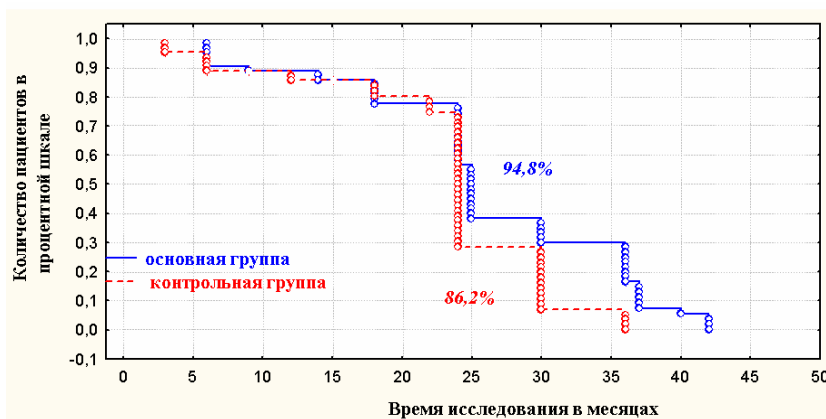


Рисунок 3 — Выживаемость пациентов ИМ в течение 2-летнего периода наблюдения (по Каплан-Мейеру)

В целом, включение ГБО-терапии в схему лечения острого ИМ позволяет снизить частоту ПИМ приблизительно на 14% и почти на 10% повысить 2-летнюю выживаемость (рисунок 3) больных после перенесенного острого ИМ. Мы полагаем, что раннее применение ГБО у больных с ИМ приводит к более быстрому устранению дисбаланса между доставкой и потребностью миокарда в кислороде, в том числе в бассейне инфаркт-связанной артерии, что способствует уменьшению зоны ИМ [7, 10], восстановлению перфузии миокардиоцитов, окислительного фосфорилирования в митохондриях [7, 8, 10] и сочетается с формированием «структурного адаптационного следа» [4, 5], который характеризуется увеличением мощности защитной антиоксидантной системы [8]. Указанный эффект наблюдается до полугодия и характеризуется уменьшением концентраций адреналина, норадреналина, биогенных аминов [4], стабилизацией электрической гомогенности миокарда, уменьшением эффектов перекисного окисления липидов и цитопротекцией в раннем периоде наблюдения

[8, 9, 10]. Кроме того, восстановление или улучшение питания кардиомиоцитов в остром периоде ИМ, как нам представляется, способствует уменьшению патологического ремоделирования левого желудочка [1, 7]. Приблизительно через 6–8 месяцев адаптационные эффекты гипербарического кислорода значительно уменьшаются и число ПИМ и летальность в группе больных, пролеченных ГБО, приближается к таковым характеристикам у больных, получивших «протоколную» лекарственную терапию.

Иными словами, ГБО значимо определяет как частоту ПИМ, так и смертность именно в первое полугодие после перенесенного ИМ.

Экспертами европейской ассоциации барофизиологов и подводной медицины выдвинуты позиции, стремящиеся определить место ГБО в терапии ИБС, и в частности, в терапии острого ИМ, который даже при незначительной задержке с началом лечения представляет собой классическую проблему реперфузионного повреждения и значительное увеличение смертности и осложнений ИМ [13, 20]. На се-

годняшний день существуют экспериментальные исследования на животных, отвечающие 1 степени уровня доказательности и показывающие, что ГБО может уменьшать распространенность некроза, повреждения и ишемии миокарда. За несколько последних лет удалось апробировать две разные реперфузионные методики (Swift, Thorsten; 2002): одна с применением тромболиза и другая с чрезкожным коронарным вмешательством в сочетании с однократным сеансом ГБО показали положительный эффект [15, 18, 19, 21, 22]. Лечение с помощью ГБО в комбинации с тромболизом оказывается доступным и безопасным для пациентов с ОИМ, в результате чего может происходить уменьшение повышения КФК, более быстрое купирование боли и улучшение фракций выброса [15].

Sharifi с соавторами [18] применили два сеанса ГБО непосредственно после и затем через 18 часов после успешного чрезкожного коронарного вмешательства с безоболочечным стентом при ОИМ или нестабильной стенокардии. Они нашли значительное урежение больших приступов (4 против 35%) и урежение частоты рестенозов (4 против 24%) по сравнению с контролем к 8 месяцам и значительном экономическом эффекте при применении ГБО [13].

Выводы

1. Применение гипербарической оксигенации в сочетании с «протокольным» курсом медикаментозного лечения острого инфаркта миокарда достоверно снижает частоту развития повторного ИМ с 19% в контрольной группе до 5,3% в основной группе ($\chi^2 = 5,0$, $p < 0,026$) в течение 2 лет после выписки из стационара.

2. Дополнение гипербарической оксигенации в остром периоде инфаркта миокарда к «протокольной» терапии позволяет повысить 2-летнюю выживаемость после перенесенного ИМ с 86,2 до 94,7%. Эффекты ГБО максимальны в первые полгода после перенесенного ИМ: рост выживаемости с 91,4 до 100% (при применении точного критерия Фишера $p = 0,047$).

Заключение

Таким образом, опираясь на положительные экспериментальные исследования применения ГБО в первые часы при остром коронарном синдроме (ОКС) (класс доказанности А) [16, 19], позитивные с клинической и экономической точки зрения рандомизированные проспективные исследования использования ГБО в терапии ИМ в острой стадии заболевания [9], совместно с ТЛТ и чрезкожным коронарным вмешательством [15, 17, 18, 20], представляется не только актуальной и в «зрелой» степени насущной потребностью организации проспективного рандомизированного исследования, объединяю-

щего ТЛТ, ГБО, ЧКВ и медикаментозную терапию, с последующим применением курса ГБО при переводе пациента в кардиологическое отделение. Мета-анализ современных исследований позволит определить соответствующую нишу для использования каждой из применяемых методик во благо сохранения жизни пациентов с ОКС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белоусов, Д. Ю. Потребность и потребление антитромбоцитарных препаратов у постинфарктных больных в РФ / Д. Ю. Белоусов, О. И. Медников // Качественная клиническая практика. — 2003. — № 1. — С. 60–70.
2. Клиническая кардиология. Рук. для врачей: практич. пособие / В. В. Горбачёв [и др.] / Под ред. В. В. Горбачёва. — Мн.: Книжный дом, 2007. — 864 с.
3. Граб, Н. Р. Кардиология / Н. Р. Граб, Д. Е. Ньюби; пер. с англ.; под ред. Д. А. Струтынского. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 704 с.
4. Киселёв, С. О. Новая версия саногенеза оксигенобаротерапии / С. О. Киселёв // Гипербарическая физиология и медицина. — 1998. — № 2. — С. 3–14.
5. Леонов, А. Н. Гипероксия. Адаптационно-метаболическая концепция саногенеза / А. Н. Леонов // Бюллетень гипербарической биологии и медицины. — 1994. — № 1. — С. 51–75.
6. Манак, Н. А. Мониторинг заболеваемости острым инфарктом миокарда и эффективность его лечения за 2001–2002 гг. / Н. А. Манак, А. В. Пасеев, В. Г. Русецкая // Медицинская панорама. — 2003. — № 8. — С. 3–5.
7. Пархоменко, А. Н. Жизнеспособный миокард и кардиопротекция: возможности метаболической терапии при острой и хронической формах ишемической болезни сердца / А. Н. Пархоменко // Украинский медицинский журнал. — 2001. — № 3(23). — С. 5–11.
8. Сазонтова, Т. Г. Адаптация организма к изменению уровня кислорода — к гипоксии и гипероксии: роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации / Т. Г. Сазонтова // Вопросы гипербарической медицины. — 2006. — № 1. — С. 4–19.
9. Саливончик, Д. П. Влияние гипербарической оксигенации на частоту повторного инфаркта миокарда и двухлетнюю выживаемость больных острым инфарктом миокарда / Д. П. Саливончик, Э. А. Доценко // Белорусский медицинский журнал. — Мн., 2006. — № 4. — С. 77–79.
10. Ухолкина, Г. Б. Влияние оксигенотерапии в сочетании с реперфузией на течение острого инфаркта миокарда / Г. Б. Ухолкина, И. Ю. Костянов, Н. В. Кучкина // Кардиология. — 2005. — Т. 45, № 5. — С. 59.
11. Adjunctive effect of hyperbaric oxygen treatment after thrombolysis on left ventricular function in patients acute myocardial infarction / M. Dekleva [et al.] / Am. Heart J. — 2004. — Vol. 148(4).
12. Capewell, S. Trends in case-fatality in 117,718 patients admitted with acute myocardial infarction in Scotland / S. Capewell [et al.] // Eur. Heart J. — 2000. — № 21. — P. 1833–1840.
13. Cost-effectiveness of drug-eluting coronary artery stenting in a UK setting: cost-utility study / A. Bagust [et al.] // Heart. — 2005. — № 14.
14. A two-decades (1975–1995) long experience in incidence, in-hospital and long term case-fatality rates of acute myocardial infarction: a community-wide perspective / R. J. Goldberg [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — Vol. 33. — P. 1533–1539.
15. Hyperbaric oxygen and thrombolysis in myocardial infarction: the 'HOT MI' randomized multicenter study / Y. Stavitsky [et al.] // Cardiology. — 1998. — Vol. 90, № 2. — P. 131–136.

16. Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium in vivo / D. L. Sterling [et al.] / *Circulation*. — 1993. — Vol. 88(4Pt 1). — P. 1921–1936.
17. Hyperbaric oxygen therapy for acute coronary syndrome / M. Bennett [et al.] / *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2005. — Vol. 18(2). — P. 18–48.
18. Hyperbaric Oxygen Therapy in Percutaneous Coronary Interventions. Usefulness of hyperbaric oxygen therapy to inhibit restenosis after percutaneous coronary intervention for AMI or unstable angina pectoris / M. Sharifi [et al.] / *Am. J. Cardiol.* — 2004. — Vol. 15, № 93(12). — P. 1533–1535.
19. Myocardial infarct size reduction by the synergistic effect of hyperbaric oxygen and recombinant tissue plasminogen activator / M. P. Thomas [et al.] / *Am. Heart J.* — 1990. — Vol. 120(4). — P. 791–800.
20. No-Reflow Phenomenon Persists Long-Term After Ischemia/Reperfusion in the Rat and Predicts Infarct Expansion / R. Thorsten [et al.] / *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 2911–2917.
21. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital registries / M. Valgimildi [et al.] / *Circulation*. — 2005. — Vol. 22, № 111(11). — P. 1383–1389.
22. Significant reduction in restenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions / A. Hoye [et al.] / *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — Vol. 2, № 43(11). — P. 1954–1958.
23. World Health Organization nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease // *Circulation*. — 1979. — № 59. — P. 607–609.

Поступила 03.12.2007

УДК 611.12-013.395+616.12-013.395

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕМОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И КАРДИОМИОЦИТОВ В НОРМЕ И ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Л. В. Булавина, В. Н. Жданович

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены результаты количественного анализа соединительнотканной стромы отделов сердца у 10 лиц, умерших в результате острого инфаркта миокарда, и у 11 лиц, умерших в результате несчастного случая.

Ключевые слова: соединительнотканная строма, кардиомиоциты, инфаркт миокарда

MORPHOLOMETRIC CHARACTERISTICS OF RELATIVE AMOUNTS OF CONECTIVE TISSUE AND CARDIOMYOCYTES AT ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

L. V. Bulavina, V. N. Zdanovich

Gomel State Medical University

Repressing the quantitative analysis results of connective fibrous tissue of 10 cases died due to acute myocardial infarction and 11 cases died due to accident.

Key words: connective tissue, cardiomyocytes, myocardial infarction.

Введение

Сердечная недостаточность является одной из главных проблем здравоохранения всех экономически развитых стран. Заболевания сердечно-сосудистой системы продолжают оставаться ведущей причиной смертности во всем мире [1]. Многие из них связаны со склеротическими, фибротическими, аутоиммунными и воспалительными процессами, в патогенезе которых ведущую роль играет соединительнотканый компонент миокарда, определяющий адаптивно-регенераторные возможности сердечной мышцы. В связи с этим соединительнотканый компонент миокарда продолжает привлекать внимание ученых. Соединительнотканый внеклеточный матрикс сердца содержит сеть макромолекулярных волокон, поддерживающих кардиомиоциты. Он имеет сложную пространственную организацию, которая в значительной степени опреде-

ляет структурную и функциональную целостность сердечной мышцы. Соединительнотканная строма состоит из волокнистых структур коллагенового и эластического типов и основного вещества. Из фибриллярных белков преобладают коллагены I и III типов. Около 80% всего коллагена представлено коллагеном I типа, входящего в состав толстых волокон миокарда, обеспечивающих его прочность. На коллаген III типа приходится 11%, с ним связывают растяжимость миокарда. Внеклеточный матрикс содержит также коллаген IV типа, локализованный в сосудистой стенке, его содержание играет роль в определении механических свойств сосудов, и коллаген VI типа, присущий миокарду новорожденных [2, 3]. Качественный и количественный состав компонентов миокарда, их соотношение и взаимодействия регулируются на всех уровнях организации сердечной мышцы. Нарушения это-

го баланса отражаются на функциональных возможностях миокарда в норме и определяют патоморфоз заболеваний сердца (Чернова И. А. с соавт., 1980; Непомнящий Л. М. с соавт., 1989; MacKenna D.A. et al., 1994, 1996). В результате своих исследований мы получили данные о соединительнотканной строке разных отделов сердца в различные возрастные периоды у практически здоровых лиц и у лиц, умерших в результате острого инфаркта миокарда, и провели сравнительный количественный анализ.

Цель исследования: сравнительный количественный анализ соединительнотканной стромы разных отделов сердца человека в норме и при остром инфаркте миокарда в различные возрастные периоды.

Материалы и методы

Для исследования производили забор материала путем аутопсии у 10 человек в возрасте 37–72 лет, умерших в результате острого инфаркта миокарда (в анализ вошли только те наблюдения, в которых на аутопсии была выявлена четкая граница некроза, то есть сроки острого инфаркта миокарда во всех случаях превышали 18 часов). А также у 11 человек в возрасте 29–35 лет, умерших в результате несчастного случая, у которых в анамнезе отсутствовали сведения о наличии соматической патологии. Изучали миокард левого предсердия, левого желудочка, правого предсердия, правого желудочка, верхушки сердца и межжелудочковой перегородки. Вскрывали грудную клетку, перфузировали сердечно-сосудистую систему промывающим раствором, извлекали сердце. Вскрывали его по току крови с сохранением основных анатомических связей органа и возможного топографического изучения коронарных сосудов. Забирали гистологический материал из разных отделов сердца в соответствии с «Инструкцией по унификации гистологических и гистохимических методов исследования биопсийного и секционного материала» [4]. Полученный материал фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 5–6 мкм и помещали их на предметные стекла. Гистологические срезы после депарафинирования окрашивали по общепринятым и специальным методикам:

а) для проведения обзорной микроскопии тканевые срезы окрашивали гематоксилином и эозином;

б) коллагеновые волокна идентифицировали в гистологических срезах, обработанных пикрофуксиновой смесью по методике ван Гизона.

Количественный анализ соединительнотканного компонента левого предсердия, левого

желудочка, правого предсердия, правого желудочка, верхушки сердца, межжелудочковой перегородки проводили при увеличениях электронного микроскопа с использованием современной программы анализа Scion Image 3.1 (каждую точку оценивали не менее чем с 20 полей зрения). Документирование материала производилось с помощью микрофотосъемки. Вычисляли относительный объем соединительной стромы и кардиомиоцитов в рабочем миокарде сердца человека. Полученные данные были составлены и обработаны с использованием пакета компьютерных программ «Microsoft Excel`2003» и «Statistica» 6.0. Общая характеристика обследованных групп основана на расчете описательных статистик. Для выявления различий между группами использовали параметрические и непараметрические критерии [5]. При нормальном распределении данных в выборках для проверки статистических гипотез пользовались параметрическим критерием Стьюдента (t-критерием) [6]. Значение $p < 0,05$ считалось надежной границей статистической значимости, как это принято в биометрических исследованиях. В случае непараметрических выборок использовался критерий Манна-Уитни (U-критерий). Для выявления статистически значимых взаимосвязей объема соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов с возрастом использовался корреляционный анализ по методу Spearman.

Результаты и обсуждения

Данные, полученные при количественном анализе соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов рабочего миокарда сердца в различных отделах, представлены в таблицах 1, 2. Как следует из таблицы 1, наибольшую объемную площадь соединительнотканной стромы в контрольной группе (лица без соматической патологии) имеет правое предсердие ($11,83 \pm 0,08\%$), что статистически значимо ($p < 0,05$) выше аналогичных показателей, характерных для всех других отделов сердца, за исключением верхушки. Следующим по величине данного показателя является верхушка сердца — $10,21 \pm 0,18$. Минимальную объемную площадь соединительнотканной стромы имеет левый желудочек ($5,85 \pm 0,12\%$), что также достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в остальных отделах.

В опытной группе (лица, умершие в результате острого инфаркта миокарда) наибольшая величина площади соединительнотканной стромы характерна для правого желудочка ($20,36 \pm 0,67\%$). Существенно не отличаются по данному показателю и левые отделы сердца. Так, в левом предсердии она составляет $18,12 \pm 0,86\%$, в левом желудочке — $18,40 \pm$

0,65%. Минимальную площадь соединительнотканной стромы в опытной группе имеет верхушка сердца ($12,90 \pm 0,46\%$). Стоит отметить, что площадь соединительнотканной стро-

мы во всех отделах сердца достоверно выше ($p < 0,05$) в опытной группе; при этом наибольшие различия демонстрируют левые отделы сердца (таблица 2).

Таблица 1 — Характеристика объемной площади соединительнотканной стромы различных отделов сердца контрольной группы, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка сердца	10,21	0,18	9,80	10,62	0,61
Левое предсердие	8,94	0,21	8,48	9,40	0,69
Левый желудочек	5,85	0,12	5,59	6,11	0,38
Правое предсердие	11,83	0,08	11,66	12,01	0,25
Правый желудочек	7,49	0,25	6,94	8,04	0,81
Межжелудочковая перегородка	8,93	0,13	8,64	9,21	0,42

Таблица 2 — Характеристика объемной площади соединительнотканной стромы различных отделов сердца в опытной группе, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка сердца	12,90	0,46	11,86	13,94	1,45
Левое предсердие	18,12	0,86	16,18	20,06	2,71
Левый желудочек	18,40	0,65	16,94	19,86	2,04
Правое предсердие	16,77	0,65	15,29	18,25	2,07
Правый желудочек	20,36	0,67	18,83	21,88	2,13
Межжелудочковая перегородка	14,70	0,25	14,13	15,27	0,80

Величина объемной площади кардиомиоцитов различных отделов сердца в контрольной и опытной группе наглядно представлена в таблицах 3 и 4. Так, минимальный показатель в контрольной группе характерен для правого предсердия ($78,64 \pm 0,08\%$), а в опытной — для правого желудочка ($71,67 \pm 0,61\%$). Максимальную объемную площадь кардиомиоцитов

имеет в контрольной группе левый желудочек ($83,87 \pm 0,11\%$), в опытной группе — верхушка ($78,14 \pm 0,40\%$). При этом, как и для объемной площади соединительнотканной стромы, различия по объемной площади кардиомиоцитов для контрольной и опытной групп статистически значимы ($p < 0,05$) во всех отделах сердца.

Таблица 3 — Характеристика объемной площади кардиомиоцитов различных отделов сердца в контрольной группе, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка сердца	80,69	0,21	80,23	81,16	0,69
Левое предсердие	81,07	0,19	80,66	81,49	0,62
Левый желудочек	83,87	0,11	83,63	84,11	0,36
Правое предсердие	78,64	0,08	78,46	78,83	0,28
Правый желудочек	82,51	0,23	82,01	83,02	0,75
Межжелудочковая перегородка	81,15	0,11	80,92	81,39	0,35

Таблица 4 — Характеристика объемной площади кардиомиоцитов различных отделов сердца в опытной группе, %

Отделы сердца	M	m	Доверительный интервал		S
			-95%	+95%	
Верхушка сердца	78,14	0,40	77,25	79,04	1,25
Левое предсердие	73,69	0,77	71,94	75,44	2,44
Левый желудочек	73,46	0,59	72,13	74,79	1,86
Правое предсердие	74,91	0,59	73,58	76,24	1,86
Правый желудочек	71,67	0,61	70,30	73,05	1,93
Межжелудочковая перегородка	76,18	0,61	74,80	77,56	1,93

Нами также произведен корреляционный анализ по методу Spearman между возрастом (29–72 лет) и показателями объемной площади соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов различных отделов сердца в контрольной и опытной группах. Так, максимальная корреляционная связь с возрастом контрольной группы (таблица 5) отмечена для объемной площади соединительнотканной стромы левого предсердия ($r = 0,883$, $p < 0,001$) и правого желудочка ($r = 0,842$, $p = 0,001$) и практически

отсутствует для верхушки ($r = -0,124$, $p = 0,717$) и межжелудочковой перегородки ($r = 0,183$, $p = 0,590$). Для левого желудочка и правого предсердия прямая корреляционная связь имеет место только на уровне тенденции — соответственно, $r = 0,554$ ($p = 0,077$) и $r = 0,563$ ($p = 0,071$). В то же время в опытной группе отмечена статистически значимая, тесная корреляционная связь между возрастом исследуемого и объемной площадью соединительнотканной стромы во всех, без исключения, отделах сердца.

Таблица 5 — Корреляционные взаимосвязи объемной площади соединительнотканной стромы различных отделов сердца с возрастом

Отделы сердца	Контрольная группа		Опытная группа	
	r, Spearman	p-level	r, Spearman	p-level
Верхушка сердца	-0,124	0,717	0,945	< 0,001
Левое предсердие	0,883	< 0,001	0,951	< 0,001
Левый желудочек	0,554	0,077	0,963	< 0,001
Правое предсердие	0,563	0,071	0,970	< 0,001
Правый желудочек	0,842	0,001	0,927	< 0,001
Межжелудочковая перегородка	0,183	0,590	0,970	< 0,001

Практически противоположную картину демонстрируют корреляционные связи между возрастом обследуемого и объемной площадью кардиомиоцитов различных отделов сердца (таблица 6). Так, в контрольной группе наиболее тесная статистически значимая корреляция этого показателя с возрастом имеет место, как и для предыдущего параметра, в левом предсердии и правом желудочке, демонстрируя при этом аналогичные значения коэффициента связи, однако она носит обратный характер. Минимальная связь с

возрастом характерна для верхушки сердца ($r = 0,137$), правого предсердия ($r = -0,265$) и межжелудочковой перегородки ($r = -0,238$), не имея при этом статистической значимости ($p > 0,1$).

В опытной группе тесную обратную корреляционную связь с возрастом имеет объемная площадь кардиомиоцитов всех, без исключения, отделов сердца. Менее тесную связь при этом демонстрирует данная величина, характерная для верхушки сердца ($r = -0,732$, $p = 0,016$) и межжелудочковой перегородки ($r = -0,799$, $p = 0,006$).

Таблица 6 — Корреляционная взаимосвязь объемной площади кардиомиоцитов с возрастом

Отделы сердца	Контрольная группа		Опытная группа	
	r, Spearman	p-level	r, Spearman	p-level
Верхушка сердца	0,137	0,687	-0,732	0,016
Левое предсердие	-0,883	< 0,001	-0,951	< 0,001
Левый желудочек	-0,595	0,053	-0,963	< 0,001
Правое предсердие	-0,265	0,430	-0,970	< 0,001
Правый желудочек	-0,842	0,001	-0,927	< 0,001
Межжелудочковая перегородка	-0,238	0,481	-0,799	0,006

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что соотношение относительных объемов соединительнотканной стромы и кардиомиоцитов в миокарде предсердий и желудочков различны. При отсутствии соматической патологии эти соотношения в верхушке сердца, правом предсердии и межжелудочковой перегородке с возрастом практически не изменяются. В то же время возрастную зависимость в нормальном миокарде

имеют площади стромы и кардиомиоцитов в левом предсердии и правом желудочке. При остром инфаркте миокарда отмечается изначальное снижение относительного объема кардиомиоцитов, в различной степени корригирующее с возрастом в том или ином отделе сердца. Возможно, что в развитии острого инфаркта миокарда наряду с известными его причинами имеют определенное значение особенности соединительнотканной архитектоники различных камер сердца.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cleland, J. F. Heart Failure due to Ischaemic Heart Disease: Epidemiology, Pathophysiology, and Progression. / J. F. Cleland, J. McGowan // J. Cardiovasc. Pharmacol. — 1999. — № 33 (suppl. 3). — P. 17–29.
2. Чазов, Е. И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Чазов // Тер. арх. — 2002. — № 9. — С. 5–8.
3. Капелько, В. И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца / В. И. Капелько. // Кардиология. — 2000. - № 9. — С. 78–90.
4. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов; под ред. О. П. Зубаревой. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
5. Боровиков, В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер., 2001. — 656 с.
6. Сергиенко, В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. — М.: Гэотар Медицина, 2000. — 256 с.

Поступила 07.03.2008

УДК 616.12 – 008.331.1 – 08: 57.088.6
ВЗАИМОСВЯЗЬ СИСТЕМНЫХ (МЕТАБОЛИЧЕСКИХ) И ЛОКАЛЬНЫХ
(СОСУДИСТЫХ) ИЗМЕНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А. М. Рещецкая

Витебский государственный медицинский университет

Изучена взаимосвязь дислипидемии и атеросклероза у 185 пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Выявлено, что дислипидемия оказывает различное влияние на атеросклеротические изменения в центральном, висцеральном, церебральном и периферическом сосудистых бассейнах у пациентов с АГ 1, 2 и 3 степени. У лиц с АГ 1 степени отмечено наиболее значимое влияние гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии на развитие центрального, церебрального, периферического атеросклероза, а гипо-альфа-холестеринемии — на развитие периферического атеросклероза. У пациентов с длительно текущей АГ 2 и 3 степени зарегистрирован наиболее значимый вклад гипертриглицеридемии в развитие церебрального и висцерального атеросклероза.

Ключевые слова: дислипидемия, атеросклероз, артериальная гипертензия.

INTERCONNECTION OF SYSTEM (METABOLIC) AND LOCAL (VASCULAR)
CHANGES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

A. M. Reshetskaya

Vitebsk State Medical University

Interconnection of dyslipidemia and atherosclerosis was studied in 185 patients with arterial hypertension (AH). It has been revealed that dyslipidaemia produces different effects on atherosclerotic changes in the central, visceral, cerebral and peripheral vascular areas in patients with AH of the 1st, 2nd and 3rd degrees. It has been marked that in patients with AH of the 1st degree the most effect of hypercholesterinemia and hypertriglycerinemia is produced on the central, cerebral, peripheral atherosclerosis, hypo- α -cholesterinemia — on the peripheral atherosclerosis. In patients with durable AH of the 2nd and 3rd degrees the most effect of hypertriglycerinemia is registered on the cerebral and visceral atherosclerosis.

Key words: dyslipidemia, atherosclerosis, arterial hypertension.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) до 64% случаев протекает в рамках метаболического синдрома (Hanefeld M., 1991, синдром «Х» (Reaven G. H., 1988), «смертельный квартет» (Kaplan J., 1989) [11]. Механизмами, связывающими дислипидемию (ДЛП) и АГ, являются снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия (Reaven G. H., Hoffman B. V., 1989). Инсулин способствует развитию гипертриглицеридемии, снижению уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышению уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [2].

Системные (метаболические) изменения тесно коррелируют с атеросклеротическим поражением сосудов [2]. Однако вклад отдельных показателей липидного состава сыворотки крови в развитие сосудистых изменений различен. Так, установлено, что уровень общего холестерина (ОХС), триацилглицеридов (ТГ), ХС ЛПВП коррелируют с толщиной комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий [1, 7]. В ряде исследований показано, что гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия являются факторами преждевременного коронарного атеросклероза [6]. Доказана роль ЛПНП как наиболее вазоагрессивного фактора [9, 10]. Установлено,

что у пациентов с атеросклерозом сосудов нижних конечностей регистрируются более высокие уровни ТГ и ЛП (а) [4]. У лиц с мультифокальным атеросклерозом выше уровень ХС ЛПНП, апо-В, апо-В/апо-А1 и ниже уровень апо-А1, максимальный уровень фибриногена, повышено содержание Д-димера [4]. Однако в литературе не достаточно освещены вопросы взаимосвязи системных (метаболических) изменений с выраженностью (степенью) и распространенностью (локализацией) атеросклеротического поражения различных сосудистых регионов у пациентов с различной степенью АГ.

Цель исследования: уточнить взаимосвязь системных (метаболических) и локальных (сосудистых) атеросклеротических изменений у пациентов с АГ 1, 2 и 3 степени.

Материалы и методы

На базе кардиологического отделения учреждения «Витебская областная клиническая больница» обследован 231 пациент с АГ. Результаты обследования пациентов с изолированной систолической гипертензией, эндокринной патологией, заболеваниями печени, системными заболеваниями соединительной ткани, хроническими обструктивными заболеваниями легких не использовались для последующего анализа данных. Статистическая обработка и анализ полученных результатов были выполнены у 185 пациентов, средний возраст которых составил $50,3 \pm 13,8$ лет. Пациенты были разделены на 3 группы согласно степени АГ, из них 30 человек — с АГ 1 степени, 102 — АГ 2 степени и 53 — АГ 3 степени. Средняя длительность заболевания составила $8,6 \pm 7,3$ лет. Также дополнительно была взята контрольная группа в составе 30 человек.

Всем произведено исследование липидного состава сыворотки крови (ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, индекс атерогенности (ИА)), определено содержание сахара и мочевой кислоты в сыворотке крови. Исследование липидного состава сыворотки крови выполнялось на базе Республиканского липидного лечебно-диагностического центра метаболической терапии, клиники учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет». Забор крови производился из вены утром натощак после 12–14 часового голодного периода. Содержание ОХС, ТГ в сыворотке крови определяли с помощью автоанализатора Reflotron фирмы Boehringer Mannheim, Австрия. Разделение основных классов липопротеинов проводили методом электрофореза в полиакриламидном геле по Е. Я. Маграчевой. Для выделения ЛПВП использовали метод химической преципитации апо-В-содержащих

липопротеинов под действием гепарина в присутствии ионов марганца. Уровень ХС ЛПНП вычислялся математически по формуле Friedewald (1972): $\text{ХС ЛПНП (мг/дл)} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} : 5 + \text{ХС ЛПВП})$. ИА рассчитывался по формуле А. Н. Климова (1995): $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$. ДЛП определялась при уровне $\text{ОХС} \geq 5$ ммоль/л (гиперхолестеринемия), $\text{ТГ} \geq 1,77$ ммоль/л (гипертриглицеридемия), $\text{ХС ЛПНП} \geq 3$ ммоль/л (гипер-бета-холестеринемия), $\text{ХС} - \text{ЛПВП} \leq 1$ ммоль/л у мужчин и $\leq 1,2$ ммоль/л у женщин (гипо-альфа-холестеринемия). Уровень сахара определялся ферментативным методом при помощи фотометра «КФ-3», содержание мочевой кислоты — ферментативно с использованием спектрофотометра «SOLAR». Категории нарушений углеводного обмена устанавливались согласно рекомендациям АДА (1998), ВОЗ (1999). Гиперурикемия определялась при значениях мочевой кислоты свыше 415 мкмоль/л (7,0 мг%) у мужчин и 340 мкмоль/л (5,7 мг%) у женщин.

Всем выполнено ультразвуковое исследование мозговых артерий (общих сонных (ОСА), экстракраниальных отрезков наружных и внутренних сонных артерий (ВСА) с двух сторон), брюшной аорты, непарных висцеральных артерий (чревного ствола, общей печеночной, селезеночной, верхней брыжеечной артерий), почечной артерии (устья правой почечной артерии (УППА)), периферических артерий (подвздошных, бедренных, подколенных, плечевых артерий с двух сторон). Использована ультразвуковая аппаратура фирмы Toshiba с линейным датчиком (3,5–7 МГц). Степень атеросклеротического поражения сосудов устанавливалась по критериям, предложенным Sorensen K. E. et al. (1993), модифицированным Щупаковой А. Н., Литвяковым А. М. (2001 г.). 1 степень атеросклероза устанавливалась при наличии липидных пятен (полосок), 2 степень — нестенозирующих (плоских) и стенозирующих атеросклеротических бляшек, 3 степень — при наличии осложненных стенозирующих атеросклеротических бляшек, аневризматических расширений артерий. Эхографически контролируемые признаки стенозирующего атероматоза в 2 и более сосудистых бассейнах расценивались как распространенный стенозирующий атеросклероз.

Через $1,71 \pm 0,77$ лет 54 (29%) пациентам с АГ произведено повторное комплексное обследование.

Статистическая обработка данных производилась при помощи пакета программ «Statistica» 6.0. Выполнялись дисперсионный анализ с использованием критерия Ньюмена-Кейлса, непараметрический корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена, тесты расхождения, тесты согласованных пар Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

Исследование липидного состава сыворотки крови показало, что у лиц с АГ 1, 2 и 3 степени по сравнению с контрольной группой был

достоверно выше уровень ОХС, ХС ЛПНП, ТГ ($p < 0,05$). У лиц с АГ 2 и 3 степени по сравнению с контрольной группой было достоверно выше значение ИА ($p < 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1 — Липидный состав сыворотки крови у пациентов с АГ 1–3 степени (ммоль/л, $M \pm \delta$)

Состав	АГ 1 степени (n = 30)	АГ 2 степени (n = 102)	АГ 3 степени (n = 53)	Контрольная группа (n = 20)
ОХС, ммоль/л	5,08 ± 1,19*	6,06 ± 1,12*	6,04 ± 1,47*	3,99 ± 1,16
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,22 ± 0,25	1,24 ± 0,32	1,06 ± 0,26	1,16 ± 0,26
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,09 ± 1,02*	3,88 ± 1,01*	3,73 ± 1,12*	2,24 ± 1,16
ТГ, ммоль/л	1,84 ± 1,19*	2,06 ± 1,23*	2,28 ± 0,97*	0,93 ± 0,26
ИА	3,33 ± 1,24	4,16 ± 1,55*	4,99 ± 2,03*	2,43 ± 0,82

* — статистически достоверное отличие по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

У обследуемых пациентов с АГ обнаружена более высокая частота встречаемости ДЛП, чем описано в литературе [11]. Так, ДЛП зарегистрирована у 137 (73,6%) пациентов, из них 16 (8,6%) — с АГ 1 степени, 80 (43,0%) — АГ 2 степени и 41 (22,0%) — АГ 3 степени. Гиперхолестеринемия имела место у 119 (63,9%) пациентов, из них 12 (6,5%) — с АГ 1 степени, 73 (39,2%) — АГ 2 степени и 34 (18,3%) — АГ 3 степени. Гипертриглицеридемия выявлена у 67 (36,0%) человек, из них 5 (2,7%) — с АГ 1 степени, 35 (18,8%) — АГ 2 степени и 27 (14,5%) — АГ 3 степени. Гипер-бета-холестеринемия имела место у 99 (53,2%) пациентов, из них 11 (5,9%) — с АГ 1 степени, 63 (33,9%) — АГ 2 степени и 25 (13,4%) — АГ 3 степени. Гипо-альфа-холестеринемия зарегистрирована у 62 (33,3%) человек, из них 5 (2,7%) — с АГ 1 степени, 32 (17,2%) — АГ 2 степени и 25 (13,4%) — АГ 3 степени.

Изучение связи липидных изменений с уровнем АД производилось при помощи непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Установлено, что с увеличением степени АГ достоверно растет выраженность липидных изменений. Так, степень АГ достоверно ($p < 0,05$) положительно коррелировала с уровнем ОХС ($r = 0,258$), ХС ЛПНП ($r = 0,250$), ХС ЛПОНП ($r = 0,212$), ТГ ($r = 0,386$), ИА ($r = 0,401$) и отрицательно — с уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,197$).

Изучение связи факторов риска атеросклероза с липидными изменениями при помощи непараметрического корреляционного анализа Спирмена показало, что наиболее сильные статистически значимые связи (умеренной ($0,4 < r < 0,6$) и средней ($0,6 < r < 0,8$) степени) были только у пациентов с АГ 1 степени. Так, возраст коррелировал с уровнем ОХС ($r = 0,742$), ХС ЛПНП ($r = 0,542$), курение — с уровнем ТГ ($r = 0,522$), ИА ($r = 0,484$), психоэмоциональный стресс — со значением ОХС ($r = 0,488$), злоупотребле-

ние алкоголем — ОХС ($r = 0,501$). У пациентов с АГ 2 и 3 степени связь факторов риска атеросклероза с показателями липидного обмена была слабая ($r < 0,4$); статистически значимыми факторами были малоподвижный образ жизни и стрессовый фактор.

Результаты УЗ-исследования сосудов показали высокую частоту встречаемости атеросклероза при АГ (185 (100%) пациентов), что сопоставимо с результатами исследования ELSE (Zanchetti et al., 1998) [12]. 1 степень атеросклероза зарегистрирована у 59 (31,9%) пациентов, из них 21 (11,4%) — с АГ 1 степени, 27 (14,6%) — АГ 2 степени и 11 (5,9%) — АГ 3 степени. Вторая (нестенозирующая) степень атеросклероза выявлена у 39 (21,1%) человек, из них 4 (2,2%) — с АГ 1 степени, 20 (10,8%) — АГ 2 степени и 15 (8,1%) — АГ 3 степени. Вторая (стенозирующая) степень имела место у 37 (20,0%) человек, из них 4 (2,2%) — с АГ 1 степени, 20 (10,8%) — АГ 2 степени и 13 (7%) — АГ 3 степени. УЗ-признаки атеросклероза 3 степени и распространенного стенозирующего атеросклероза выявлены у 46 (24,8%) пациентов, из них 1 (0,5%) — с АГ 1 степени, 33 (17,8%) — 2 и 12 (6,5%) — 3 степени.

Влияние степени АГ на выраженность атеросклероза изучалось методом непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Выявлено, что с увеличением уровня артериального давления достоверно выше степень атеросклероза. Так, получена достоверная ($p < 0,05$) отрицательная корреляция степени АГ с атеросклерозом 1 степени ($r = -0,452$), 2 (нестенозирующей) степени ($r = -0,275$) и положительная — с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени ($r = 0,215$), 3 степени и распространенным стенозирующим атеросклерозом ($r = 0,186$).

Изучение связи факторов риска атеросклероза с сосудистыми изменениями показало, что

наиболее сильные связи факторов риска с атеросклеротическим процессом были только у пациентов с АГ 1 степени. Так, у лиц с АГ 1 степени выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) умеренная ($0,4 < r < 0,6$) степень связи возраста с атеросклерозом 1 степени ($r = -0,472$) и 2 (стенозирующей) степени ($r = 0,579$), величины ИМТ с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени ($r = 0,455$). У пациентов с АГ 2 и 3 степени связь факторов риска атеросклероза со степенью атеросклероза была слабая ($r < 0,4$); статистически значимыми факторами были возраст, мужской пол и малоподвижный образ жизни.

В литературе, с учетом локализации атеросклеротического процесса, описаны центральная (аорта), сердечная, цереброваскулярная, почечная, кишечная и периферическая формы атеросклероза (А. М. Мясников, 1960). При этом наиболее частой локализацией атеросклероза является аорта (до 38,5% случаев), а самой малочисленной — висцеральная форма (до 2,1% случаев) (de Vakey, 1996). Результаты проведенного исследования не противоречат литературным данным, однако указывают на более высокую частоту атеросклероза при АГ, чем в общей популяции. Наиболее частой локализацией атеросклеротического процесса при АГ являются центральный сосудистый бассейн (брюшная аорта) (у 172 (92,9%) пациентов, из них 29 (15,7%) — с АГ 1 степени, 95 (51,4%) — АГ 2 и 48 (25,9%) — АГ 3 степени), церебральный (у 159 (85,9%) пациентов — поражение ОСА, из них 19 (10,3%) человек с АГ 1 степени, 93 (50,3%) — АГ 2 степени и 47 (25,4%) — АГ 3 степени, у 110 (59,5%) — ВСА, из них 10 (5,4%) — с АГ 1 степени, 75 (40,5%) — АГ 2 степени и 25 (13,5%) — АГ 3 степени) и периферический сосудистые бассейны (подвздошные артерии — у 142 (76,8%) человек, из них 20 (10,8%) — с АГ 1 степени, 84 (45,4%) — АГ 2 степени и 38 (20,5%) — АГ 3 степени, бедренные — 90 (48,6%), из них 9 (4,9%) пациентов с АГ 1 степени, 58 (31,4%) — АГ 2 степени и 23 (12,4%) — АГ 3 степени и подколенные артерии — 109 (58,9%), из них 14 (7,6%) — с АГ 1 степени, 71 (38,4%) — АГ 2 степени и 24 (12,9%) — АГ 3 степени).

Атеросклеротическое поражение висцеральных сосудов зарегистрировано у 113 (61,1%) обследуемых пациентов, что значительно превышает литературные данные (2,1%, de Vakey, 1996). Атеросклероз в УППА имел место у 22 (11,9%) пациентов, что не противоречит литературным данным (Хирманов В. Н., 2001) [8].

Изучение связи липидных и сосудистых атерогенных изменений проводилось при помощи кластерного анализа методом К-усреднений и

непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Установлено, что такие показатели как уровень ОХС, гипертриглицеридемия и гипоальфа-холестеринемия имели наиболее сильные связи (умеренной ($0,4 < r < 0,6$) и средней ($0,6 < r < 0,8$) силы) с атеросклеротическими изменениями в сосудах, однако только у пациентов с АГ 1 степени. Так, у лиц с АГ 1 степени выявлена достоверная ($p < 0,05$) связь уровня ОХС с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени ($r = 0,528$), гипертриглицеридемии — с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в центральном (брюшной аорте) ($r = 0,415$), церебральном (атеросклерозом 2 (стенозирующей) и 3 степени в ОСА ($r = 0,415$) и атеросклерозом 1 и 2 (нестенозирующей) степени в ВСА ($r = 0,402$ и $r = 0,415$ соответственно) и периферическом сосудистых бассейнах (атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени в подвздошных артериях) ($r = 0,614$). Гипо-альфа-холестеринемия имела слабую степень связи ($r = 0,367$) с атеросклерозом в висцеральных артериях (общей печеночной) и умеренной степени ($r = 0,599$) с атеросклерозом 1 степени в периферических артериях (бедренных).

У пациентов с АГ 2 степени выявлен незначительный вклад ХС ЛПНП, гипертриглицеридемии и гипо-альфа-холестеринемии в развитии атеросклероза. Так, уровни ХС ЛПНП, ТГ, ИА и гипертриглицеридемия имели достоверную ($p < 0,05$) отрицательную связь с атеросклерозом 1 степени ($r = -0,198$, $r = -0,244$, $r = -0,234$, $r = -0,246$ соответственно). Гипертриглицеридемия имела корреляционную связь слабой степени ($r < 0,4$) с атеросклерозом в церебральном бассейне (атеросклерозом 1 степени в экстракраниальных отрезках ВСА ($r = 0,219$), атеросклерозом 1 степени в экстракраниальных отрезках НСА ($r = 0,196$), а гипо-альфа-холестеринемия — с атеросклерозом в висцеральных сосудах (атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в верхней брыжеечной артерии ($r = 0,209$)) ($p < 0,05$). У лиц с АГ 3 степени отсутствовала статистически значимая корреляция ДЛП и атеросклеротического поражения сосудов.

Повторное комплексное обследование проводилось через $1,71 \pm 0,775$ лет 54 (29,2%) пациентам, из них 2 (3,7%) человека с АГ 1 степени, 32 (59,3%) — АГ 2 степени, 20 (37,0%) — АГ 3 степени. Средняя длительность заболевания составила $11,42 \pm 9,24$ лет.

Изучение динамики метаболических изменений с использованием теста согласованных пар Уилкоксона показало отсутствие статистически значимых отличий в липидном составе у первично и повторно обследуемых лиц с АГ 2 и 3 степени (таблица 2).

Таблица 2 — Липидный состав сыворотки крови повторно обследованных пациентов с АГ 1–3 степени (ммоль/л, М±δ)

Состав	АГ 1 степени (n = 2)	АГ 2 степени (n = 32)	АГ 3 степени (n = 20)
ОХС, ммоль/л	6,435 ± 1,279	6,434 ± 1,336	5,965 ± 0,849
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,985 ± 0,092	1,293 ± 0,377	1,264 ± 0,345
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,495 ± 1,619	4,068 ± 0,856	4,23 ± 0,868
ТГ, ммоль/л	2,075 ± 0,544	2,072 ± 1,164	1,777 ± 0,612
ИА	5,625 ± 1,916	4,266 ± 1,549	4,124 ± 1,518

Примечание: n — количество

Первично и повторно обследуемые пациенты с АГ 2 и 3 степени были сопоставимы по частоте гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, гипер-бета-холестеринемии и гипо-альфа-холестеринемии ($p > 0,05$).

Однако у повторно обследуемых пациентов зарегистрировано нарушение пуринового и углеводного обменов. Так, у 5 (9,3%) человек был впервые выявлен сахарный диабет (СД), из них 2 (3,7%) — с АГ 2 степени, 3 (5,6%) — АГ 3 степени. У 6 (11,1%) пациентов имела место гиперурикемия, из них 1 (1,8%) — с АГ 1 степени, 2 (3,7%) — АГ 2 степени и 3 (5,6%) — АГ 3 степени. Это не противоречит литературным данным. Известно, что развитие СД у лиц с АГ происходит в 3 раза чаще, чем у пациентов с нормальным АД. В литературе описана положительная связь уровня мочевой кислоты с АГ, ДЛП, инсулинорезистентностью, ожирением [3, 5].

Динамика атеросклеротического поражения сосудов изучалась с использованием тестов расхождения. Полученные результаты показали, что у пациентов с АГ 2 степени достоверно увеличилась частота атеросклероза 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте, подколенных артериях, атеросклероза 1 степени в УППА, а у лиц с АГ 3 степени - атеросклероза во ВСА и подколенных артериях ($p < 0,05$).

Взаимосвязь ДЛП с локализацией и степенью атеросклероза оценивалась при помощи кластерного анализа (метод К-усреднений) и непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Установлено, что у повторно обследуемых пациентов с АГ 2 и 3 степени имела место связь гипертриглицеридемии с церебральным и висцеральным атеросклерозом (у пациентов с АГ 2 степени выявлена связь гипертриглицеридемии с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени во ВСА ($r = -0,456$), а у лиц с АГ 3 степени - с атеросклерозом 1 степени в чревном стволе ($r = 0,592$), атеросклеротической бляшкой в церебральном бассейне (экстракраниальных отрезках ВСА) ($r = 0,592$), ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что согласно литератур-

ным данным, ДЛП является одним из основных факторов, определяющих развитие атеросклероза, только у лиц с АГ 1 степени, а у больных с АГ 2 и 3 степени наибольшее значение в формировании атеросклероза придается повышенному артериальному давлению [1]. Возможно, это объясняется тем, что в большинстве исследований изучались сосудистые изменения только одной локализации (преимущественно в ОСА), но не учитывался атеросклероз в других сосудистых бассейнах.

Заключение

ДЛП при АГ 1, 2 и 3 степени оказывает различное влияние на атеросклеротические изменения в центральном, висцеральном, церебральном и периферическом бассейнах. У пациентов с АГ 1 степени уровень ОХС и гипертриглицеридемия оказывают статистически значимое влияние на атеросклеротический процесс в центральном, церебральном и периферическом бассейнах, а гипо-альфа-холестеринемия — преимущественно на периферический атеросклероз. У пациентов с длительно текущей АГ 2 и 3 степени регистрируется статистически значимое влияние гипертриглицеридемии на развитие церебрального и висцерального атеросклероза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абраменкова, Н. Ю. Влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на уровень АД и степень атеросклеротического поражения сонных артерий у больных артериальной гипертонией / Н. Ю. Абраменкова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2002. — С. 22.
2. Доборжгинидзе, Л. М. Некоторые показатели липидного и углеводного обмена и гемостаза у мальчиков 6–15 лет с семейным анамнезом преждевременной ишемической болезни сердца / Л. М. Доборжгинидзе, А. С. Нечаев, Н. А. Грацианский // Кардиология. — 1996. — № 2. — С. 17–23.
3. Кобалава, Ж. Д. Мочевая кислота — ключевое связующее звено кардиоренального континуума? Часть 1 / Ж. Д. Кобалава, В. В. Толкачева // Клиническая фармакология и терапия. — 2003. — № 12 (3).
4. Липидтранспортная система крови и фибринолиз у больных с различной протяженностью атеросклеротического поражения / Е. П. Панченко [и др.] // Кардиология. — 2003 — № 12. — С. 72–77.

5. Перова, Н. В. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний / Н. В. Перова, В. А. Метельская, Р. Г. Оганов // Международный медицинский журнал. — 2001. — №7 (3). — С. 6–10.

6. Сусеков, А. В. Гипертриглицеридемия как фактор риска развития атеросклероза / А. В. Сусеков, В. В. Кухарчук // Терапевтический архив. — 1997. — № 9. — С. 83–88.

7. Влияние ряда атерогенных факторов риска на состояние комплекса интима-медия общей сонной артерии / Ф. И. Тодуа [и др.] // Кардиология. — 2003. — № 3. — С. 50–53.

8. Хирманов, В. Н. Ишемическая болезнь почек / В. Н. Хирманов // Терапевтический архив. — 2001. — № 6. — С. 61–64.

9. Bush, L. Screening for total cholesterol. Do the National Cholesterol Education Program's Recommendations detect Individuals at High Risk of Coronary Heart Disease / L. Bush, D. Riedel // Circulation. — 1991. — Vol. 83, N 4. — P. 1287–1293.

10. Illingworth, D. R. Management of hyperlipidemia: goals for the prevention of atherosclerosis / D. R. Illingworth // Clin. Invest. Med. — 1990. — Vol. 13, № 4. — P. 211–218.

11. Reaven, G. M. Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595–1607.

12. Zanchetti, A. Calcium — antagonist lacidipine slows down progression of carotid atherosclerosis / A. Zanchetti [et al.] // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 2422–2427.

Поступила 18.12.2007

УДК 616.523.+616.9+616.132–004.6

ГЕРПЕСВИРУСНАЯ (HSV, CMV), ХЛАМИДИЙНАЯ (CHLAMYDOPHILIA PNEUMONIAE), МИКОПЛАЗМЕННАЯ (MYCOPLASMA PNEUMONIAE) ИНФЕКЦИИ И АТЕРОСКЛЕРОЗ

Е. Е. Линкевич

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ циркуляции локальных маркеров (ДНК и антигенного материала) HSV, CMV, C.pneumoniae (CP), M.pneumoniae (MP) в эндотелии брюшного сегмента аорты с учетом морфологической характеристики сосудистой стенки. В исследование включены образцы аорты от 89 человек (средний возраст $35,2 \pm 9,8$ года). Для населения Гомельского региона возрастного интервала 20–49 лет установлен высокий уровень (94,4%) атеросклеротического поражения брюшного сегмента аорты. В результате постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР) геном HSV был выявлен в 59,5% образцов атеросклеротически измененных сосудов, CMV — в 52,4%, CP — в 45,2%, MP — в 67,9%. Показатели определения геномной ДНК HSV, CMV, CP, MP для умерших от манифестации атеросклероза ($n = 25$) и от случайных причин ($n = 64$) находились на одном уровне ($p > 0,05$), антигенный материал изучаемых патогенов чаще ($p < 0,05$) выявляли в группе лиц, умерших от атеросклероза. Полученные результаты согласуются с инфекционно-воспалительной концепцией атеросклероза.

Ключевые слова: атеросклероз, воспаление, герпесвирусная инфекция, хламидийная инфекция, микоплазменная инфекция

HERPETIC (HSV, CMV), CHLAMYDIAL (CHLAMYDOPHILIA PNEUMONIAE), MYCOPLASMA (MYCOPLASMA PNEUMONIAE) INFECTIONS AND ABDOMINAL ATHEROSCLEROSIS

E. Ye. Linkevitch

Gomel State Medical University

There was performed the analysis of local markers distribution (genomic DNA and antigen material) HSV, CMV, C.pneumoniae (CP) и M.pneumoniae (MP) in the endothelium of the abdominal aorta taking into account morphologic characteristics of the vascular wall. Vessels samples of 89 corpses ($35,2 \pm 9,8$ years old) were included into the investigation. There was revealed a high index of atherosclerotic samples lesions of abdominal aorta for the studied Gomel region population at the age of 20–49 years old (94,4%). As the result of polymerase chain reaction (PCR) analysis of atherosclerotically changed vessels samples HSV genome was revealed in 59,5% of cases, CMV — 52,4%, CP — 45,2%, MP — 67,9%. Revelation indices of genomic DNA HSV, CMV, CP, MP for died of atherosclerosis manifestations ($n = 25$) and from accidental causes ($n = 64$) were approximately at the same level ($P > 0,05$). Antigen material of the studied pathogens was reliably more often revealed in the group of people died of atherosclerosis ($P < 0,05$). The received results correspond with infectious inflammatory conception of atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis, inflammation, herpetic infection, chlamydial and mycoplasmic infections.

Введение

Для выработки стратегии индивидуально-го лечения, тактики массовой и индивидуальной профилактики различных клинических проявлений атеросклероза (АС) как болезни необходимо иметь универсальное представление о механизмах его возникновения и разви-

тия. В настоящее время уделяется большое внимание поиску недостающих этиопатогенетических звеньев атерогенеза, а также маркеров, определяющих прогноз у таких больных. Важным этапом исследований последних десятилетий является изучение роли и места воспаления при атерогенезе [1–5]. В рамках иммун-

но-воспалительной концепции атерогенеза несомненный интерес вызывают исследования, направленные на изучение взаимоотношения сосудистой стенки и патогенов, обладающих способностью длительно, а зачастую и пожизненно, персистировать в организме хозяина в целом и в сосудистой стенке, в частности. В современной литературе широко обсуждается этиопатогенетическое значение представителей семейства герпесвирусов — Herpes simplex virus (HSV), Cytomegalovirus (CMV) и облигатного внутриклеточного паразита — Chlamydia pneumoniae (CP), для которых *in vitro* доказана перmissивность культур эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистого происхождения [6–8].

Цель настоящего исследования — уточнить закономерности распределения локальных маркеров HSV, CMV, CP и Mycoplasma pneumoniae (MP) в эндотелии брюшного сегмента аорты с учетом ее морфологической характеристики.

Материал и методы исследования

Материал для исследования (брюшной сегмент аорты) был получен от 89 человек, умерших в возрасте 20–49 лет (средний возраст 35,2 ± 9,8 года), и классифицирован на две группы с учетом причины смерти. Группа 1 включала образцы аорты 25 чел., умерших от различных проявлений АС (из них 72,0% — от ишемической болезни сердца, 4,0% — от разрыва атеросклеротической аневризмы аорты, 24,0% — от острого нарушения мозгового кровообращения атеросклеротического генеза). Секционный материал, полученный от 64 практически здоровых при жизни и погибших от случайных причин лиц, составил группу 2. Использован метод ретроспективного анализа протоколов аутопсий (форма № 013/у), медицинских карт амбулаторного больного (форма № 025/у). Количественная оценка АС проводилась визуальнопланиметрическим методом в соответствии с

программой ВОЗ для эпидемиологических исследований АС [4]. Геномный материал (ДНК) HSV и CMV в эндотелии определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием наборов фирмы «АмплиСенс» (Россия), CP и MP — наборов фирмы «Віосом» (Россия). Антигенные маркеры HSV, CP, MP определяли методом реакции иммунофлуоресценции (РИФЛ) наборами НИИ гриппа РАМН, CMV — наборами ЦМВ Слайд фирмы «LAB-Diagnostika».

Результаты исследований обработаны с применением пакета прикладных программ «Statistica» 6.0. Данные представлены в виде средних и относительных величин, стандартной ошибки показателя. Использованы: критерий t Student; критерии z, χ^2 , двусторонний вариант точного критерия Фишера; однофакторный дисперсионный анализ и метод множественного сравнения данных с применением критерия t Student и поправки Бонферрони; коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Использовалась доверительная вероятность, равная 95,5% (p = 0,05).

Результаты и обсуждение

В ходе морфометрического исследования атеросклеротический процесс на разных стадиях его развития — от липидных пятен и полосок (ЛП) до фиброзных бляшек (ФБ), осложненных поражений (ОП) и кальциноза (К) был выявлен в 84 (94,4%) из 89 изучаемых образцов аорты. Высокая частота ЛП отмечена уже в возрасте 20–24 лет (84,2%), к 35–39 годам показатель достиг 100,0%. ФБ были выявлены во всех изучаемых возрастных группах, к 35–39 годам показатель частоты ФБ резко увеличился (p = 0,001) до 63,6% по отношению к младшей возрастной группе 20–24 лет (5,3%). ОП, указывающие на нестабильность атеросклеротического процесса, были зарегистрированы уже в возрасте 25–29 лет. Кальциноз встречался реже и проявлялся в более поздние сроки — с 35–39 лет (27,3%) (рисунок 1).

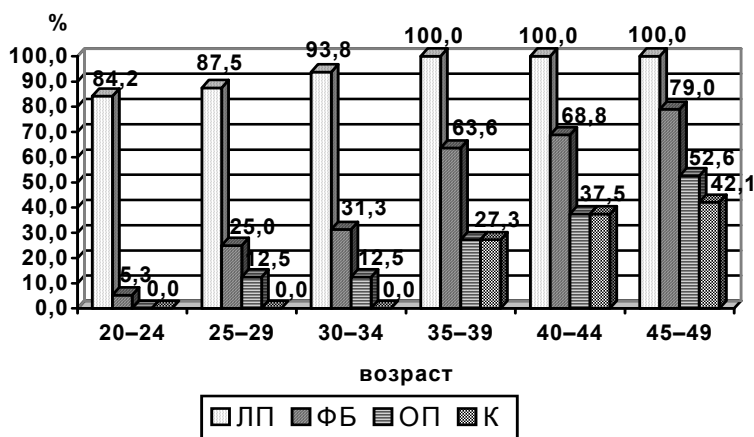
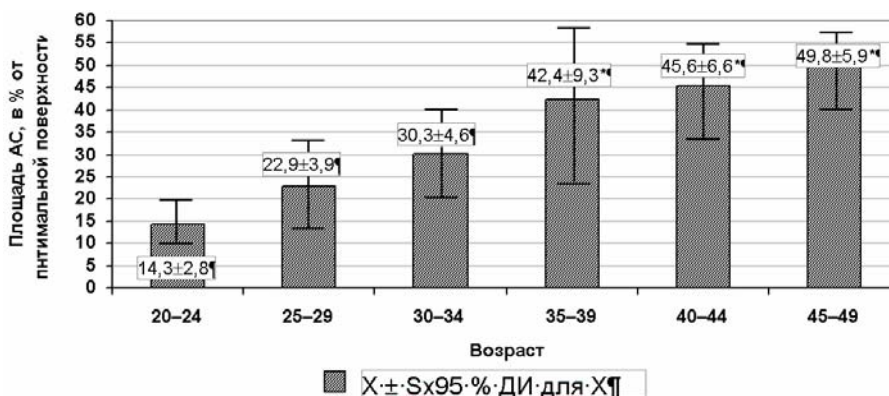


Рисунок 1 — Частота ЛП, ФБ, ОП и К в брюшном сегменте аорты в зависимости от возраста

Не установлено достоверных различий частоты ЛП, ФБ, ОП и К в зависимости от половой принадлежности умерших ($p > 0,05$).

Общая усредненная площадь АС изучаемых образцов аорты закономерно увеличивалась с возрастом ($r_s = +0,5$, $p < 0,001$) (рисунок 2).



* Различия достоверны, при $p < 0,05$

Рисунок 2 — Общая усредненная площадь атеросклероза брюшного сегмента аорты с учетом возраста (в % от поверхности интимы)

В возрастной группе 20–24 лет общая усредненная площадь АС составила $14,3 \pm 2,8\%$ ($0,56-37,69\%$) интимальной поверхности сосудистой стенки, в 25–29 лет — $22,9 \pm 3,9\%$ ($9,9-38,1\%$), в 30–34 лет — $30,3 \pm 4,6\%$ ($8,9-66,1\%$), в 35–39 лет — $42,4 \pm 9,3\%$ ($2,4-96,1\%$), в 40–44 лет — $45,6 \pm 6,6\%$ ($2,1-91,8\%$), в 45–49 лет — $49,8 \pm 5,9\%$ ($12,0-95,0\%$). В результате множественного сравнения данных с применением поправки Бонферрони установлено, что статистически значимое увеличение общей площади АС, по отношению к младшей возрастной группе 20–24 лет, происходит уже в 35–39 лет ($F = 5,9$, $t = 3,2$, $p < 0,05$), а показатель площади соответствует выраженной степени атеросклеротического поражения.

Сравнение протяженности структурных составляющих атеросклеротических поражений показало, что средняя площадь ЛП в возрастной группе 20–24 лет составила $14,3 \pm 2,8\%$ ($0,6-37,7\%$) интимальной поверхности, в 25–29 лет — $21,7 \pm 3,9\%$ ($9,9-38,1\%$), в 30–34 лет — $26,9 \pm 4,2\%$ ($8,9-66,1\%$). Максимальная площадь ЛП зарегистрирована в 35–39 лет — $31,4 \pm 7,9\%$ ($2,4-81,3\%$) интимальной поверхности. В 40–44 года показатель уменьшился до $22,1 \pm 3,5\%$ ($1,0-44,8\%$), а в 45–49 лет был минимальным — $19,0 \pm 3,2\%$ ($2,1-58,9\%$). Динамику площади ЛП можно объяснить трансформацией начальных атеросклеротических изменений сосудистой стенки в более поздние стадии развития патологического процесса в ходе его прогрессирования. Так, площадь возвышающихся поражений (ВП), включающих ФБ, ОП, К, закономерно увеличивалась с возрастом ($r = +0,5$, $p = 0,002$): в группе 20–24 лет составила $1,4\%$ ин-

тимальной поверхности, в 25–29 лет — $4,3 \pm 2,8\%$ ($1,5-7,1\%$), в 30–34 лет — $10,3 \pm 1,9\%$ ($4,8-16,0\%$), в 35–39 лет — $17,2 \pm 6,3\%$ ($1,2-41,9\%$), в 40–44 лет — $34,2 \pm 7,9\%$ ($2,4-90,8\%$), в 45–49 лет — $39,1 \pm 7,5\%$ ($2,7-92,2\%$). Интенсивное увеличение площади ВП установлено в 40–44 года ($F = 5,8$, $t = 3,2$, $p < 0,05$). Отмечено интенсивное уменьшение с возрастом индекса, выражающего отношение площадей ФБ/ОП и являющегося интегральным показателем темпа прогрессирования АС. В 25–29 лет индекс ФБ/ОП составил $71,8$; в 30–34 года — $14,5$; после 35–39 лет и старше — $1,4$. Полученные данные свидетельствуют о тяжелом течении АС у лиц молодого возраста, начиная с 30–39 лет.

Сравнительный анализ протяженности АС с учетом причины смерти позволил установить, что общая площадь АС и площадь ВП в группе умерших от манифестации АС были выше ($p < 0,001$), чем в группе практически здоровых при жизни и умерших от случайных причин лиц — соответственно, $49,2 \pm 4,7\%$ ($8,0-86,8\%$) и $35,7 \pm 4,7\%$ ($3,1-74,7\%$) против $29,8 \pm 3,1\%$ ($0,6-96,1\%$) и $18,8 \pm 5,5\%$ ($1,2-92,2\%$). Не выявлено различий между показателями средней площади ЛП в сравниваемых группах ($p > 0,05$). Таким образом, быстрый темп развития АС характерен для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) атеросклеротического генеза. Для практически здоровых людей также характерно раннее формирование, но более медленное развитие АС. Вероятно, медленный темп развития АС под влиянием факторов риска может трансформироваться в быстрый.

В результате ПЦР анализа геномный материал HSV и/или CMV и/или CP и/или MP

был выявлен в эндотелии 79 (94,1%) из 84 образцов аорты с морфологическими признаками наличия АС. При этом ДНК HSV обнаружена в 50 (59,5%), CMV — в 44 (52,4%), CP — в 38 (45,2%), MP в 57 (67,9%) из 84 случаев. ПЦР анализ 5 макроскопически нормальных сосудов показал, что все образцы инфицированы каким-либо из изучаемых патогенов. В трех случаях имела место ассоциированная инфекция: у мужчины 23 лет — HSV/CMV/CP/MP, у женщины 34 лет — HSV/CMV/CP, у женщины 25 лет — CMV/CP. Полученные результаты свидетельствуют, что колонизация сосудистой стенки тропными к ней возбудителями, возможно, происходит задолго до формирования морфологических проявлений атеросклеротического процесса.

Установлена тенденция к увеличению находок ДНК патогенов по мере прогрессирования АС. Так, в зоне ЛП частота обнаружения геномного материала HSV, CMV, CP и MP составила, соответственно, 62,8, 55,8, 48,8 и 65,1% случаев, в зоне ФБ — 68,4, 63,2, 47,4 и 78,9%. В то же время достоверных различий между показателями идентификации ДНК изучаемых возбудителей в зависимости от стадии АС установлено не было. Снижение процента выявления HSV (45,5%), CMV (36,4%), CP (36,4%) и MP (63,6%) в зоне ОП может быть обусловлено исходно малым количеством материала для лабораторного исследования, что можно объяснить структурно-функциональным «истощением» эндотелия в ходе прогрессирования АС.

Для большинства (80,9%) атеросклеротически измененных образцов сосудистой стен-

ки установлена ассоциированная инфекция. При этом одновременное присутствие двух (39,3%) и трех (32,1%) инфекционных агентов выявлялось чаще ($\chi^2 = 38,2$, $p < 0,001$), чем одного (19,1%) и четырех (9,5%). Установлена корреляционная взаимосвязь между количеством присутствующих в эндотелии возбудителей и общей площадью АС ($r_s = +0,2$, $p = 0,04$), а также площадью ВП ($r_s = +0,3$, $p = 0,04$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что присутствие нескольких микроорганизмов одновременно может являться важным дополнительным фактором прогрессирования АС.

Чтобы уточнить, изменяется ли уровень экспрессии генома HSV, CMV, CP, MP в эндотелии с развитием атеросклеротического процесса, сопоставили результаты ПЦР и РИФЛ (показатели выявления ДНК и антигенного материала) с учетом наличия клинической манифестации АС. Не установлено значимых различий между показателями выявления ДНК HSV, CMV, CP, MP в образцах аорты сравниваемых по причине смерти групп. Антигенный материал изучаемых патогенов чаще ($p < 0,05$) определялся в эндотелии сосудов группы лиц, умерших от манифестации АС (таблица 1). Допустимо заключить, что возбудители в эндотелии сосудов у лиц указанной группы находились в метаболически активном состоянии, в то время как у умерших от случайных причин — главным образом, в латентной форме с ограниченной метаболической активностью, что влияет на биохимические и антигенные характеристики персистирующего микроорганизма.

Таблица 1 — Выявление ДНК и антигенного материала HSV, CMV, CP, MP в атеросклеротически измененных сосудах в зависимости от причины смерти

Патоген	Показатель	Частота выявления показателя в группе лиц, умерших от				p	95 % ДИ разности долей
		манифестации АС, n = 25		случайных причин, n = 64			
		абс.	P ± S _p	абс.	P ± S _p		
HSV	ДНК	15	60,0 ± 9,8	37	57,8 ± 6,2	> 0,05	-0,2–0,3
	Антиген	17	68,0 ± 9,3	26	40,6 ± 6,1	0,04	0,03–0,5
CMV	ДНК	12	48,0 ± 9,9	35	54,7 ± 6,2	> 0,05	-0,3–0,2
	Антиген	11	44,0 ± 10,1	13	20,3 ± 5,0	0,04	0,03–0,5
CP	ДНК	13	52,0 ± 9,9	28	43,8 ± 6,2	> 0,05	-0,2–0,3
	Антиген	14	56,0 ± 9,9	18	28,1 ± 5,6	0,03	0,1–0,5
MP	ДНК	19	76,0 ± 8,5	41	64,1 ± 5,9	> 0,05	-0,1–0,4
	Антиген	18	72,0 ± 8,98	29	45,3 ± 6,22	0,04	0,03–0,5

Примечание. Различия показателей достоверны при значении $p < 0,05$.

Заключение

Полученные результаты подтверждают гипотезу о латентной форме существования инфекци-

онного агента в сосудистой стенке, которая, возможно, устанавливается в раннем возрасте еще задолго до формирования морфологиче-

ских проявлений АС. Реактивация же латентной инфекции, сопровождаемая включением метаболической активности возбудителя, провоцирует и поддерживает хроническое иммунное воспаление в сосудистой стенке. Нарушение динамического равновесия в системе патоген-противоинфекционный ответ ведет к кумулированию повреждающего действия инфекционного фактора и формированию необратимой эндотелиальной дисфункции, сопровождающейся нарушением специфической рецепторной активности и структурной целостности эндотелиального монослоя, что создает условия для поступления и накопления липидов в интиму. Следовательно, частоту активаций персистентных инфекций, тропных к клеткам сосудистой стенки, можно рассматривать в качестве одного из дополнительных критериев степени повреждения сосудистой стенки и, таким образом, прогнозировать скорость развития АС. Окончательное решение вопроса этиопатогенеза АС позволит открыть принципиально новые подходы к диагностике, этиотропному лечению и специфической профилактике данной патологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ардамацкий, Н. А. Показатели инфекционного процесса при атеросклерозе и других заболеваниях / Н. А. Ардамацкий, Ю. В. Абакумова, Е. Н. Корсунова // *Междунац. мед. журн.* — 2000. — № 2. — С. 105–112.
2. Вотяков, В. И. О роли вирусных агентов в индукции атерогенеза с позиций этиопатогенетических аспектов медленных инфекций и ассоциации атеросклероза с вирусами / В. И. Вотяков, Т. В. Амвросьева // *Вестн. АМН СССР.* — 1991. — № 5. — С. 59–64.
3. Жданов, В. С. Эволюция и патология атеросклероза у человека / В. С. Жданов, А. М. Вихерт, Н. Г. Стернби. — М.: Трианда-Х, 2002. — 143 с.
4. Мрочек, А. Г. Будем ли мы лечить атеросклероз антибиотиками? / А. Г. Мрочек // *Здравоохран.* — 2001. — № 9. — С. 38–41.
5. Нагорнев, В. А. Аутоиммунные и воспалительные механизмы развития атеросклероза / В. А. Нагорнев, С. В. Мальцева // *Арх. пат.* — 2005. — № 5. — С. 6–15.
6. Рудык, Ю. С. Связь бактериальной и вирусной инфекции с ишемической болезнью сердца / Ю. С. Рудык // *Укр. кардиол. журн.* — 2001. — № 5. — С. 17–28.
7. Chlamydia pneumoniae and Chlamydial Heat Shock Protein 60 stimulate proliferation of human vascular smooth muscle cells via Toll-like receptor4 and p44/p42 mitogen-activated protein kinase activation / S. Sasu [et al.] // *Circ. Res.* — 2001. — Vol. 89. — P. 244–250.
8. Libby, P. Inflammation and thrombosis the clot thickens / P. Libby, D. I. Simon // *Circulation.* — 2001. — Vol. 103. — P. 1718–1720.

Поступила 04.02.2008

УДК 616.36-002.2+616.36-004]-003.829.1

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ C282Y И H63D ГЕНА HFE У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ И ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В. М. Мицура, Е. Л. Красавцев, Е. В. Воропаев,
О. Ю. Баранов, И. В. Пальцев, А. Л. Калинин

Гомельский государственный медицинский университет

Изучена частота выявления мутаций C282Y и H63D гена HFE у 31 больного хроническими гепатитами и циррозами печени различной этиологии. Выявлено, что мутации гена HFE несколько чаще встречаются у мужчин (52,9%), чем у женщин (21,4%); у больных, злоупотребляющих алкоголем (46,2%), по сравнению с малопьющими или трезвенниками (33,3%). При наличии мутаций ответ на интерферонотерапию достигается реже, а в биоптатах печени преобладают фибротические изменения над воспалительными.

Ключевые слова: ген HFE, мутации C282Y и H63D, хронический гепатит, цирроз печени.

THE FREQUENCY OF HFE GENE MUTATIONS C282Y AND H63D REVEALING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

V. M. Mitsura, T. L. Krasavtsev, E. V. Voropaev,
O. Yu. Baranov, I. V. Paltsev, A. L. Kalinin

Gomel State Medical University

The revealing of HFE gene mutations C282Y and H63D in 31 patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of different etiology was studied. Mutations were associated more often with male sex (52.9%) vs. female (21.4%) and alcohol abusing (46.2%) vs. non-drinkers (33.3%). In persons with mutations response to interferon therapy was poorer and fibrosis predominated over inflammation in liver biopates.

Key words: HFE gene, mutations C282Y and H63D, chronic hepatitis, liver cirrhosis.

Введение

Поиск генетических маркеров, ответственных за ряд патологических состояний различного генеза, активизировался после широкого внедрения во многие отрасли медицины, биологии и химии техники полимеразной цепной реакции (ПЦР). Часть применяемых генетических тестов направлена на выявление наследственных заболеваний, одним из которых является гемохроматоз.

Первичный гемохроматоз (ПГХ) — это аутосомно-рецессивное, HLA-ассоциированное заболевание, обусловленное генетическим дефектом, характеризующимся нарушением обмена веществ, при котором наблюдается усиленное всасывание железа в желудочно-кишечном тракте [2]. Впервые заболевание было описано М. Troisier в 1871 г. как симптомокомплекс, характеризующийся сахарным диабетом, пигментацией кожи, циррозом печени, связанным с накоплением железа в организме. В 1889 г. Reclinghausen ввел термин «гемохроматоз», отражающий одну из особенностей болезни: необычную окраску кожи и внутренних органов. Было установлено, что железо вначале накапливается в паренхиматозных клетках печени, а затем может откладываться и в других органах (поджелудочной железе, сердце, суставах, гипофизе) [2, 13].

Идентификация гена HFE (ассоциированного с развитием гемохроматоза), который кодирует протеин HFE, состоящий из 343 аминокислот, явилась важной вехой в истории молекулярно-генетических исследований. Ген HFE кодирует структуру протеина, строение которого сходно с таковым молекулы системы МНС (major histocompatibility complex) класса I [7]. Причиной гемохроматоза являются две мутации в гене HFE — C282Y и H63D. От 85 до 90% пациентов с типичным фенотипом врожденного гемохроматоза являются гомозиготными по мутантному C282Y, меньшая часть больных — смешанными гетерозиготами (C282Y/H63D) [4]. Однако у значительной популяции людей с генотипом C282Y/C282Y болезнь не развивается. Индивиды с генотипами C282Y/H63D и H63D/H63D также имеют повышенный риск накопления железа, но болезнь развивается менее чем у 1%. Более чем у 90% гомозигот по C282Y развивается выраженная перегрузка железом. Такая перегрузка имеется менее чем у 5% сложных гетерозигот C282Y/H63D [13]. Таким образом, генетические тесты на гемохроматоз определяют скорее возможность заболевания, чем саму болезнь.

Популяционно-генетические исследования изменили представление о ПГХ как о редком заболевании. Среди белого населения частота

гомозиготности составляет 0,3%, частота гетерозиготного носительства — 8–10%. Мужчины болеют приблизительно в 10 раз чаще, чем женщины [7]. Петер Ференци (Австрия) отмечает, что наследственный гемохроматоз, развивающийся при врожденном нарушении метаболизма железа, наиболее распространенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования среди уроженцев Северной Европы (0,5% оказались гомозиготными по мутации C282Y в гене HFE, однако только у половины из них имелись клинические признаки гемохроматоза) [4]. В популяции Средней Азии частота встречаемости аллеля C282Y составляет 0,5%, аллеля H63D — 7,4%, частота гомозиготного носительства H63D — 0,8% [5]. У жителей Северной Индии частота носительства аллеля H63D составляет 12%, гомозиготности H63D — 1%, ни у одного из 336 обследованных не выявлено аллеля C282Y [9].

В течение наследственного гемохроматоза выделяют три стадии: без наличия перегрузки железом; перегрузка железом без болезненных проявлений; манифестация болезни. Типичными симптомами данного заболевания являются: общая слабость, артропатия, импотенция, пигментация кожи, гепатомегалия, гипогонадизм, признаки застойной сердечной недостаточности. Лабораторные данные показывают повышение уровня аминотрансфераз, отклонения показателей обмена железа, гипергликемию, порфиринурию [8, 13]. При биопсии печени обнаруживаются фиброз и цирротические изменения. Возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы [8, 15].

Начало болезни во многих случаях связывают с воздействием факторов внешней среды, таких как нарушение питания, прием алкоголя или других гепатотоксических веществ [11]. Помимо тестирования на мутации, гемохроматоз может быть диагностирован биохимическим методом определения железа в биологических жидкостях [13]. В настоящее время предметом обсуждения является тестирование людей с асимптоматическим течением гемохроматоза.

Важную роль в развитии перегрузки железом принадлежит употреблению алкоголя. Даже небольшие количества потребляемого алкоголя увеличивают риск развития перегрузки железом, усиливая перекисное окисление липидов и гистологические повреждения. Таким образом, алкоголь и переизбыток железа действуют совместно, приводя к поражению печени [10, 11].

В ряде работ установлено, что частота гетерозиготного носительства C282Y и H63D мутаций среди больных хроническим гепатитом С (ХГС) не превышает частоту в популяции, но у большинства больных (преимущественно

венно у мужчин) наличие мутации HFE сопровождается избыточным отложением железа в печени и значимо более выраженной степенью фиброза [12]. По данным Valenti L. и соавт. (2007), синдром перегрузки железом отмечается у 20% больных ХГС, при этом у них не наблюдалось повышения частоты выявления мутаций гена HFE по сравнению с контрольной группой. У этих же больных была обнаружена взаимосвязь между выявлением мутаций гена HFE и наличием стеатоза печени [14]. У больных ХГС с быстрым прогрессированием фиброза печени частота мутаций гена HFE составляла 64,2%, а у лиц с медленным прогрессированием болезни — 35,8% [6]. Самоходская Л. М. и соавт. (2007) изучали влияние полиморфизма генов цитокинов и гемохроматоза (С282У, Н63D) на темпы прогрессирования фиброза у больных ХГС. Некоторые аллели, в числе которых аллель Н63D гена HFE, ассоциированы с быстрым прогрессированием фиброза у пациентов с ХГС [1].

Таким образом, определение мутаций в гене HFE при хронических воспалительных заболеваниях печени, в том числе вирусной этиологии, представляется весьма актуальным.

Материалы и методы

Всего нами наблюдался 31 больной хроническими заболеваниями печени в возрасте от 9 до 66 лет (средний возраст $43,3 \pm 2,5$ лет), находившийся на лечении в Гомельской областной инфекционной клинической больнице (ГОИКБ). Среди обследованных было 17 мужчин (54,8%) и 14 женщин (45,2%). Диагноз «хронический гепатит» выставлен 12 пациентам, у 10 из них был хронический вирусный гепатит С, у 1 — хронический вирусный гепатит В, и у 1 — хронический гепатит невирусной этиологии. Диагноз «цирроз печени» имели 19 больных, у 16 из них — цирроз печени вирусной этиологии С, у 1 — цирроз печени вирусной этиологии В и у 2 больных — цирроз печени невирусной этиологии. У 10 больных циррозом печени причиной госпитализации явилась декомпенсированная портальная гипертензия с наличием асцита.

По биохимической активности больные распределились следующим образом. Нормальные значения АЛТ были у 17 больных (54,8%), повышенные значения АЛТ отмечены у 14 боль-

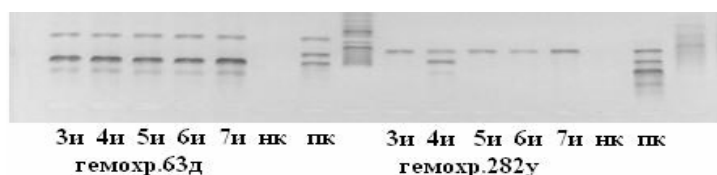
ных (45,2%). Повышенные значения общего билирубина зафиксированы у 21 больного (67,7%), средние значения — $59,9 \pm 13,7$ мкмоль/л.

УЗИ выполнялось 28 больным, структурные изменения, характерные для хронических поражений печени, выявлены у всех пациентов.

ПЦР анализ проводился с помощью Real-Time ПЦР анализатора Rotor-Gene 3000 (Corbett Research). Для работы использовались ПЦР-тест-системы, разработанные фирмой «АмплиСенс»: «АмплиСенс Гемахроматоз – Н63D» и «АмплиСенс Гемахроматоз – С282У». Выделение ДНК производилось из цельной крови пациентов по стандартной методике.

При диагностике мутации С282У с использованием коммерческих тест-систем фирмы «АмплиСенс» аллель дикого типа выявлялся на уровне 541 п.н.; аллель, содержащий мутацию С282У, на уровне 838 п.н. и полноразмерный фрагмент — 1333 п.н. Образец считался гомозиготным по аллелю дикого типа, если он содержал специфические светящиеся полосы на уровне 541 и 1333 п.н. и не содержал полосы мутантного аллеля 650 п.н. Образец считался гомозиготным по аллелю, содержащему мутацию С282У, если он содержал специфические светящиеся полосы на уровне 838 и 1333 п.н. (полоса 1333 может отсутствовать в некоторых случаях) и не содержал полосы мутантного аллеля дикого типа 541 п.н. Образец считался гетерозиготным, если он содержал 3 специфические светящиеся полосы на уровнях 340, 650 и 950 п.н.

При диагностике мутации Н63D аллель дикого типа выявлялся на уровне 340 п.н.; аллель, содержащий мутацию Н63D, — на уровне 650 п.н. и полноразмерный фрагмент — 950 п.н. Образец считался гомозиготным по аллелю дикого типа, если он содержал специфические светящиеся полосы на уровне 340 и 950 п.н. и не содержал полосы мутантного аллеля 650 п.н. Образец считался гомозиготным по аллелю, содержащему мутацию Н63D, если он содержал специфические светящиеся полосы на уровне 650 и 950 п.н. и не содержал полосы мутантного аллеля дикого типа 340 п.н. Образец считался гетерозиготным, если он содержал 3 специфические светящиеся полосы на уровнях 340, 650 и 950 п.н. (рисунок 1).



4Н ГЕТЕРОЗИГОТА 282У
ОСТАЛЬНЫЕ ГОМОЗИГОТЫ ПО АЛЛЕЛЮ ДИКОГО ТИПА

Рисунок 1 — Выявление мутантных аллелей С282У и Н63D

Исследование проводилось в рамках темы НИР «Изучение молекулярно-генетических механизмов в патогенезе соматических и инфекционных заболеваний и прогнозирование их течения. Разработка новых методов диагностики и реабилитационных технологий» ГКПНИ «Современные технологии в медицине» (№ ГР 20064268 от 27.07.2006).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью программы «Statistica» v.6.0.

Результаты и их обсуждение

Среди обследованных нами пациентов с хроническими поражениями печени было выявлено 19 гомозигот генов HFE по аллелю дикого типа, у 12 пациентов (38,7%) имелись различные мутации гена HFE: один пациент являлся гомозиготой по аллелю H63D, 8 больных — гетерозиготы по аллелю H63D, 2 пациента — гетерозиготы по аллелю C282Y, 1 пациент был из числа сложных гетерозигот C282Y/H63D.

По мутации H63D нормальный аллель Н — 82,2%, мутантный М — 17,8%. Наблюдаемая гетерозиготность — 29,0%, ожидаемая гетерозиготность — 29,3%. В целом по данной мутации наблюдается состояние, близкое к равновесию по Харди-Вайнбергу, что указывает на низкую селективную нагрузку со стороны естественного отбора. По мутации C282Y нормальный аллель Н — 90,3%, мутантный М — 9,7%. Наблюдаемая гетерозиготность — 9,7%, ожидаемая — 17,5%. В целом по данной мутации наблюдается состояние, которое отличается от равновесия по Харди-Вайнбергу. Наблюдается 2-кратный недостаток гетерозигот, что указывает на отбор, направленный на элиминацию гетерозигот, а также мутантного аллеля в целом.

В целом по гену выявлены аллели: Н — норма (77,4%), H63D — мутация в 63 положении (17,7%), C282Y — мутация в 282 положении (4,9%). Выявлены генотипы: 19 генотипов Н/Н (61,2%), 1 генотип H63D/H63D (3,2%), 8 генотипов Н/H63D (25,8%), 2 генотипа Н/C282Y (6,4%), 1 генотип H63D/C282Y (3,2%). Наблюдаемая гетерозиготность составила 35,4%, ожидаемая — 36,8%. В целом по данному гену наблюдается состояние, близкое к равновесию по Харди-Вайнбергу. Это объясняется, в первую очередь, большей аллельной частотой мутантного аллеля H63D, который нивелирует особенности по аллелю C282Y. В среднем по всем аллелям выявлен 3% недостаток гетерозигот, что не является существенным.

Из 17 мужчин у 9 выявлялись мутантные аллели гена HFE (52,9%), из 14 женщин мутантные аллели выявлены лишь у 3 (21,4%), разли-

чия статистически недостоверны ($p = 0,077$ по точному критерию Фишера). Из 15 пациентов в возрасте до 45 лет лишь у 5 имелись мутантные аллели (33,3%), у лиц старшего возраста — у 7 из 16 (43,7%), различия статистически недостоверны ($p = 0,41$ по точному критерию Фишера).

У 28 пациентов, имеющих маркеры инфицирования вирусами HCV и HBV, в 9 случаях (32,1%) выявлялись мутантные гены. У всех 3 больных без маркеров вирусного поражения печени (100%) выявлялись мутантные аллели.

Мутантные аллели были выявлены у 5 из 16 лиц (31,2%) с повышенным билирубином и у 7 из 15 (46,7%) — с нормальными значениями билирубина. Из 14 лиц с повышенными значениями АЛТ мутантные аллели были выявлены у 5 (35,7%), у больных с нормальными значениями билирубина, соответственно, у 7 из 17 (41,2%). Различия в обоих случаях статистически недостоверны ($p > 0,2$).

Нами оценивались данные о наличии злоупотребления алкоголем у обследованных лиц. Среди 15 лиц, не употребляющих алкоголь или принимающих его в минимальных количествах, мутантные аллели обнаружены у 5 человек (33,3%). Среди 13 лиц, принимающих алкоголь в умеренных и значительных количествах, мутации гена гемохроматоза найдены у 6 человек (46,2%). У 3 больных не удалось достоверно определить количества потребляемого алкоголя.

Далее пациенты были разбиты на 2 группы в зависимости от наличия мутантных аллелей гена HFE: в 1 группу входило 19 человек, являющихся гомозиготами генов HFE по аллелю дикого типа; во 2 — 12 человек, имеющих различные мутации генов HFE (таблица 1).

Интересным представляется случай больного Г., гомозиготного по аллелю H63D. Больной Г., 48 лет, находился в ГОИКБ с диагнозом «Хронический вирусный гепатит С (анти-HCV tot пол., РНК HCV пол.) с исходом в цирроз, прогностический класс В по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия: гепатоспленомегалия, гиперспленизм. Сахарный диабет II типа». Из анамнеза: страдает циррозом печени с 2004 года, до этого времени злоупотреблял алкоголем. Ухудшение самочувствия отмечает в течение недели. При поступлении в стационар предъявлял жалобы на слабость, выявлялись сниженные значения показателей эритроцитов ($2,0 \times 10^{12}/л$) и гемоглобина (64 г/л), выявлялись пойкилоцитоз, анизоцитоз и гипохромия эритроцитов. Определялся сниженный уровень сывороточного железа (4,5 мкмоль/л). Больной не получал гемотрансфузий или препаратов железа. К 10 дню стационарного лечения значи-

тельно улучшились показатели эритроцитов ($3,4 \times 10^{12}/л$) и гемоглобина (113 г/л). Пациент был выписан на 15 день лечения с улучшением, ему рекомендовано продолжить лечение амбулаторно, прием препаратов железа, витаминов группы В. Через 4 месяца больной умер. Ретроспективно анализируя данные его обследования, можно предположить, что у больного имелась перегрузка железом. Об этом говорит наличие HCV-ассоциированного цирроза печени и сахарного диабета II типа, сведения о

злоупотреблении алкоголем в анамнезе, гомозиготность по аллелю H63D. Наличие железодефицитной анемии можно объяснить недиагностированным желудочно-кишечным кровотечением перед госпитализацией. Быстрое восстановление показателей красной крови также свидетельствует об острой кровопотере на фоне перегрузки железом. Известно, что кровопускания являются наиболее доступным способом удаления избытка железа из организма и применяются с лечебной целью при гемохроматозе [1].

Таблица 1 — Характеристика больных 1 и 2 групп

Показатель	1 группа (n = 19)	2 группа (n = 12)	p
Пол: м/ж	8/11	9/3	0,077
Возраст (Me), лет	44,0	45,5	0,92
Диагноз: ХГ/ЦП	7/12	5/7	0,54
Асцит: нет/есть	13/6	8/4	0,61
Алкоголь: малоупьющие / злоупотребляющие	10/7	5/6	0,38
Сопутствующая патология ЖКТ	10 (52,6%)	7 (58,3%)	0,687
Билирубин общий, мкмоль/л (Me)	37,60	24,46	0,871
Билирубин прямой, мкмоль/л (Me)	6,20	7,52	0,392
Тимоловая проба, ед.SH (Me)	5,50	3,45	0,161
АЛТ, мккат/л (Me)	0,600	0,505	0,417
АСТ, мккат/л (Me)	0,320	0,225	0,038
Холестерин, ммоль/л (Me)	3,6	4,3	0,382
Общий белок, г/л (Me)	71,8	73,2	0,930
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ (Me)	4,10	4,10	0,796
Гемоглобин, г/л (Me)	135,0	135,0	0,651
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ (Me)	185,0	287,0	0,291
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ (Me)	5,20	5,80	0,914
СОЭ, мм/ч (Me)	16,0	18,0	0,982

Получали ранее интерферонотерапию 9 пациентов из 31 обследованного. Из них у 3 был достигнут стойкий вирусологический и биохимический ответ на терапию (все — гомозиготы по аллелю дикого типа). Из 6 лиц, не ответивших на интерферонотерапию, было двое пациентов, гетерозиготных по аллелям H63D и C282Y.

Частота мутаций подсчитывалась нами отдельно у больных хроническими гепатитами и циррозами печени. Из 12 больных хроническими гепатитами мутантные аллели имелись у 5 (41,7%); из 19 больных циррозами печени — у 7 (36,8%).

Для оценки морфологии печени использовались данные ультразвукового исследования печени. Они показали, что печень была увеличе-

на у 20 человек из 28: у 5 из 10 больных с хроническими гепатитами и у 15 из 18 человек с циррозом печени. Селезенка была увеличена у 22 из 28 больных (78,6%); у 5 из 10 больных с хроническим гепатитом и у 17 из 18 больных циррозом печени. У 18 больных циррозом печени выявлялись признаки портальной гипертензии: расширение воротной вены у 5 больных (27,8%), расширение селезеночной вены — у 16 из 18 (88,9%). Размеры печени: косой вертикальный размер (КВР), кранио-каудальный размер (ККР) и переднезадний размер левой доли печени (ПЗРл), длина и ширина селезенки и размер воротной и селезеночной вен оценивались отдельно у больных в зависимости от мутаций гена HFE (таблица 2).

Таблица 2 — Размеры печени, селезенки, портальной и селезеночной вен у больных в зависимости от мутаций гена HFE

Размеры	Норма (n = 19)	Мутации HFE (n = 9)	p
КВР, мм	150,0	170,0	0,133
ККР, мм	106,0	106,0	0,538
ПЗРл, мм	100,0	84,0	0,673
V. portae, мм	11,0	11,0	1,000
Длина селезенки	134,0	140,0	0,825
Ширина селезенки	60,0	55,0	0,621
V. lienalis	8,0	8,0	0,635

При сравнении размеров печени, селезенки, портальной и селезеночной вен у больных в зависимости от мутаций гена HFE значимых различий не выявлено ($p > 0,1$).

Морфологические исследования (биопсия печени) проводилась у 7 пациентов из исследуемой группы. Для учета распространенности и выраженности морфологических изменений в биоптате печени использовалась полуколичественная оценка степени активности и стадии заболевания по В.В.Серову, 1996 [3]. Учитывались гистологический индекс степени ак-

тивности (ГИСА) и гистологический индекс стадии хронизации (ГИСХ). У 2 из 7 больных выявлялись мутации гена HFE: гетерозиготность по H63D и C282Y. У этих лиц имелись признаки фиброза (ГИСХ 3 и 9 баллов), а гистологическая активность была сравнительно невысокой (ГИСА 15 баллов). Из 5 лиц с отсутствием мутаций у 3 фиброз в биоптате печени не определялся (ГИСХ 0 баллов); у всех этих больных гистологическая активность была выше, чем у лиц с мутациями гена HFE (таблица 3).

Таблица 3— Морфологические изменения печени у больных хроническими гепатитами

Пациент, пол, возраст	Диагноз	Ген HFE	ГИСА	ГИСХ
М., жен., 24 года	ХГС	норма	47	0
Н., муж., 56 лет	ХГС	норма	30	12
Т., жен., 43 года	ХГС	норма	25	5
А., муж., 30 лет	ХГС	норма	21	0
К., жен., 28 лет	ХГС	норма	18	0
Г., муж., 24 года	ХГ неуточненной этиологии	H63D+	15	3
Б., муж., 46 лет	ХГС	C282Y+	15	9

Таким образом, в результате проведенного исследования отработана методика определения мутаций C282Y и H63D в гене HFE у больных хроническими воспалительными заболеваниями печени. Выявлено, что мутации несколько чаще встречаются у мужчин (52,9%), чем у женщин (21,4%); у больных, злоупотребляющих алкоголем (46,2%), по сравнению с малопьющими или трезвенниками (33,3%). Не выявлено значимых различий в клинико-лабораторных параметрах у пациентов в зависимости от выявления мутаций гена HFE, за исключением уровней АСТ, которые оказались значительно ниже у лиц с мутациями ($p = 0,038$). Размеры печени, селезенки, портальной и селезеночной вен также значительно не различались у больных в зависимости от выявления мутаций гена HFE. Из 9 пациентов, получавших ранее интерферонотерапию, у 3 был достигнут стойкий вирусологический и биохимический ответ на терапию (все — гомозиготы по аллелю дикого типа); из 6 лиц, не ответивших на интерферонотерапию, было двое пациентов, гетерозиготных по аллелям H63D и C282Y.

При патогистологическом анализе биоптатов печени у семи больных хроническими гепатитами выявлено, что у лиц с мутациями гена HFE была менее выражена гистологическая активность и более выражены фибротические изменения по сравнению с пациентами с отсутствием мутаций.

Для дальнейшего изучения распространенности мутаций C282Y и H63D в гене HFE и их роли в прогрессировании заболевания пла-

нируется провести исследования среди большей когорты здоровых людей и пациентов с хроническими заболеваниями печени. Выявление мутаций гена гемохроматоза может использоваться для прогноза прогрессирования заболевания или эффективности лечения интерфероном.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Прогностическое значение комбинации аллельных вариантов генов цитокинов и гемохроматоза у больных хроническим гепатитом С / Л. М. Самоходская [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — № 2. — С. 50–56.
2. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьев. — СПб.: Изд-во «Диалект»; М.: Изд-во «БИНОМ», 2005. — 864 с.
3. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.
4. Ференци, П. Гемохроматоз и болезнь Вильсона // Гастросайт [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.gastrosite.ru/doctors/liver/article.asp?id=1056>. — Дата доступа: 29.01.2008.
5. Хусаинова, Р. И. Анализ мутаций C282Y и H63D в гене гемохроматоза (HFE) в популяциях Средней Азии / Р.И. Хусаинова, Н.Н. Хуснутдинова, Э.К. Хуснутдинова // Генетика. — 2006. — Т. 42, № 3. — С. 421–426.
6. A combination of genetic polymorphisms increases the risk of progressive disease in chronic hepatitis C / М. М. Richardson [et al.] // J. Med. Genet. — 2005. — Vol. 42. — P. 45.
7. Genetic and clinical description of hemochromatosis probands and heterozygotes: evidence that multiple genes linked to the major histocompatibility complex are responsible for hemochromato-

sis / J. C. Barton [et al.] // Blood Cells Mol. Dis. — 1997. — Vol. 23. — P. 135–145.

8. *Deugnier, Y.* Pathology of hepatic iron overload / Y. Deugnier, B. Turlin // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, N 35. — P. 4755–4760.

9. Frequency of primary iron overload and HFE gene mutations (C282Y, H63D and S65C) in chronic liver disease patients in north India / B. K. Dhillon [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, N 21. — P. 2956–2959.

10. *Harrison-Findik, D. D.* Role of alcohol in the regulation of iron metabolism / D. D. Harrison-Findik // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, N 37. — P. 4925–4930.

11. Iron overload and cofactors with special reference to alcohol, hepatitis C virus infection and steatosis/insulin resistance / Y. Kohgo [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, N 35. — P. 4699–4706.

12. Liver iron accumulation in patients with chronic active hepatitis C: prevalence and role of hemochromatosis gene mutations and relationship with hepatic histological lesions / C. Hezode [et al.] // J. Hepatology. — 1999. — Vol. 31. — P. 979–984.

13. *Piperno, A.* Classification and diagnosis of iron overload / A. Piperno // Haematologica. — 1998. — Vol. 83. — P. 447–455.

14. Relative contribution of iron genes, dysmetabolism and hepatitis C virus (HCV) in the pathogenesis of altered iron regulation in HCV chronic hepatitis / L. Valenti [et al.] // Haematologica. — 2007. — Vol. 92. — P. 1037–1042.

15. *Sebastiani, G.* HFE gene in primary and secondary hepatic iron overload / G. Sebastiani, A. P. Walker // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, N 35. — P. 4673–4689.

Поступила 01.04.2008

УДК 615.277:616-002

РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ПОВРЕЖДЕНИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

О. Л. Палковский

Гомельский государственный медицинский университет

При инфекционно-воспалительной патологии наблюдается повышение активности свободнорадикальных процессов. Помимо активных форм кислорода в окислительных процессах участвуют также и метаболиты оксида азота, образование которых зависит от перекисных процессов. В работе изучается выраженность свободнорадикальных процессов при инфекционно-воспалительной патологии и изменения некоторых параметров гомеостаза на фоне окислительного стресса. Исследование показало наличие биохимических признаков повреждения клеток печени на фоне инфекционно-воспалительной патологии, непосредственно не затрагивающей печень.

Ключевые слова: активные формы кислорода, оксид азота, инфекционно-воспалительные процессы, гомеостаз, гепатоциты.

ROLE OF ACTIVE FORMS OF OXYGEN IN DAMAGE HEPATOCYTES AT INFECTIOUS-INFLAMMATORY PROCESSES

O. L. Palkovsky

Gomel State Medical University

At an infectious-inflammatory pathology increase of activity free-radical processes is observed. Besides active forms of oxygen in oxidizing processes participate as well metabolites of oxide nitrogen which formation depends from peroxidic processes. In work expressiveness free-radical processes is investigated at an infectious-inflammatory pathology and changes of some parameters of a homeostasis on a background of oxidizing stress. Research has shown presence of biochemical attributes of damage of cells of a liver, on a background infectious-inflammatory to a pathology which are directly not mentioning a liver.

Key words: active forms of oxygen, oxide nitrogen, infectious-inflammatory processes, a homeostasis, hepatocytes.

В случае тяжелой инфекционно-воспалительной патологии ряд процессов приводит к так называемой «метаболической анархии» [1, 2]. Эндотоксины Гр-отрицательных и комплекс пептидогликан-тейхоевая кислота Гр-положительных микроорганизмов активируют множество биологических систем: кининовую, систему коагуляции, клеток периферической крови (нейтрофилы, эозинофилы, моноциты), эндотелио-

циты. «Метаболическая анархия» проявляется повышением уровня лактата, общих липосахаридов, простаглицлинов, ростом активности циклооксигеназы, коагулопатией, низким уровнем циркулирующих антител. Стимуляция фагоцитов вызывает высвобождение активных форм кислорода, усиление свободнорадикальных процессов, в частности, перекисного окисления липидов [3, 4, 5]. Взаимодействие NO с активными

ми формами кислорода носит сложный характер. Проксидантное действие оксида азота связано с его способностью реагировать с супероксидным анион-радикалом O_2^- и образовывать пероксинитрит: $NO + O_2^- \rightarrow ONOO^-$.

Скорость образования пероксинитрита может достигать до $0,11 \text{ нмоль}/10^6$ клеток в минуту, скорость накопления при этом нитрата и нитрита составляет $0,1$ и $0,001 \text{ нмоль}/10^6$ клеток в минуту соответственно. Пероксинитрит при физиологических значениях pH живет 1–2 секунды, оказывая сильнейшее окислительное действие на внутриклеточные мишени, вызывая гибель клеток и тканей по типу апоптоза и некроза. Таким образом, образование пероксинитрита является связующим звеном между оксидом азота и системой образования в клетках и тканях активных форм кислорода [6].

Целью данной работы являлось определение выраженности свободнорадикальных процессов при инфекционно-воспалительной патологии и выявление изменений некоторых параметров гомеостаза на фоне окислительного стресса.

Материал и методы

Первая контрольная группа ($n = 28$) включала пациентов с хирургической патологией, не носящей инфекционно-септического характера (хронический калькулезный холецистит, оперированные в плановом порядке), средний возраст (Me) — 43,0 лет (интерквартильный размах от 33 лет до 49 лет), индекс массы тела (Me) — 22,5 (интерквартильный размах от 19,5 до 24,8). Первую исследуемую группу составили пациенты с инфекционно-воспалительной патологией ($n = 26$) с хроническим калькулезным холециститом или флегмонозным аппендицитом, осложнившимся абсцессом в брюшной полости, средний возраст (Me) — 40,5 лет (интерквартильный размах от 32 лет до 51 года), индекс массы тела (Me) — 22,5 (интерквартильный размах от 20,9 до 23,8). В 1 исследуемой группе сумма баллов по шкале APACHE-II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) составила 12–14 баллов ($n = 26$).

Вторую контрольную группу составили пациенты с ЧМТ средней степени тяжести с оценкой степени тяжести состояния при поступлении по шкале APACHE-II 10–12 баллов

($n = 24$), средний возраст (Me) — 41,5 лет (интерквартильный размах от 35 лет до 55 лет), индекс массы тела (Me) — 24,8 (интерквартильный размах от 21,5 до 24,0). Вторую исследуемую группу составили пациенты с ЧМТ средней степени тяжести и внебольничными пневмониями с оценкой степени тяжести состояния при поступлении по шкале APACHE-II 12–14, средний возраст (Me) — 47,5 лет (интерквартильный размах от 40 лет до 51 года), индекс массы тела (Me) — 23,5 (интерквартильный размах от 20,5 до 24,6). Группы статистически не различались по возрасту и индексу массы тела ($p > 0,05$). Определяли уровень активности свободнорадикальных процессов по общей антиоксидантной активности плазмы крови [7]. Активность метаболизма оксида азота оценивали по концентрации нитрат-ионов [8]. Определение лабораторных показателей (АЧТВ, протромбиновый индекс, концентрация фибриногена, АСТ, АЛТ, концентрация фракций билирубина, альбумина крови) проводилось общепринятыми методами. Статистическая обработка полученных данных проводилась пакетом «Statistica» 6.0, с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, определение медианы (Me), интерквартильного размаха (значения 25-го и 75-го перцентилей).

Результаты и обсуждения

Показатели общей антиоксидантной активности плазмы крови пациентов контрольных и исследуемых групп приведены в таблице 1. Об уровне активации свободнорадикальных реакций при инфекционно-воспалительных процессах можно судить, рассматривая показатели общей антиоксидантной активности плазмы крови в исследуемых группах на начальном этапе. Исходный уровень антиоксидантной защиты в 1 исследуемой группе составлял в среднем около 7,9% от значений в контрольной группе ($p = 0,002$), во 2 исследуемой группе — в среднем 27,4% от контроля ($p = 0,002$). В последующем интенсивность перекисного окисления снизилась, но не достигла значений контрольных групп и общая антиоксидантная активность на 3 сутки в 1 и 2 исследуемых группах составила в среднем 30,4% ($p < 0,001$) и 60,2% ($p < 0,001$) от контроля соответственно.

Таблица 1 — Общая антиоксидантная активность плазмы крови

Группа	Антиоксидантная активность (ед. акт.) Me (25-й и 75-й перцентиль)		
	исходный уровень	1 сутки	3 сутки
1 контрольная	7,85 (7,3–8,3)	9,15 (8,7–9,6)	17,25 (16,4–18,2)
1 исследуемая	0,65* (0,4–1,2)	2,2* (1,2–3,6)	4,85* (3,9–7,5)
2 контрольная	3,95 (3,7–4,5)	5,45 (4,8–5,8)	8,75 (8,5–10,4)
2 исследуемая	1,4* (0,8–1,8)	3,5* (1,9–5,1)	5,7* (4,1–7,2)

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Учитывая роль оксида азота в патогенезе инфекционно-воспалительных процессов и возможность взаимодействия с кислородными радикалами с образованием высокорекреогенных активных форм кислорода, было проведено определение продуктов метаболизма оксида азота (таблица 2). Исходный уровень концентрации продуктов метаболизма оксида азота в 1 исследуемой группе превышал показатели

1 контрольной группы в среднем на 36,6% ($p < 0,001$), во 2 исследуемой группе — на 32,8% ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. В последующем наблюдалась положительная динамика с уменьшением концентрации нитрат-ионов, однако превышение значений на 3 сутки по сравнению с 1 и 2 контрольными группами составляло в среднем 38,7% ($p < 0,001$) и 31,2% ($p < 0,001$) соответственно.

Таблица 2 — Активность метаболизма оксида азота

Группа	Концентрация нитрат-ионов (мкмоль/л) Ме (25-й и 75-й процентиль)		
	исходный уровень	1 сутки	3 сутки
1 контрольная	70,7 (68,4–72,5)	81,9 (72,7–87,5)	53,9 (49,1–61,5)
1 исследуемая	106,05* (91,8–121,5)	102,7* (84,9–112,6)	83,9* (68,6–94,1)
2 контрольная	80,9 (72,5–85,7)	74,25 (64,6–78,6)	64,0 (53,5–68,3)
2 исследуемая	122,95* (98,4–129,8)	100,1* (91,6–118,9)	91,6* (81,2–99,6)

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

При изучении уровня аланинаминотрансферазы отмечается значительное превышение концентрации АЛТ в 1 и 2 исследуемых группах по сравнению с контрольными группами: в 1 — в среднем на 53,6% ($p < 0,001$), во 2 — на 36,7% ($p < 0,001$). В дальнейшем отмечалось снижение концентрации фермента, но на 3 сутки активность АЛТ у пациентов с инфекционно-воспалительной патологией оставалась

достаточно высокой по сравнению с контрольными группами: в 1 исследуемой группе активность АЛТ превышала показатели контрольной группы в среднем на 53,4% ($p < 0,001$), во 2 исследуемой группе — на 34,1% ($p < 0,001$). Между показателями общей антиоксидантной защиты и активностью АЛТ в контрольных и исследуемых группах имелась сильная обратная корреляционная зависимость ($r = -0,8872$, $p < 0,001$).

Таблица 3 — Динамика биохимических маркеров повреждения гепатоцитов

Параметры		1 контрольная группа Ме (25-й и 75-й процентиль)	1 исследуемая группа Ме (25-й и 75-й процентиль)	2 контрольная группа Ме (25-й и 75-й процентиль)	2 исследуемая группа Ме (25-й и 75-й процентиль)
АЛТ (Ед/л)	Исходный уровень	23,1 (21,7–26,8)	52,3* (48,2–54,2)	30,2 (28,7–32,9)	48,8* (45,5–51,3)
	1 сутки	20,5 (18,7–25,1)	44,6* (40,9–48,7)	28,3 (27,1–29,9)	40,6* (38,7–43,6)
	3 сутки	17,1 (15,3–22,1)	39,7* (36,5–41,9)	23,8 (22,1–26,5)	37,9* (35,9–42,1)
АСТ (Ед/л)	Исходный уровень	31,6 (29,6–32,8)	68,5* (38,6–78,5)	35,4 (33,1–37,4)	55,7* (51,2–60,5)
	1 сутки	29,8 (28,1–31,8)	64,4* (34,1–72,5)	33,2 (30,2–36,1)	51,6* (47,9–57,6)
	3 сутки	27,8 (26,4–29,9)	59,9* (32,1–65,9)	31,4 (28,8–32,8)	47,5* (43,6–53,5)
Билирубин общий (мкмоль/л)	Исходный уровень	12,3 (9,8–13,3)	19,0* (10,95–21,8)	8,4 (7,6–11,3)	15,8* (15,2–18,95)
	1 сутки	10,3 (8,4–12,2)	15,2* (8,9–19,1)	8,0 (6,7–10,3)	14,4* (12,5–16,7)
	3 сутки	8,7 (7,1–9,9)	12,8 (6,7–16,8)	7,0 (5,8–9,1)	13,1* (11,6–14,6)

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Активность аспартатаминотрансферазы у больных контрольных и исследуемых групп дает схожую картину, как и в предыдущем случае с аланинаминотрансферазой. Исходные уровни активности АСТ в исследуемых группах значительно превосходят показатели кон-

трольных групп: в 1 исследуемой группе в среднем на 49,4% ($p = 0,002$), во 2 — на 40,4% ($p < 0,001$). На последующих этапах определения активность АСТ в группах снижалась, но по сравнению с контрольными группами в исследуемых цифрах оставались достаточно вы-

сокими: на 3 сутки в 1 исследуемой группе активность АСТ превышала значения контрольной группы в среднем на 46,8% ($p = 0,01$), во 2 — на 38,7% ($p < 0,001$). При исследовании зависимости между общей антиоксидантной активностью и концентрацией аспартатами-нотрансферазы крови также выявлена выраженная обратная взаимосвязь с коэффициентом корреляции $r = -0,7221$, $p < 0,001$. При оценке концентрации общего билирубина выявлено некоторое превышение значений в исследуемых группах по сравнению с контролем. Исходный уровень концентрации общего билирубина в 1 исследуемой группе в среднем на 38,7% ($p = 0,04$) превышал его концентрацию в контроле, во 2 исследуемой — на 43,1% ($p < 0,001$). В последующем наблюдалась тенденция к снижению концентрации общего билирубина во всех группах, на 3 сутки его концентрация во 2 исследуемой группе была в среднем на 42,2% выше, чем в контрольной группе ($p = 0,001$), в 1 исследуемой группе разница статистически незначима по сравнению с контрольной группой ($p = 0,0821$). Изучение корреляционной связи между параметрами общей антиоксидантной активности и концентрацией общего билирубина выявило наличие невыраженной обратной связи с коэффициентом корреляции $r = -0,4745$ ($p < 0,001$).

Выводы

1. Исследование показало наличие биохимических признаков повреждения клеток печени (усиление активности аминотрансфераз, повышение концентрации общего билирубина) на фоне инфекционно-септической патологии, непосредственно не затрагивающей печень (отсутствие гепатита, цирроза печени, клинических признаков печеночной недостаточности).

2. Установлено наличие сильной обратной связи между общей антиоксидантной активностью плазмы крови и уровнем трансаминаз (аланинаминотрансферазы и аспартатами-нотрансферазы) в течение инфекционно-воспалительной

патологии (абсцессы брюшной полости, внегоспитальные пневмонии).

3. Невыраженная связь между интенсивностью антиоксидантной защиты и концентрацией общего билирубина может быть объяснена двойственностью данного показателя пигментного обмена: с одной стороны, он характеризует степень повреждения гепатоцитов и их метаболическую (детоксикационную) функцию, с другой — билирубин сам по себе обладает антиоксидантной активностью, что и приводит к изменению линейности корреляционной взаимосвязи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // Вестник РАМН. — 1998. — № 7. — С. 43–51.
2. Зенков, Н. К. Окислительный стресс / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Земщиков, под ред. Н. К. Зенкова. — М., 2001. — 343 с.
3. Некоторые механизмы депримирующего влияния бактериального эндотоксина на метаболизм лекарственных веществ / А. А. Пентюк [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2001. — Т. 64, № 5. — С. 56–59.
4. Дудник, Л. Б. Пероксидное окисление липидов и его связь с изменением состава и антиокислительных свойств липидов при коматогенных формах острого вирусного гепатита В / Л. Б. Дудник // Вопросы медицинской химии. — 2000. — Т. 46, № 6. — С. 597–609.
5. Солонина, Н. В. Изучение гепатопротекторной активности некоторых антиоксидантов при экспериментальной свинцовой интоксикации / Н. В. Солонина // Сбор. тезисов 2-го Съезда Рос. науч. общ. фармакологов. — 2003. — С. 183–187.
6. Реутов В. П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала // Вестник РАМН. — 2000. — № 3. — С. 35–40.
7. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы мед. химии. — 1999. — № 3. — С. 263–268.
8. Борисюк, М. В. Модифицированный метод определения нитритов и нитратов в биологических средах / М. В. Борисюк, О. В. Борисова // Здравоохранение. — 1999. — № 6. — С. 47–49.

Поступила 19.02.2008

УДК 616.24-002.5:616.98:578.828НIV

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

В. Н. Бондаренко

Гомельский государственный медицинский университет

В работе изучен социальный и медицинский статус больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, выделены группы риска развития двойной инфекции. В них входят одинокие молодые мужчины 30–40 лет, со средним образованием, проживающие в городе, инъекционные наркоманы, злоупотребляющие алкоголем, находившиеся в ИТУ, больные хроническим вирусным гепатитом С.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированный туберкулез, туберкулез, факторы риска.

THE MEDICOSOCIAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS

V. N. Bondarenko

Gomel State Medical University

The social and medical status of patients with HIV-associated tuberculosis are investigated, groups of risk of development of a double infection are allocated. They are single men 30–40, with the secondary education, living of a city, the drug addicts abusing alcohol, who were in prison, with a chronic hepatitis C virus infection.

Key words: HIV-associated tuberculosis, risk factors.

Введение

В условиях эпидемии СПИДа рост заболеваемости туберкулезом (ТБ) стал глобальной проблемой. По данным Всемирной программы ВОЗ по СПИДу, в конце 2006 года 39,5 млн. человек в мире были ВИЧ-инфицированы, от СПИДа умерло 2,9 млн. человек [7]. Из 40 млн человек, пораженных вирусом иммунодефицита, почти треть инфицированы также *M. tuberculosis* (МБТ) [6]. Максимальные показатели инфицированности отмечены в странах Африки, Юго-Восточной Азии и Восточной Европы. Приблизительно 90% случаев ВИЧ-инфекции приходится на развивающиеся страны и большинство из них — на возрастную группу 15–49 лет.

До настоящего времени не полностью изучен медико-социальный «портрет» больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Данные о частоте одновременного выявления ВИЧ и туберкулеза различаются в значительной степени — от 1,1–5,9 до 30,9% [1–5].

Большинство авторов сходятся во мнении, что основными контингентами совместной инфекции ВИЧ и туберкулеза являются наркоманы, гомосексуалисты и лица, находившиеся в местах лишения свободы. Однако в Республике Беларусь такие исследования крайне немногочисленны, не выделены социальные и медицинские группы риска по заболеванию ТБ среди ВИЧ-инфицированных.

Цель работы: изучить социальный и медицинский статус пациентов Гомельской области, проходивших стационарное лечение по поводу туберкулеза органов дыхания на фоне ВИЧ/СПИД-инфекции.

Материалы и методы

Для проведения сравнения социо-демографических и медицинских данных больные были разделены на группы: группа 1 (n = 280) — пациенты с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, группа 2 (n = 124) — больные с изолированным туберкулезом органов дыхания, группа 3 (n = 82) — ВИЧ-инфицированные лица. Больные 1 и 2 групп проходили стационарное лечение во фтизиатрических отделениях Гомельской областной туберкулезной клинической больницы в 2005–2007 гг., пациенты 3 группы состоят на учете в отделе профилактики ВИЧ/СПИД ГУ «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья».

Информация о социо-медицинских группах риска получена с помощью анкетирования, интервьюирования и анализа медицинской документации.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica» 6.0. Данные представлены как $M \pm \sigma$.

Результаты и обсуждение

Половозрастной состав обследованных больных представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Половозрастной состав больных

Показатели		Группа 1	Группа 2	Группа 3
Мужчины, %		75,3	69,4	61,0
Женщины, %		24,7	30,6	39,0
Возраст, лет, %	До 20	1,0	1,6	12,3
	20–25	4,5	4,9	28,5
	26–30	17,8	4,9	32,8
	31–35	31,4	9,8	6,7
	36–40	25,1	11,5	6,0
	41–45	10,3	14,7	6,0
	46–50	4,5	14,7	5,3
	Старше 50	5,4	37,8	2,4

Как видно из таблицы 1, во всех трех группах преобладали лица мужского пола: 75,3, 69,4 и 61,0% соответственно для групп 1–3. Среди больных группы 1 подавляющее большинство составляют лица мужского пола в возрасте 31–40 лет. Эти данные отличаются от данных, которые приводят другие авторы. Так, по данным Щелкановой А. И. и соавт. (2004), в контингент больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией входят мужчины в возрасте от 16 до 29 лет [5].

В группу 2 вошли в основном лица от 36 лет и старше, причем наибольшее число пациентов пришлось на возраст старше 50 лет. Группа 3 характеризовалась пациентами в возрасте 20–30 лет, причем вызывает определенную настороженность большой процент лиц моложе 20 лет, так как эти больные являются «кандидатами» на переход в группу 1.

Переверзева Л. А. и соавт. (2003) сообщают, что в Челябинске ВИЧ-ассоциированный туберкулез встречается в 1,1% случаев (67 человек на 5981 ВИЧ-инфекцию) и большинство пациентов (74,4%) — это мужчины до 30 лет [3]. Несколько другие данные по Владивостоку приводят в своем исследовании Фольц И. В. и соавт. (2003) [4]: 81,4% заболевших составляли мужчины, 18% женщины; 79,1% были в возрасте 20–39 лет, 16,2% — 40–49 лет, 4,7% — 50–59 лет.

Среди обследованных пациентов 1 группы преимущественно — 97,0% были городские жители, 68,0% — неработающие. Семейное положение характеризовалось следующими данными: холостые (незамужние) — 60,0%, женатые (замужние) — 30,0%, разведенные — 6,6%, вдовы (вдовцы) — 3,4%. Только 26,4% пациентов имели детей, причем необходимо отметить, что, как правило, дети не живут с этим родителем. В местах лишения свободы нахо-

дилось 43,8% пациентов. Из них мужчины составили 80,0%, женщины — 20,0%.

По данным научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (2005), социальный состав больных несколько иной: неработающие составляют 50%, лица без определенного места жительства — 26,5%, служащие — 5%, рабочие — 9%, пенсионеры — 1,5%, инвалиды — 5%, учащиеся — 3% [1]. Близкие сведения приводит и Нечаева О. Б. (2003) [2].

Злоупотребление алкоголем выявлено у 75,2% больных. Процент мужчин и женщин, страдающих хроническим алкоголизмом, был примерно одинаковым — 68,0 и 75,0% соответственно. Среди обследованных пациентов курили 79,2%, причем среди некурящих были преимущественно женщины. Внутривенными наркоманами являлись 79,5% больных, из них мужчин — 82,0%, женщин — 18,0%. Средний стаж употребления наркотиков — $6,9 \pm 0,3$ лет.

Инъекционный путь заражения ВИЧ отмечен в 78,9% больных, половой — в 14,8%, в 6,3% — путь передачи не был установлен.

Переверзева Л. А. и соавт. (2003) сообщают, что в Челябинске большинство больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в 87,8% случаев являются внутривенными наркоманами [3]. За период заболевания не работали 89,4%, ранее находились в местах лишения свободы — 76,6% больных. По данным Фольца И. С. и соавт. (2003), ранее пребывали в местах лишения свободы 23,7% впервые выявленных больных, 59,1% — с активным туберкулезным процессом, 100% — с неактивными посттуберкулезными изменениями в легких [4].

Данные об образовательном цензе больных представлены на рисунке 1.

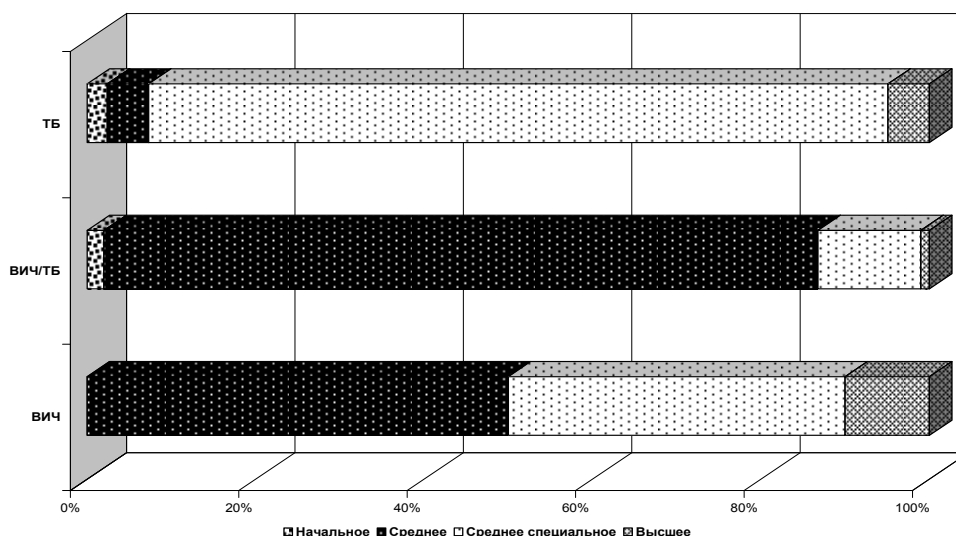


Рисунок 1 — Образовательный уровень больных

Как видно из представленных данных, подавляющее большинство (92,4%) составляют лица с образованием в пределах средней школы. Аналогичные данные приводят и другие авторы [4]. Только 41,0% мужчин проходили службу в армии, причем половина из этих больных были комиссованы по медицинским показаниям в течение первого года службы.

Таким образом, складывается следующий социальный «портрет» больных группы 1: одинокие молодые мужчины до 30 лет, со средним образованием, проживающие в городе, инъекционные наркоманы, злоупотребляющие алкоголем.

В структуре больных ТБ преобладали социально незащищенные слои населения (неработающие лица трудоспособного возраста, пенсионеры, инвалиды) — 66,0%. Чаще это жители села (62,3%). Лица без определенного места жительства составили 9,8%. Среди женщин наибольший удельный вес составляют пенсионерки (38,6%), среди мужчин — безработные (36,3%), что можно объяснить значительно более низкой продолжительностью жизни мужчин.

Анализ семейного положения показал, что только 40,9% состояло в браке как среди мужчин, так и женщин. Но среди женщин

достоверно больше овдовевших — 13,6%, чем среди мужчин — 2,9%.

Курили 63,9% обследованных больных, на учете у нарколога по поводу хронического алкоголизма состояло 63,9% человек, употребление наркотиков в этой группе не отмечено. В исправительных учреждениях в прошлом находились 21,3% обследованных.

Изучение медико-социальных особенностей больных ТБ легких позволило составить такой социальный «портрет»: это — мужчина старше 40 лет, со средним специальным образованием, безработный или пенсионер, неженатый, курящий, злоупотребляющий спиртными напитками.

Социальный «портрет» больных группы 3 выглядит следующим образом. Семейное положение ВИЧ-инфицированных: 74% холостяки (незамужние), 12% женаты (замужние), 11% состоят в гражданском браке, 3% — в разводе. Только 25% больных имеют детей. Неработающие составили 64%, учащиеся — 8%. Среднеспециальное и среднее образование получили 90% от общего числа ВИЧ-инфицированных. В 36% случаев имела место судимость.

Медицинские факторы риска представлены на рисунке 2.

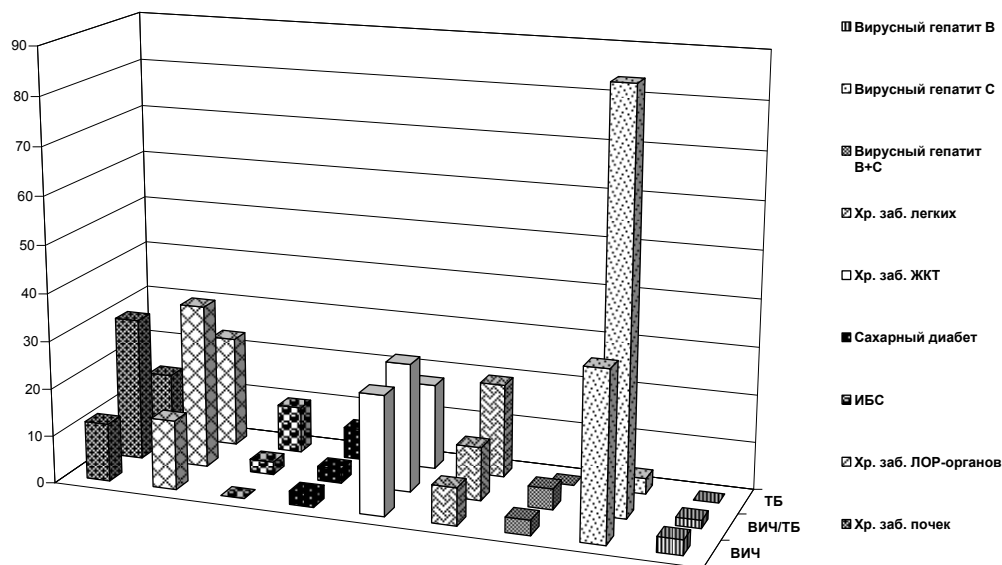


Рисунок 2 — Медицинский статус изученных групп

У 92,6% больных группы 1 выявлялись антитела к вирусным гепатитам: вирусу гепатита В — в 1,7%, вирусу гепатита С — 86,5%, вирусам гепатитов В и С — 4,4% от обследованных пациентов. Подавляющее большинство страдающих хроническими вирусными гепатитами составили мужчины, причем среди больных с хрониче-

ским вирусным гепатитом С и ассоциацией гепатитов В и С 100% были внутривенными наркоманами. Среди других сопутствующих хронических заболеваний преобладала патология почек (30%) и желудочно-кишечного тракта (26,9%).

У больных группы 2, страдающих туберкулезом легких, чаще всего встречались хрониче-

ческие заболевания бронхов (бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких) и почек, которые зарегистрированы у 19,7% пациентов. У 3,3% обнаружен вирусный гепатит С.

Среди пациентов группы 3 вирусный гепатит В выявлен у 3,2% больных, гепатит С — у 35,2%, Здесь также отмечен высокий процент заболеваний желудочно-кишечного тракта (18%).

Для всех групп характерна очень высокая частота поражения ЛОР-органов — 14,6, 34,4 и 23,3% соответственно.

Выводы

1. Группой высокого риска развития ВИЧ-ассоциированного ТБ являются одинокие молодые мужчины трудоспособного возраста, со средним образованием, проживающие в городе, инъекционные наркоманы, злоупотребляющие алкоголем, находившиеся в ИТУ, больные хроническим вирусным гепатитом С.

2. Среди больных изолированным ТБ легких преобладали мужчины старше 40 лет, со средним специальным образованием, безработные или пенсионеры, неженатые, курящие, злоупотребляющие спиртными напитками, страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной системы.

3. Социо-медицинский портрет ВИЧ-инфицированных лиц следующий: мужчины 20–30 лет,

холостяки, со средним или среднеспециальным образованием, не работающие, употребляющие наркотики, носители вируса хронического гепатита С.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ерохин, В. В.* Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / В. В. Ерохин, З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 10. — С. 20–28.
2. *Нечаева, О.Б.* Туберкулез у ВИЧ-инфицированных лиц в местах лишения свободы Свердловской области / О. Б. Нечаева // Матер. VII Российского съезда фтизиатров, 3–5 июня 2003 г. — М., 2003. — С. 6–7.
3. *Переверзева, Л. А.* Организация стационарного лечения ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом / Л. А. Переверзева, В. В. Охтяркина, М. В. Лехляйдер // Матер. VII Российского съезда фтизиатров, 3–5 июня 2003 г. — М., 2003. — С. 7–8.
4. *Фольц, И. В.* Частота ВИЧ-инфицирования среди контингентов туберкулезных диспансеров / И. В. Фольц, Н. В. Желбурич, Л. А. Хоронжук // Матер. VII Российского съезда фтизиатров, 3–5 июня 2003 г. — М., 2003. — С. 8–9.
5. *Щелканова, А. И.* Особенности течения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией / А.И. Щелканова, А. В. Кравченко // Терапевтический архив. — 2004. — № 4. — С. 20–25.
6. *Bock, N.* Tuberculosis and HIV/AIDS: epidemiological and clinical aspects (world perspective) / N. Bock, L. Reichman // Semin. Respir. Crit. Care Med. — 2004. — № 25930. — P. 337–344.
7. World Health Organization. The Stop TB strategy. Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. — WHO/HTM/STB, 2006. — P. 37.

Поступила 12.03.2008

УДК

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ АДЕНОТОМИИ У ДЕТЕЙ

В. П. Ситников¹, А. Б. Бизунков², М. Н. Медведев²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Витебский государственный медицинский университет

Изучена эффективность аденотомии у детей с гипертрофией глоточной миндалины в зависимости от наличия или отсутствия хронического аденоидита. Установлено, что у пациентов, оперированных по поводу хронического аденоидита в детском возрасте, в отдаленном периоде значительно чаще наблюдается удовлетворительное носовое дыхание, чем у тех, кто был оперирован по поводу гипертрофии глоточной миндалины. Предложено рассматривать хронический аденоидит в качестве положительного прогностического критерия эффективности хирургического лечения. При отсутствии хронического воспаления глоточной миндалины предпочтительной является резекция глоточной миндалины под эндоскопическим контролем для сохранения иммунологической функции оперируемого органа.

Ключевые слова: аденотомия, глоточная миндалина, аденоидит.

RETROSPECTIVE CLINICO-MORPHOLOGICAL GROUND OF ADENOTOMY EXPEDIENCE IN CHILDREN

V. P. Sitnikov¹, A. B. Bisunkov², V. N Medvedev²

¹Gomel State Medical University

²Vitebsk State Medical University

Efficacy of adenotomy in two groups of patients (with hypertrophy of pharyngeal tonsil and chronic adenoiditis) was investigated. The investigation revealed that children with adenoiditis have shown better nasal breathing in distant period than children with adenoid hypertrophy without accompanying adenoiditis. We propose to consider

chronic inflammation of pharyngeal tonsil as positive predictor for quality of nasal breathing after surgery. In children with pharyngeal hypertrophy without chronic adenoiditis partial adenotomy under endoscopic visual control is more preferable to preserve its immunological function.

Key words: adenotomy, pharyngeal tonsil, adenoiditis.

Введение

У детей дошкольного и младшего школьного возраста среди заболеваний глотки наиболее часто встречается гипертрофия и воспаление глоточной миндалины, что составляет около 62% в структуре ЛОР-патологии и 28,9% заболеваний дыхательных путей [1, 5].

Аденотомия является наиболее распространенным хирургическим вмешательством в детской оториноларингологической практике, однако, несмотря на то, что она применяется уже почти два столетия, показания к операции остаются достаточно противоречивыми [4, 11, 12]. Противоречия в постановке показаний обуславливают значительный рост субъективного фактора в выборе лечебной тактики, что проявляется существенным различием в количестве выполняемых аденотомий в разных странах. Так, например, в 1998 году в Голландии было выполнено 115 аденотомий на 10000 населения, в соседней Англии — 65, в США — 50 [15].

Будучи по своему характеру ампутацией органа, аденотомия эффективна лишь с целью предотвращения опасных для здоровья ребенка последствий стойкого затруднения носового дыхания [10]. По мнению Vuchinsky F. J. и соавторов (2000), положительный эффект операции можно наблюдать у 54,7% детей, у остальных возникает либо рецидив аденоидных вегетаций в отдаленном послеоперационном периоде, либо носовое дыхание не восстанавливается вследствие развития патологических процессов со стороны слизистой оболочки носовой полости [6]. Johansson E. и Hultcrants E. (2003), проведя анализ отдаленных результатов оперативных вмешательств на структурах лимфоэпителиального глоточного кольца, установили, что среди оперированных наблюдается статистически значимое увеличение распространенности хронических заболеваний дыхательных путей и уха [14].

Необходимость совершенствования показаний к операциям на миндалинах возрастает по мере изучения особенностей их физиологии. В последние годы достигнуты значительные успехи в изучении мукозального иммунитета и оказалось, что глоточная миндалина играет роль регионального центра по обеспечению иммунного ответа слизистыми оболочками полости носа и околоносовых пазух. Установлено, что в лимфоидных фолликулах гло-

точной миндалины проходят пролиферацию клоны иммунокомпетентных клеток, которые впоследствии заселяют слизистую оболочку верхних дыхательных путей. Продуцируя секреторный иммуноглобулин А, они участвуют в элиминации бактериальных и вирусных частиц, попавших в полость носа на вдохе [11].

Одни авторы полагают, что гипертрофия глоточной миндалины связана с персистенцией лимфотропной вирусной инфекции [2, 3], другие отмечают, что роль инфекционного фактора в генезе гипертрофии миндалин противоречива и изучена недостаточно [9]. Относительно иммунологических последствий вмешательств на кольце Пирогова-Вальдеера мнения исследователей также различны: одни полагают, что возможные изменения иммунитета не являются клинически значимыми [20], другие отмечают, что у данной категории пациентов наблюдается значительное угнетение показателей как гуморального, так и клеточного иммунитета [13]. Вместе с тем, следует указать, что авторы, отрицающие дисфункцию иммунитета после оперативных вмешательств на лимфоэпителиальных образованиях глотки, как правило, делали свои выводы на основании анализа крови, хотя подобные операции оказывают первоочередное влияние на реакции местного иммунитета, обладающие значительной степенью автономии по отношению к иммунитету системному. Исходя из современных знаний о физиологии и патофизиологии миндалин, при лечении детей с гипертрофией глоточной миндалины остро стоит задача не только избавить ребенка от возможных осложнений, связанных с длительным затруднением носового дыхания, но и предпринять меры для сохранения функции оперируемого органа.

Целью работы было сопоставление отдаленных результатов аденотомии с морфологическими изменениями удаляемой глоточной миндалины и внесение коррекций в показания к операции на основе полученных данных.

Материал и методы

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе работы из 657 студентов ВГМУ, проходивших ежегодный профилактический осмотр (сентябрь 2007 года), было отобрано 36 человек, которые перенесли аденотомию в возрасте от 4 до 10 лет. Из них 5 человек перенесли ее дважды. Показанием для аденотомии,

согласно анамнестическим данным, служило стойкое затруднение носового дыхания и частые эпизоды острых респираторных вирусных инфекций. Средний возраст обследуемых — $19,5 \pm 1,5$ года, женщин было 25, мужчин — 11. На момент осмотра давность аденомии составила от 8 до 14 лет. Произведен анализ жалоб и анамнеза осматриваемых пациентов, а также оториноларингологическое обследование, включавшее в себя переднюю и заднюю риноскопию, мезофарингоскопию, отоскопию, исследование состояния слуховой трубы, проверку носового дыхания методом Воячека, оценку сократимости слизистой оболочки носовой полости после применения деконгестантов.

На втором этапе нами была проведена случайная выборка из числа детей, оперированных в ЛОР-детском отделении ВОКБ по поводу гипертрофии глоточной миндалины в 2005–2006 годах. Было отобрано 34 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет, средний возраст $5,2 \pm 2,2$ лет, мальчиков было 19, девочек — 15. Показанием к операции служило стойкое затруднение носового дыхания, сочетающееся с частыми простудными заболеваниями (более 6 раз в календарном году). Увеличение глоточной миндалины было диагностировано при помощи пальцевого исследования. Аденомия выполнялась по традиционной методике при помощи аденомота Бекмана под местной анестезией у 29 детей и у 5 — под эндотрахеальным наркозом. При выписке из стационара через 3–4 дня после операции улучшение носового дыхания отмечали 28 из 34 оперированных детей. Операционный материал (удаленные фрагменты аденоидной ткани) был подвергнут гистологическому исследованию. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином по общепринятой методике.

Результаты исследований обрабатывались на персональной ЭВМ с использованием методов описательной статистики (пакет анализа данных из Microsoft Excel 2003). При наличии параметрического распределения данных использовали критерий Стьюдента-Фишера, при обнаружении непараметрического распределения частот в ряду данных использовали критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Критерием достоверности результатов считали величину доверительной вероятности превышающую 0,95 ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При углубленном опросе и оториноларингологическом осмотре обнаружилось, что только 10 человек ($27,8 \pm 12,9\%$) из 36 считали свое носовое дыхание удовлетворительным, в то время 26 пациентов ($72,2 \pm 14,6\%$) полагали, что улучшение носового дыхания, связанное с

произведенной аденотомией было кратковременным и на момент осмотра не могли расценить его как удовлетворительное. Основными жалобами у них были: затруднение носового дыхания, преимущественно в горизонтальном положении, «состояние постоянной простуженности», быстрая подверженность острым риносинуситам при переохлаждении, физической и психологической нагрузке (сдача экзаменов), при контакте с людьми, страдающими ОРВИ.

При передней риноскопии было обнаружено, что у пациентов с проблемным носовым дыханием слизистая оболочка полости носа представлялась несколько отечной, у 4 человек — розового цвета, у 22 — розовая с синюшным оттенком (признаком застойной гиперемии). У пациентов, не предъявлявших жалоб на ухудшение носового дыхания, слизистая оболочка носа не отличалась от нормы.

При осмотре носоглотки и задних отделов полости носа установлено отсутствие рецидивов гипертрофии глоточной миндалины у всех обследуемых больных. У 12 пациентов визуализировались рубцовые изменения в своде носоглотки, у 6 — в своде носоглотки или вблизи хоан обнаруживались элементы остаточной лимфоидной ткани обычного вида (в пределах до 1 степени), в 8 случаях остатки аденоидной ткани имели вид «гранулезных элементов». У 20 человек наблюдались увеличенные задние концы нижних носовых раковин синюшного цвета, однако устья слуховых труб хорошо визуализировались. Следует отметить, что отмеченные клиничко-морфологические изменения в носоглотке не сопровождалась обструкцией воздухопроводящих путей и не оказывали влияния на характер носового дыхания.

Все обследуемые указывали на то, что применение интраназальных сосудосуживающих препаратов способствовало улучшению носового дыхания, что указывало на отсутствие признаков истинной гипертрофии слизистой оболочки полости носа. Носовая полость у всех обследуемых была свободна от носового секрета, а носовое дыхание при проведении пробы Воячека было удовлетворительным.

Таким образом, при случайной выборке оказалось, что пациенты, перенесшие в прошлом аденотомию, были удовлетворены носовым дыханием в отдаленные сроки после операции только в $27,8 \pm 12,9\%$ наблюдений, причем периодически отмечаемые нарушения носового дыхания у них были не связаны ни с рецидивированием аденоидных вегетаций, ни с какими-либо другими патологическими процессами в носоглотке, и определялись, по-видимому, обострениями сопутствующего хронического ринита.

Исследование операционного материала после аденотомии показало, что гистологические изменения в глоточной миндалине отмечались как в поверхностном эпителии, так и в лимфоидной ткани. В 26 случаях из 34 ($76,5 \pm 15,1\%$) наблюдалась метаплазия поверхностного многоядного мерцательного эпителия в многослойный плоский неороговевающий, в трех случаях ($8,8 \pm 4,4\%$) имела место бокаловидно-клеточная гиперплазия. В 18 случаях ($52,9 \pm 12,9\%$ от исследованных биопсий) выявлялась лимфоцитарная инфильтрация эпителиального пласта. В 7 случаях ($20,6 \pm 10,2\%$) отмечалась инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами — признак стойкого воспалительного процесса (рисунок 1).

При этом в 23 наблюдениях ($67,6 \pm 14,1\%$) преобладала гиперплазия лимфатических фолликулов, а в 11 случаях ($32,4 \pm 10,1\%$) — гиперплазия межфолликулярной лимфоидной ткани с увеличением числа посткапиллярных венул. Следует отметить, что размеры лимфатических

фолликулов варьировали (от мелких до крупных фолликулов с множеством макрофагов). У 26 больных ($76,5 \pm 15,1\%$) в глоточной миндалине отмечались склеротические изменения, преобладающие в случаях, когда отмечалась гиперплазия межфолликулярной лимфоидной ткани. У 27 детей ($79,4 \pm 15,5\%$) в лимфоидной ткани удаленной глоточной миндалины наблюдалась гиперплазия как лимфатических фолликулов, так и межфолликулярной области при отсутствии признаков нейтрофильной воспалительной инфильтрации (рисунок 2).

Гистологическое исследование показало, что изменения, наблюдаемые в гиперплазированной глоточной миндалине, являются преимущественно следствием иммунореактивных процессов. Только в небольшой части случаев ($20,6 \pm 10,2\%$) имеет место воспаление, обусловленное и, по-видимому, поддерживаемое имеющейся бактериальной обсемененностью поверхности миндалины.

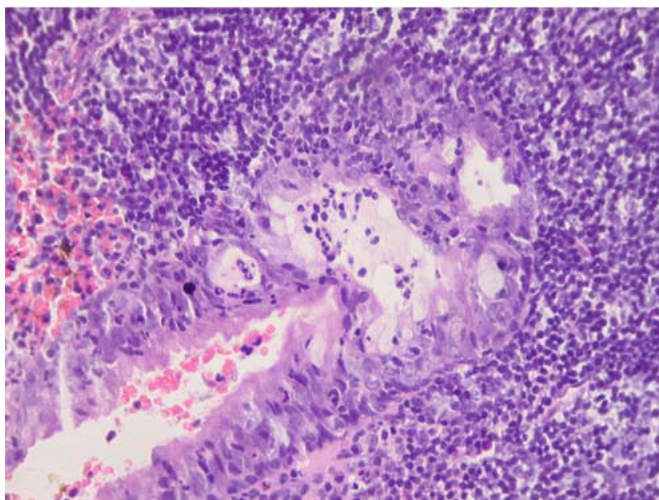


Рисунок 1 — Воспалительная инфильтрация с большим количеством нейтрофильных лейкоцитов в глоточной миндалине (×400)

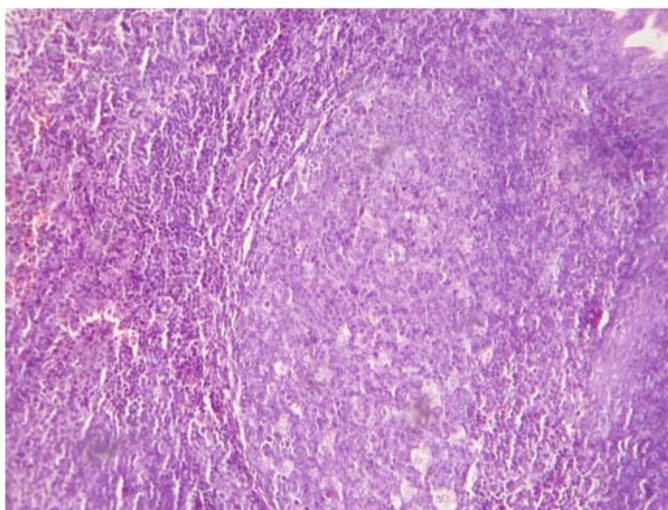
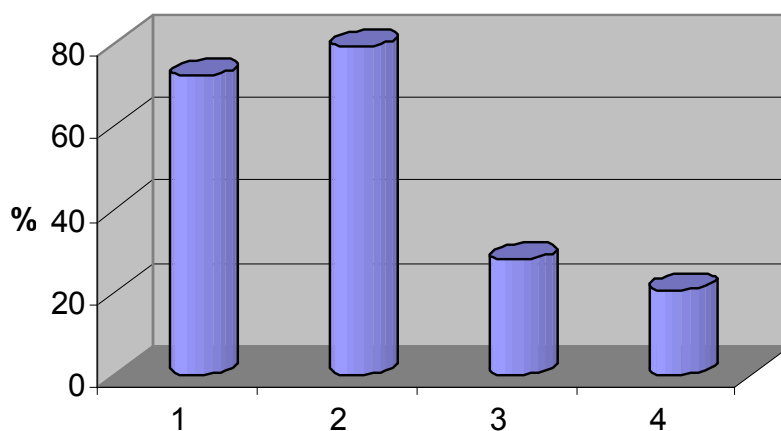


Рисунок 2 — Гиперплазия лимфоидной ткани глоточной миндалины (×400)

Сопоставив полученные данные, можно убедиться, что частота наблюдений удовлетворительного носового дыхания в отдаленном периоде после аденотомии примерно соответ-

ствует частоте выявления выраженных воспалительных изменений (аденоидит) в удаляемой ткани гиперплазированных глоточных миндалин, как показано на рисунке 3.



1 — количество больных, неудовлетворенных носовым дыханием; 2 — количество удаленных глоточных миндалин без признаков воспаления; 3 — количество пациентов, удовлетворенных носовым дыханием; 4 — количество удаленных глоточных миндалин с признаками аденоидита.

Рисунок 3 — Распределение пациентов по анализируемым признакам

Полученные результаты представляют интерес в связи с тем, что в настоящее время среди специалистов нет единого мнения относительно тактики ведения пациентов, у которых гиперплазия глоточной миндалины сочетается с явлениями аденоидита [21].

Zang P. и соавторы (2003) полагают, что гипертрофия миндалин как таковая уже может рассматриваться как признак их хронического воспаления [8]. Другие исследователи указывают, что гипертрофированная миндалина является активным в иммунологическом отношении органом, что определяется, в частности, высоким уровнем продукции всех видов цитокинов содержащимися в ней иммунокомпетентными клетками [11]. Kutluhan A. et al. (2003) приводят доказательства, что гипертрофия глоточной миндалины и ее воспаление являются двумя принципиально различными состояниями, характеризующимся различными иммунологическими и гистологическими признаками [13].

Известно, что гипертрофия глоточной миндалины, степень которой прямо пропорциональна количеству лимфоидных фолликулов и количеству содержащихся в них В лимфоцитов, следует за появлением дефектов в поверхностном эпителии миндалины, состоящих преимущественно в значительном уменьшении количества антигенпрезентирующих М-клеток. Указанные дефекты эпителия возникают в свою очередь в результате агрессивного воздействия отдельных

патогенов таких, например, как *Haemophilus influenzae*, предшествующих рецидивирующим острым аденоидитам или, как следствие, нерациональной антибиотикотерапии ОРВИ [7, 17].

Полученные нами данные дают основание предполагать, что наличие стойкого и длительного хронического воспаления в глоточной миндалине является фактором, обуславливающим благоприятный прогноз тотальной аденотомии в плане улучшения и сохранения удовлетворительного носового дыхания в отдаленном послеоперационном периоде.

Нам представляется, что по мере развития хронического воспалительного процесса глоточная миндалина постепенно теряет роль основного звена местного иммунного ответа. Постепенное угнетение указанной функции компенсируется за счет активизации пулов иммунокомпетентных клеток, продуцируемых диффузной лимфоидной тканью ассоциированной со слизистой оболочкой верхних дыхательных путей. Поэтому после удаления длительно нефункционирующей или плохо функционирующей глоточной миндалины слизистая оболочка полости носа уже имеет определенный уровень защитных факторов за счет компенсаторной активизации диффузной лимфоидной ткани полости носа и носоглотки.

При отсутствии хронического воспаления в глоточной миндалине, что имеет место в подавляющем большинстве случаев аденотомии, ампутации подвергается физиологически актив-

ная, работающая и жизнеспособная структура. Наши данные подтверждают существующее мнение о том, что гиперплазия глоточной миндалины является проявлением компенсации дефицита ее иммунных функций [13, 21]. Морфологический анализ показывает, что имеющиеся патологические изменения в невоспаленной глоточной миндалине носят реактивный характер и являются ответом на незавершенный воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазух. Механизмы компенсаторной активации диффузной лимфоидной ткани, рассеянной как в полости носа, так и в носоглотке, в условиях, когда удалению подвергается физиологически активная миндалина, не срабатывают, и диффузная лимфоидная ткань не успевает принять на себя хотя бы часть функций удаленной глоточной миндалины. В результате слизистая оболочка полости носа и околоносовых пазух в значительной степени теряет свои иммунопротективные свойства, понижается ее неспецифические защитные механизмы, что клинически проявляется состоянием хронического воспаления, локальным отеком и неудовлетворенностью пациентов носовым дыханием. В связи с этим, представляется нецелесообразным удалять гиперплазированную глоточную миндалину без признаков воспаления, поскольку это приводит к развитию дефицита локальных факторов защиты слизистой оболочки полости носа в будущем и связанной с этим неудовлетворительным носовым дыханием.

Заключение

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что классическую аденотомию целесообразно выполнять лишь при наличии хронического воспаления ткани глоточной миндалины, клинически проявляющимся частыми аденоидитами. В условиях гиперплазии (без воспаления) тотальная аденотомия не приводит к нормализации носового дыхания в отдаленном периоде. Поэтому при простой гипертрофии глоточной миндалины наиболее обоснованы методы щадящей избирательной резекции глоточной миндалины, позволяющие сохранить ее иммунную функцию. Методом выбора является, в частности, использование шейверной технологии с эндоскопическим контролем.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Борзов, Е. В. Распространенность патологии лор-органов у детей / Е. В. Борзов // Новости оториноларингологии и логопатологии. — 2002. — № 1 (29). — С. 3–8.
2. Быкова, В. П. Миндалины и аденоиды. IV Международный симпозиум в Генте, Бельгия, 2–3 ноября 1999 / В. П. Быкова, Г. З. Пискунов // Рос. ринология. — 2000. — № 1. — С. 43–45.

3. Гаращенко, Т. И. Гомотоксикологические и гомеопатические препараты в комплексном лечении патологии носоглотки, дисфункции слуховой трубы и некоторых заболеваний уха, сопряженных с ней / Т. И. Гаращенко, Л. И. Ильенко, Т. Н. Смирнова // Новости оторинолар. и логопатол. — 1998. — № 2. — С. 47–50.
4. Мельников, М. Н. Эндоскопическая шейверная аденоидэктомия / М. Н. Мельников, А. С. Соколов // Рос. ринология. — 2000. — № 1. — С. 3–8.
5. Распространенность сочетанной патологии полости носа и носоглотки у детей / Ю. В. Пронина [и соавт.] // Российская ринология. — 2003. — № 3. — С. 56.
6. Buchinsky, F. Do adenoids regrow after excision? / F. Buchinsky, M. Lowry, G. Isaacson // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 2000. — Vol. 123. — P. 576–581.
7. Casselbrant, M. What is wrong in chronic adenoiditis/tonsillitis anatomical considerations / M. Casselbrant // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 1999. — Vol. 5, N 49. — Suppl. 1. — P. 133–135.
8. Comparison of histology between recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy / Zhang P. [et al.] // Clin. Otolaryngol. — 2003. — Vol. 28. — P. 235–239.
9. Cowan, D. Scott-Brown's Otolaryngology / D. Cowan, J. Hibbert. — 6-th edition. — London: Butterworth Heinemann, 1997. — 443 p.
10. Current indications for (adeno)tonsillectomy in children: a survey in the Netherlands / E. van den Akker [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2003. — Vol. 67. — P. 603–607.
11. Cytokines locally produced by lymphocytes removed from the hypertrophic nasopharyngeal and palatine tonsils / A. Komorowska [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2005. — Vol. 69 (7). — P. 937–941.
12. Darrow, D. Indications for tonsillectomy and adenoidectomy / D. Darrow, C. Siemens // Laryngoscope. — 2002. — Vol. 112(8). — Pt. 2, Suppl. 100. — P. 6–10.
13. Differences in clinical and histopathologic features between chronic adenotonsillitis and chronic adenotonsillar hypertrophy / A. Kutluhan [et al.] // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. — 2003. — Vol. 10(2). — P. 61–67.
14. Johansson, E. Tonsillectomy — clinical consequences twenty years after surgery? / E. Johansson, E. Hultcrantz // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2003. — Vol. 67(9). — P. 981–988.
15. Large international differences in (adeno)tonsillectomy rates / E. van den Akker [et al.] // Clin. Otolaryngol. — 2004. — Vol. 29. — P. 161–164.
16. Microbiology of the tonsils and adenoids in a pediatric population / R. DeDio [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1988. — Vol. 114 (7). — P. 763–765.
17. Modificazioni istomorfologiche indotte da flogosi tonsillari ricorrenti / L. Bellussi // Acta Otorinol. Ital. — 1992. — Vol. 12. — P. 95–106.
18. Nasal surfactant: biochemical and histological study / D. Passali [et al.] // Acta Otorinol. Ital. — 1997. — Vol. 17(2). — P. 93–96.
19. Passali, D. Cyclic activity of the nasal mucosa: relationship between muco-ciliary transport and local production of secretory immunoglobulin / D. Passali, L. Bellussi, M. Lauriello // Acta Otorinol. Ital. — 1990. — Vol. 10(2). — P. 161–171.
20. Passali, D. The rheological characteristics of nasal mucus in patients with rhinitis / D. Passali, L. Bellussi, M. Lauriello // Acta Otorinol. Ital. — 1995. — Vol. 25(6). — P. 348–352.
21. Structural and Immunological Characteristics of Chronically Inflamed Adenotonsillar Tissue in Childhood / D. Passali [et al.] // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. — 2004. — Vol. 11, N 6. — P. 1154–1157.

УДК 616-089.168.2:616.133-089.8:616.831-005

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ДО И ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИИ
НА ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ СОННОЙ АРТЕРИИ****Т. В. Гугешашвили, В. В. Аничкин, В. В. Евсеенко, А. К. Мелоян, Э. А. Повелица****Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, Гомель**

Методом опроса изучено качество жизни больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью среди ликвидаторов и лиц, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС, до и после хирургического восстановления адекватного кровотока в экстракраниальных отделах сонной артерии. Для оценки качества жизни использовалось анкетирование с помощью опросника Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36).

Ключевые слова: цереброваскулярная недостаточность, сонная артерия, хирургия, качество жизни, опросник SF-36.

**QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DEFICIENCY BEFORE
AND AFTER RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON CAROTID EXTRACRANIAL SECTION****T. V. Gugeshashvili, V. V. Anichkin, V. V. Evseenko, A. K. Meloyan, E. A. Povelitsa****Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Minsk**

Using questioning method there was studied the quality of life of patients with chronic cerebrovascular deficiency at liquidators and the Chernobyl-affected persons before and after surgical restoration of an adequate blood flow in a carotid extracranial section. There was used a questionnaire Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36) to estimate the quality of life.

Key words: cerebrovascular deficiency, carotid, surgery, quality of life, questionnaire SF-36.

Введение

Согласно рекомендациям ВОЗ, качество жизни определяется как индивидуальное соотношение положения индивидуума в обществе (с учетом культуры и систем общественных ценностей) с его жизненными целями, планами, возможностями и степенью неустройства. У больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью наблюдается значительное ухудшение качества жизни, которое проявляется снижением повседневной активности, потерей интереса к жизни, общей неудовлетворенностью, обусловлено влиянием патогенетических факторов заболевания на физическую, психическую и эмоциональную сферы пациентов.

Для определения качества жизни существуют различные методики опросов, охватывающие широкий спектр наиболее значимых критериев состояния больных, в том числе и с хронической цереброваскулярной недостаточностью. В среде специалистов широкое признание имеет опросник общего здоровья Medical Outcome Study Short Form-36 (SF-36), позволяющий оценивать качество жизни респондентов с различными заболеваниями и сравнивать его с таковым у здоровой популяции. Данный опросник позволяет определить степень комфортности

человека как «внутри себя», так и в рамках общества. Опросник SF-36 — шкала общей оценки состояния здоровья, составленная из 36 вопросов, характеризующих 9 показателей (физическое и социальное благополучие, ограничения в физической и эмоциональной сферах, психическое здоровье, жизненная активность, чувство боли, общее ощущение и изменение в состоянии здоровья). Шкала стандартизирована, проверена в исследованиях и широко используется в клинической практике, позволяя сравнивать качество жизни пациентов до и после лечения, а также проводить его сравнительный анализ со здоровыми людьми.

Материалы и методы

Исследование с помощью опросника SF-36 проводилось у 40 пациентов до оперативного вмешательства и спустя три месяца после операции.

Качество жизни как предмет субъективно-го показателя удовлетворения личных потребностей в жизни, отражающего степень комфортности человека как внутри себя, так и в обществе, а также отражение самооценки степени выраженности болевого синдрома, изучено у 40 оперированных больных (16 мужчин и 24 женщин) в возрасте от 35 до 70 лет. Длительность наблюдения составила не менее 1 месяца (основная группа). Качество жизни основной

и контрольной групп анализировали в сравнении с 10 здоровыми лицами. Пациенты заполняли анкету SF-36 на этапе включения (перед началом

лечения), а затем после оперативного лечения спустя три месяца. Во время исследования оценивали следующие показатели SF-36 (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели и критерии качества жизни

Симптомы, состояния	Критерии качества жизни
Физическая активность	Субъективная оценка респондентом объема своей повседневной физической нагрузки, не ограниченной состоянием здоровья в настоящее время.
Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	Субъективная оценка респондентом степени ограничения своей повседневной деятельности, обусловленной проблемами со здоровьем, за последние 4 недели.
Боль	Субъективная оценка респондентом болевых ощущений в ограничении его повседневной деятельности за последние 4 недели.
Общее здоровье	Субъективная оценка респондентом общего состояния своего здоровья в настоящее время
Жизнеспособность	Субъективная оценка респондентом своего жизненного тонуса (бодрость, энергия и пр.) за последние 4 недели
Социальная активность	Субъективная оценка респондентом уровня своих взаимоотношений с друзьями, родственниками, коллегами по работе и с другими коллективами за последние 4 недели
Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	Субъективная оценка респондентом степени ограничения своей повседневной деятельности, обусловленной эмоциональными проблемами, за последние 4 недели.
Психическое здоровье	Субъективная оценка респондентом своего настроения (счастье, спокойствие, умиротворенность и пр.) за последние 4 недели.

Результаты и обсуждение

На этапе включения (исходный уровень) выраженность симптомов и оценка качества жизни в двух исследуемых группах пациентов существенно не различались, однако после 4 недель послеоперационного периода в группе прооперированных пациентов по сравнению с контролем выявлены заметные различия.

Показатели качества жизни больных хронической цереброваскулярной недостаточностью до и после лечения и в сравнении со здоровыми лицами выглядят следующим образом: более низкие показатели качества жизни получены у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью до операции по сравнению с качеством жизни здоровых лиц, что особенно четко прослеживается у пациентов по характеристике показателей ролевого физического и эмоционального функционирования, болевого синдрома и психического здоровья. Показатели социального

функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья у больных после оперативного вмешательства приближаются к таковым у здоровых лиц.

Анализ данных показал, что определенно худшие показатели качества жизни по всем шкалам были получены у лиц женского пола по сравнению с мужским и во всех группах. Так, к примеру, показатели ролевого эмоционального функционирования основной и контрольной группы в сравнении мужчин и женщин отличаются в 2,6 и 1,6 раза, ролевого физического функционирования в 2,5 и 0,8 раз. В сравнении с группой здоровых лиц исключение составляют лишь показатели шкал физического функционирования и общего здоровья.

Анализ шкалы «Боль» показал, что основная и контрольная группы распределились на 6 подгрупп — боли нет; очень слабая; слабая; умеренная; сильная; очень сильная (таблица 2).

Таблица 2 — Распределение наблюдений в зависимости от выраженности болевого синдрома

Группа	Боли нет	Очень слабая	Слабая	Умеренная	Сильная	Очень сильная
Основная группа (n = 40)	5	4	9	17	3	2
Контрольная группа (n = 10)	8	1	1	—	—	—

Наряду с тяжестью болевого синдрома наиболее сильное влияние на качество жизни боль-

ных основной группы оказывает состояние ролевого физического функционирования и ролевого

эмоционального функционирования, их количественные значения соотносятся, соответственно, как 1,9 к 1,1 по сравнению со здоровыми лицами, что демонстрирует значительное улучшение самочувствия оперированных больных.

Таким образом, хирургическое восстановление адекватного кровотока по сонным артериям сопровождается объективным улучшением качества жизни больных и стойким проявлением положительной клинической динамики физической, психической и эмоциональной сферы пациентов.

Заключение

Показатель качества жизни по данным опросника SF-36 можно отнести к одному из методов оценки эффективности реконструктивных операций на сонных артериях при цереброваскулярной недостаточности, который наглядно демонстрирует значительное улучшение суммарных показателей качества жизни через 3 месяца после оперативного лечения у ликвидаторов и лиц, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС, с патологией сонных артерий, сопровождающейся нарушением мозгового кровообращения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Голубев, С. А. Актуальные методологические проблемы изучения КЖ в клинике внутренних болезней / С. А. Голубев, М. Н. Мильный // Медицинские новости. — 2000. — № 2. — С. 23–27.
2. Бримкулов, Н. Н. Применение опросника SF-36 для оценки качества жизни / Н. Н. Бримкулов, Н. Ю. Сенкевич, А. Д. Калиева // Центральноазиатский медицинский журнал. — 1998. — № 4. — С. 236–241.
3. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. — СПб., 2002. — С. 15–40.
4. Оценка качества жизни больного в медицине / А. А. Новик [и др.]. // Клинич. медицина. — 2000. — № 2. — С. 10–13.
5. Оценка качества жизни в клинике внутренних болезней / Т. Ю. Захарова [и др.]. // Сов. медицина. — 1991. — № 6. — С. 34–38.
6. Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and Oxford Healthy Life Survey / A. Bowling [et al.] // Journal of Public Health Medicine. — 1999. — Vol. 21, № 3. — P. 255–270.
7. Jenkinson, C. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age / C. Jenkinson, A. Coulter, L. Wright // BMJ. — 1993. — Vol. 306. — P. 1437–1440.
8. General Population Norms for Romania using the Short Form 36 Health Survey (SF-36) / V. Mihaila [et al.] // QL News Letter. — 2001. — N 26. — P. 17–18.
9. Ware, J. E. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. SF 36: a valid, reliable assessment of health from the patient's point of view / J. E. Ware // BMJ. — 1993. — Vol. 306. — P. 1429–1430.
10. Ware, J. E. The MOS 36-item shortform health survey (SF-36) / J. E. Ware, C. D. Sherbourne // I. Conceptual framework and item selection. Med Care. — 1992. — N 30(6). — P. 473–483.

Поступила 08.04.2008

УДК 616-036.866:616-005.4+616.831-005.1:614.876(476.2)

ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТРАНЗИТОРНЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ АТАКАМИ И ИНВАЛИДНОСТЬ ПОСЛЕ ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА У НАСЕЛЕНИЯ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. В. Гугешашвили, В. В. Аничкин, В. Б. Масыкин, Э. А. Повелица, Е. В. Родина

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

Объектом исследования явились жители Гомельской области.

Цель исследования — определение сравнительной частоты транзиторных ишемических атак у ликвидаторов и в других группах населения, изучение процента выхода пациентов на инвалидность по поводу ишемического инсульта.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, инсульт, инвалидность, ликвидаторы.

PRIMARY INCIDENCE BY TRANSITORY ISCHEMIC ATTACKS AND DISABILITY AFTER BRAIN INFARCTION AT THE POPULATION OF GOMEL OBLAST

T. V. Gugeshashvili, V. V. Anichkin, V. B. Masyakin, E. A. Povelitsa, E. V. Rodina

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The object of the research: residents of Gomel Oblast.

The aim of the research — definition of comparative frequency of transitory ischemic attacks at liquidators and in other groups of population, studying of percentage of patients with disability caused by ischemic stroke.

Key words: transitory ischemic attack, stroke, disability, liquidators.

Введение

Авария на Чернобыльской АЭС — уникальная по воздействию на организм человека катастрофа, обусловившая различные деструктивные биологические эффекты, вызвавшие значительный рост общесоматических, сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и других заболеваний, количество которых увеличивается [2, 3].

Во всем мире проблема цереброваскулярной недостаточности имеет большую социальную значимость, поскольку нарушения различной степени мозгового кровообращения вызывают снижение функциональной деятельности головного мозга, сопровождающееся высоким риском развития ишемического инсульта, ухудшением качества жизни больных, что, в конечном итоге, приводит к их инвалидизации. Социальная значимость проблемы становится более очевидной, так как материальные затраты на лечение осложнений и реабилитацию пациентов, перенесших инсульт, имеют тенденцию к неуклонному увеличению. Решение проблемы видится в первичной профилактике сосудистых заболеваний головного мозга, которая позволит снизить заболеваемость и предупредить выход на инвалидность больных с инфарктом го-

ловного мозга. Актуальность существующей проблемы не вызывает сомнения. Однако не известно, как часто среди населения Гомельской области встречается эта патология, требующая хирургического лечения. Предметом дискуссии остается и вопрос о востребованности хирургического лечения для решения этой проблемы.

Материалы и методы

Для оценки социальной значимости изучаемой патологии был проведен сравнительный анализ показателей первичной заболеваемости и инвалидности по двум нозологическим формам:

- Транзиторные церебральные ишемические атаки (G45).

- Инфаркт головного мозга (I63).

В качестве группы сравнения использовано население Гомельской области, проживающее или проживавшее на территориях с плотностью радиоактивного загрязнения более 15 Ки/км².

Результаты и обсуждение

Рассчитаны грубые интенсивные показатели первичной заболеваемости и инвалидности в обеих сравниваемых группах, а также оценена их динамика за период 2000–2006 гг. (таблица 1, рисунки 1, 2, 4).

Таблица 1 — Показатели первичной заболеваемости по выбранным нозологическим формам у ликвидаторов и лиц 3 группы первичного учета (ГПУ) за период 2000–2006 гг.

Год	G45				I63			
	ГПУ 1		ГПУ 3		ГПУ 1		ГПУ 3	
	n	1/100000	n	1/100000	n	1/100000	n	1/100000
2000	36	106,9	41	126,1	30	89,0	25	76,9
2001	24	72,3	14	43,6	44	132,5	23	71,6
2002	29	89,2	33	104,3	63	193,8	48	151,6
2003	35	110,3	40	127,7	93	293,1	74	236,3
2004	27	87,0	28	90,0	107	344,8	86	276,4
2005	38	125,4	15	48,6	135	445,4	93	301,3
2006	37	125,3	19	62,4	132	447,2	78	256,0
2000–2006 ± ошибка среднего	102,3 ± 7,6		86,1 ± 13,3		278,0 ± 54,6		195,7 ± 36,0	
Среднегодовой темп прироста (%)	2,7		–11,1		30,9		22,2	

Сравнение показателей первичной заболеваемости показывает отсутствие достоверных различий в уровнях первичной заболеваемости транзиторными церебральными ишемическими атаками и инфарктом головного мозга между ликвидаторами и лицами 3 ГПУ, однако отмечен рост первичной заболеваемости транзиторными церебральными ишемическими атаками у ликвидаторов, в то время как первичная заболеваемость этой патологией у лиц 3 ГПУ имеет тенденцию к снижению.

На рисунках 1 и 2 представлена динамика интенсивных показателей первичной заболевае-

мости транзиторными церебральными ишемическими атаками и инфарктом головного мозга в сравниваемых группах.

Сравнение первичной заболеваемости и инвалидности показывает, что у ликвидаторов выход на инвалидность в результате инфаркта головного мозга гораздо выше, чем у лиц 3 ГПУ и составляет 17,1% против 8,4% соответственно (рисунок 3).

Динамика показателей первичной инвалидности вследствие инфаркта головного мозга представлена на рисунке 4.

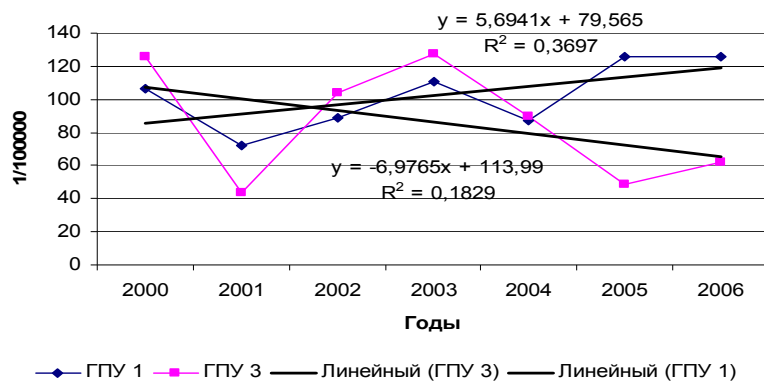


Рисунок 1 — Динамика первичной заболеваемости транзиторными церебральными ишемическими атаками у ликвидаторов и лиц 3 ГПУ

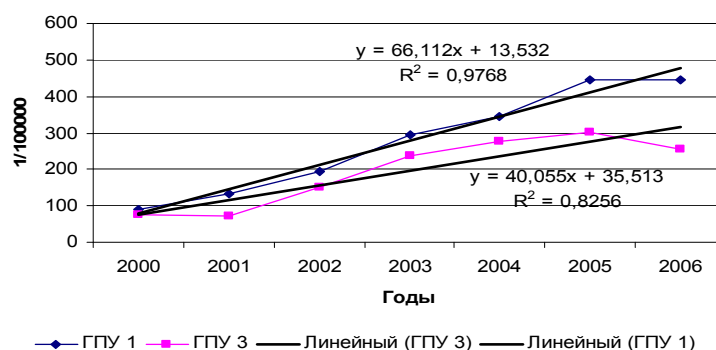


Рисунок 2 — Динамика первичной заболеваемости инфарктом головного мозга у ликвидаторов и лиц 3 ГПУ

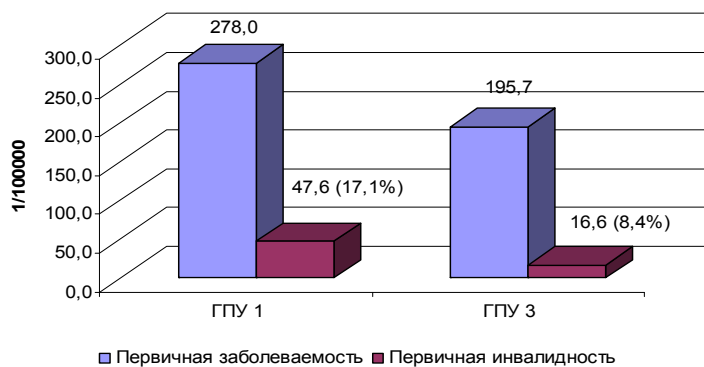


Рисунок 3 — Выход на инвалидность в результате инфаркта головного мозга у ликвидаторов и лиц 3 ГПУ

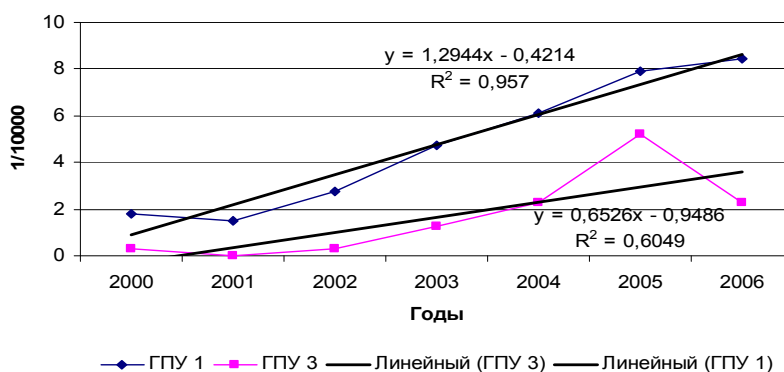


Рисунок 4 — Динамика показателей первичной инвалидности в результате инфаркта головного мозга у ликвидаторов и лиц 3 ГПУ

Выводы

1. Достоверных различий в уровнях первичной заболеваемости транзиторными церебральными ишемическими атаками и инфарктом головного мозга между ликвидаторами и лицами 3 ГПУ нет, однако отмечен рост первичной заболеваемости транзиторными церебральными ишемическими атаками у ликвидаторов, в то время как первичная заболеваемость этой патологией у лиц 3 ГПУ имеет тенденцию к снижению.

2. У ликвидаторов выход на инвалидность в результате инфаркта головного мозга гораздо выше, чем у лиц 3 ГПУ и составляет 17,1 против 8,4%.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Предупреждение ишемического инсульта: неврологические и ангиохирургические аспекты / Н. В. Верещагин [и др.] // *Клин. мед.* — 1992. — № 11–12. — С. 5–9.
2. Психологические и психосоциальные аспекты аварии на Чернобыльской атомной станции / А. И. Нягу [и др.] // *Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции: информ. бюллетень.* — 1991. — С. 256–267.
3. Расстройства восприятия у участников ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской атомной электростанции / С. В. Литвинцев [и др.] // *Соц. и клинич. психиатрия.* — 2001. — Т. 11, Вып. 2. — С. 24–30.
4. *Покровский, А. В.* Показания к хирургическому лечению сосудисто-мозговой недостаточности / А. В. Покровский, Р. А. Кованева // *Невропатология и психиатрия.* — 1977. — № 12. — С. 1789–1797.

Поступила 08.04.2008

УДК 616.381-008.718:616.37-002

**МОНИТОРИНГ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**

А. А. Литвин¹, А. О. Аль-Даосари², Л. А. Мауда Шади²,
Г. А. Сенчук², О. Г. Жариков¹, А. М. Али Абдулазиз¹

¹Гомельская областная клиническая больница

²Гомельский государственный медицинский университет

Летальность у больных тяжелым острым панкреатитом остается высокой. У большинства больных острым деструктивным панкреатитом повышается внутрибрюшное давление, которое может вести к развитию органной дисфункции.

Целью исследования явилось определение роли внутрибрюшной гипертензии при тяжелом остром панкреатите. Определение уровня внутрибрюшного давления производилось у 65 больных тяжелым острым панкреатитом, находившихся на лечении с 2005 по 2007 гг.

Мониторинг внутрибрюшного давления может использоваться для определения тяжести острого панкреатита, прогнозирования развития инфекционных осложнений.

Ключевые слова: внутрибрюшная гипертензия, тяжелый острый панкреатит.

**INTRA-ABDOMINAL PRESSURE MONITORING
IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS**

A. A. Litvin¹, A. O. Al-Daosari², L. A. Mauda Shadi²,
G. A. Senchuk², O. G. Jarikov¹, A. M. Ali Abdulaziz¹

¹Gomel Regional Clinical Hospital

²Gomel State Medical University

Hospital mortality in patients with severe acute pancreatitis remains high. Some of these patients develop increased intra-abdominal pressure which may contribute to organ dysfunction.

The aim is to study a role of an intra-abdominal hypertension at a severe acute pancreatitis. Sixty-five patients with severe acute pancreatitis who had been treated from 2005 to 2007 were studied.

It is suggested that intra-abdominal pressure monitoring may be used as a marker of the severity and prognosis of severe acute pancreatitis.

Key words: intra-abdominal hypertension, severe acute pancreatitis.

Введение

Летальность от острого панкреатита на протяжении последних десятилетий не имеет

тенденции к снижению и находится в пределах 3–5% от общего числа заболевших. Абсолютное большинство смертельных исходов прихо-

дится на тяжелые, некротические формы заболевания, гнойно-септические осложнения острого панкреатита [1, 2].

Измерение внутрибрюшного давления (ВБД) при лечении больных острым некротическим панкреатитом проводится для определения степени и динамики воспалительного процесса в брюшной полости и забрюшинном пространстве, при этом высокое ВБД является критерием тяжести полиорганной недостаточности [3]. Необходимость измерения внутрибрюшного давления обусловлена двумя особенностями течения острого некротического панкреатита: 1) внутрибрюшная гипертензия непосредственно влияет на кардиореспираторную систему; 2) внутрибрюшная гипертензия увеличивает риск бактериальной транслокации с развитием синдрома системного воспалительного ответа [4]. Изучение информативности показателя ВБД для прогнозирования и диагностики инфицированного панкреонекроза с целью своевременной профилактики развития гнойно-септических осложнений острого деструктивного панкреатита определяет актуальность данной проблемы.

Цель исследования — изучить влияние внутрибрюшной гипертензии на течение острого деструктивного панкреатита.

Материал и методы

В основу работы положен анализ результатов лечения 65 больных острым деструктивным панкреатитом (ОДП) в отделениях реанимации, экстренной хирургии Гомельской областной клинической больницы в период с 2005

по 2007 г. Диагноз устанавливали по совокупности клинических признаков и биохимических маркеров, данным ультразвукового исследования, КТ, при проведении лапароскопического исследования органов брюшной полости. С 2005 г., наряду с дальнейшей оптимизацией тактики ведения больных острым деструктивным панкреатитом и внедрением новых методов диагностики и лечения панкреонекроза, нами использовалось определение внутрибрюшного давления.

Критерии включения в исследование: больные в возрасте от 18 лет с диагнозом «острый деструктивный панкреатит», поступившие в отделения реанимации в течение 1-2 суток с момента развития заболевания. Критерии исключения: отечная форма ОП, быстро разрешающаяся на фоне проводимого лечения; время лечения в отделении реанимации менее 5 суток; больные, поступившие через 3–4 суток с момента развития заболевания. Кроме того, исключались больные с острым деструктивным панкреатитом, перенесшие в анамнезе лапаротомию, и больные с развитием ферментативного шока панкреатогенной этиологии; умершие в первые 5 суток с момента развития заболевания.

В соответствии с клиническими, морфологическими и бактериологическими данными выделены 2 группы больных. В 1 группу включены 20 больных (15 мужчин и 5 женщин) с инфицированным панкреонекрозом (ИПН). 2 группу составили 45 пациентов (29 мужчин и 16 женщин) со стерильным панкреонекрозом (СПН) (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристика групп больных

Показатель	Группы больных	
	ИПН (n = 20)	СПН (n = 45)
Возраст, годы (медиана, ранг)	44 (27–78)	50 (23–77)
Пол, мужской/женский	15/5	29/16
BMI, кг/м ² (медиана, ранг)	28 (24–33)	27 (21–31)
Этиология панкреонекроза, n (%)		
— алкогольный	17 (85,0)	27 (60,0)
— билиарный	2 (10,0)	15 (33,3)
— идиопатический	1 (5,0)	3 (6,7)
Число оперированных больных («открытые» операции), n (%)	20 (100)	3 (6,7)*
SAPS II при поступлении, баллы	12,9 ± 3,8	11,6 ± 3,9

Примечание: * — достоверность различий между группами ($p < 0,05$), BMI — Body Mass Index = вес тела (кг) / рост (м)².

Достоверных отличий между группами по возрасту, полу, времени поступления с начала заболевания, длительности нахождения в отделении реанимации, тяжести состояния по шкале SAPS II не выявлено. Тяжесть состояния по шкале SAPS II, оцениваемая за время

наблюдения (пять суток), в изучаемых группах составляла широкий интервал от 3 до 23 баллов. Расхождения обусловлены временем от начала заболевания и исходной клинкоморфологической формой поражения поджелудочной железы.

Измерение ВБД осуществляли в мочевом пузыре по методике Kron I. L. et al. (1984). Для этого, при соблюдении асептических условий, к катетеру Фолея с раздутым баллоном посредством иглы толстого диаметра (16G) присоединяли водный манометр (систему для инфузий) для измерения давления. Введение иглы осуществляли в основной канал катетера, непосредственно сообщаящийся с просветом мочевого пузыря. Дистальнее места присоединения катетер Фолея перекрывали зажимом и вводили в мочевой пузырь 80 мл теплого физиологического, стерильного раствора хлорида натрия. За нулевую отметку принимали верхний край лонного сочленения. Оценивали высоту столбика жидкости в измерительной системе над нулевой отметкой.

У больных, которым выполнялось дренирование брюшной полости и сальниковой сумки в ходе выполнения лапароскопии, лапаротомии или под УЗ-наведением, измерение ВБД осуществлялось по оригинальной методике, заключающейся в следующем. Тонкая ПВХ или силиконовая трубка (диаметром до 0,5 см) в ходе операции устанавливалась таким образом, что проксимальный дренаж помещался в свободной брюшной полости (сальниковой сумке), а наружный выводился на переднюю брюшную стенку и фиксировался к коже узловым швом. Помимо дренажной функции эта трубка служила для определения уровня внутрибрюшного давления. С этой целью по окончании операции установленный дренаж заполнялся стерильным 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия. Проксимальный конец трубки переводился в вертикальное положение и линейкой измерялся уровень жидкости в трубке, что соответствовало уровню внутрибрюшного давления (в сантиметрах водного столба). Для удобства работы, в соответствии с общепринятой международной классификацией, полученные цифры переводились в показатель внутрибрюшного давления в миллиметрах ртутного столба (поправочный коэффициент 1,36). У 20 больных ВБД измерялось прямым методом через дренажи, установленные во время лапароскопии, у 25 больных — под УЗ-наведением, у 3 — после лапаротомии, у остальных — непрямой метод с помощью катетеров, установленных в мочевой пузырь и (или) желудок.

Для оценки степени внутрибрюшной гипертензии использовали классификацию D. Meldrum et al. (1997): I степень — 12–15 мм рт. ст., II степень — 16–20 мм рт. ст., III степень — 21–25 мм рт. ст., IV степень — более 25 мм рт. ст. [5]. Синдром внутрибрюшной гипертензии (абдоминальный компартмент синдром) определялся при повышении ВБД более 20 мм рт. ст. Измере-

ние ВБД в этой части исследований проводили в течение пяти суток. Первое измерение проводили при поступлении больного в ОАРИТ. Кроме того, у части больных измерение ВБД осуществляли до и после введения седативных, анальгетических препаратов, до и во время проведения продленной эпидуральной анальгезии, энтерального питания.

Полученные результаты обработали на ПЭВМ с помощью программы «Statistica» версия 6.0 с применением методов вариационной статистики. Различия между сравниваемыми величинами считали достоверными при $p < 0,05$. Сравнительная оценка диагностической эффективности исследуемых тестов проводилась при помощи анализа ROC-кривых и определения основных операционных характеристик (чувствительность, специфичность). Для сравнительного анализа независимых групп использовали тест Манна-Уитни с расчетом U-критерия. Построение ROC-кривых осуществляли с помощью пакета программ SPSS 14.0.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении и в течение первых суток пребывания в ОАРИТ повышенное внутрибрюшное давление (> 12 мм рт. ст.) выявлено у 83,4% больных острым деструктивным панкреатитом и составило $18,1 \pm 0,6$ мм рт.ст. ($M \pm SE$), ранг 9,0 — 36,0 мм рт. ст.

Распределение по степени внутрибрюшной гипертензии у больных острым деструктивным панкреатитом:

- < 12 мм рт. ст. — 11 больных (16,6%);
- I степень — 12–15 мм рт. ст. — 8 больных (12,8%);
- II степень — 15–20 мм рт. ст. — 26 больных (40,0%);
- III степень — 20–25 мм рт. ст. — 15 больных (23,1%);
- IV степень — > 25 мм рт. ст. — 5 больных (7,5%).

На рисунке 1 показано распределение результатов измерения внутрибрюшного давления у больных острым деструктивным панкреатитом в течение первых суток пребывания в ОАРИТ, у которых в дальнейшем развился СПН или ИПН. При этом выявлено различие между группами больных в первые сутки по уровню ВБД. У больных со стерильным панкреонекрозом ВБД составило $15,9 \pm 0,5$ мм рт. ст. ($M \pm SE$), при инфицированном панкреонекрозе — $22,9 \pm 1,2$ мм рт. ст. Таким образом, при проспективном исследовании выявлено, что у больных острым деструктивным панкреатитом, у которых развились гнойно-септические осложнения заболевания, в первые сутки пребывания в ОАРИТ отмечалось статистически достоверное более высокое ВБД, чем у больных стерильным панкреонекрозом ($p < 0,05$) (рисунок 2).

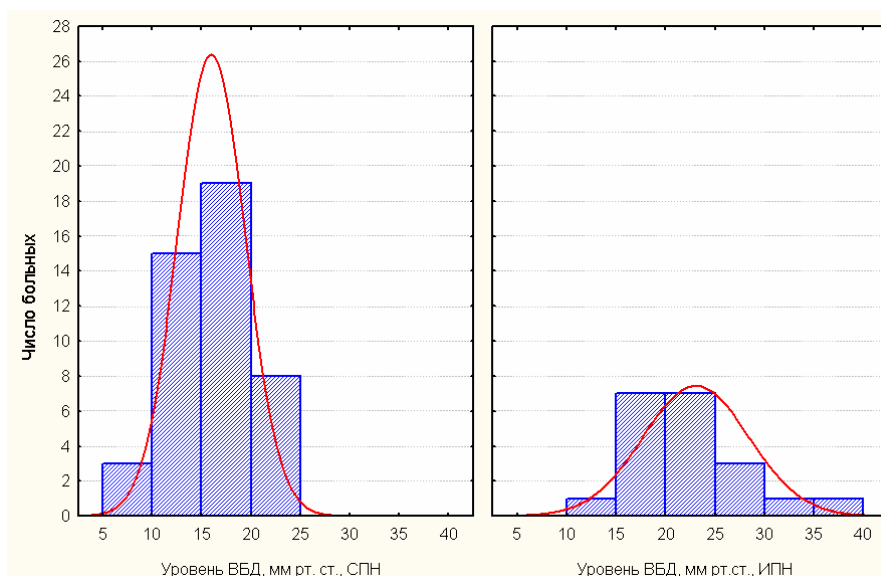


Рисунок 1 — Распределение результатов измерения внутрибрюшного давления у больных стерильным и инфицированным панкреонекрозом (1 сутки)

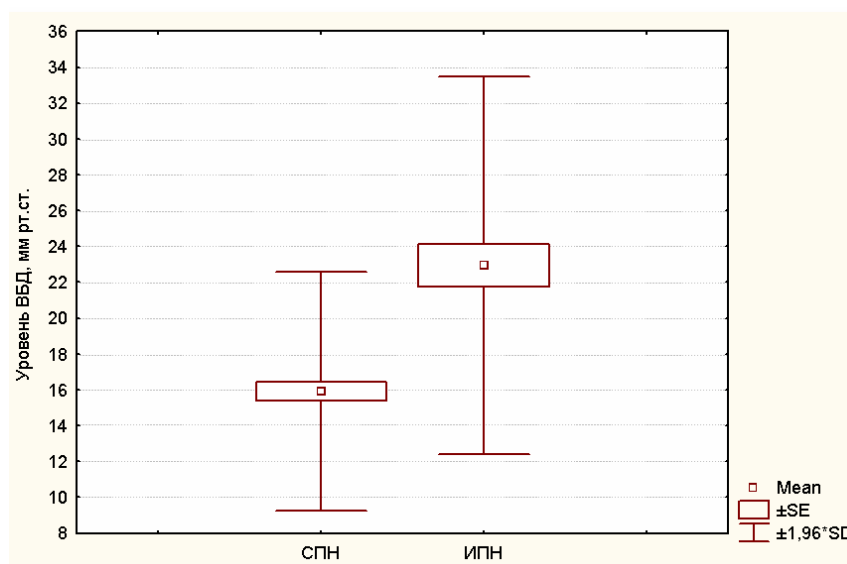


Рисунок 2 — Результаты сравнительного изучения уровня внутрибрюшного давления у больных СПН и ИПН (1 сутки)

У больных острым деструктивным панкреатитом, у которых в последующем развились инфекционные осложнения панкреонекроза, отмечался незначительный эффект интенсивной терапии на снижение ВБД в течение первых 5 суток заболевания. К 5 суткам заболевания ВБД в группе ИПН составляло $20,7 \pm 3,4$ мм рт. ст. У больных СПН к 5 суткам заболевания удавалось достичь снижения ВБД до $12,1 \pm 3,4$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) (рисунок 3). На рисунке 3 представлена динамика изменения ВБД в течение 5 суток заболевания в группе больных и стерильным панкреонекрозом. Представленные данные позволяют заключить, что высокое внутрибрюшное давление, сохраняющееся в течение 5 су-

ток заболевания, несмотря на проводимое интенсивное консервативное лечение, является фактором риска развития гнойно-септических осложнений панкреонекроза.

Полученные нами результаты демонстрируют влияние высокого ВБД на возможность инфицирования очагов некроза, несмотря на проведение рациональной антибиотикопрофилактики. В группе больных с ВБД до 12 мм рт. ст. ($n = 11$) гнойно-септические осложнения в отсроченном периоде не отмечены, при ВБД от 12 до 15 мм рт. ст. осложнения отмечены в 5,0%, при ВБД от 15 до 20 мм рт. ст. осложнения отмечены в 11,8%, при подъеме ВБД выше 20 мм рт. ст. гнойно-септические осложнения отмечены нами в 66,7%.

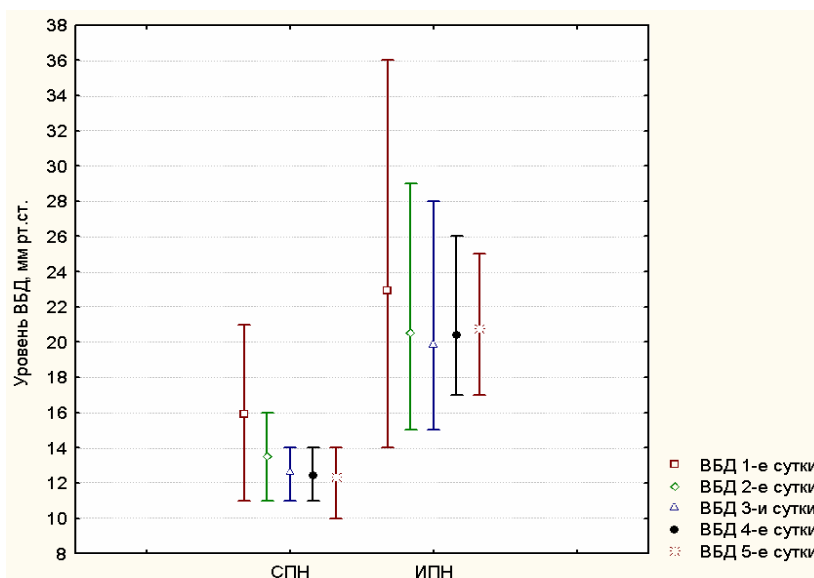


Рисунок 3 — Динамика изменения внутрибрюшного давления в группах больных ИПН и СПН

Проведенная оценка силы связи между увеличением ВБД и тяжестью состояния по шкале SAPS II методом корреляционно-регрессионного анализа показала наличие такой связи, начиная с первых суток и продолжаясь к пятым суткам ($r = 0,80$; $r = 0,85$; $r = 0,89$; $r = 0,88$; $r = 0,86$ соответственно; $p < 0,05$). Полученный результат указывает на прямую зависимость тяжести состояния больных панкреонекрозом от уровня внутрибрюшного давления.

При изучении эффективности использования уровня ВБД у больных острым деструк-

тивным панкреатитом выявлено высокое значение площади под ROC-кривой $0,879 \pm 0,046$ (MAUC \pm SE) (95% ДИ = $0,788-0,969$) ($p < 0,001$) (рисунок 4). Из полученных данных следует, что измерение внутрибрюшного давления у больных острым деструктивным панкреатитом является ценным диагностическим тестом, позволяющим на ранних стадиях заболевания выявить группу больных, угрожаемых по развитию гнойно-септических осложнений панкреонекроза.

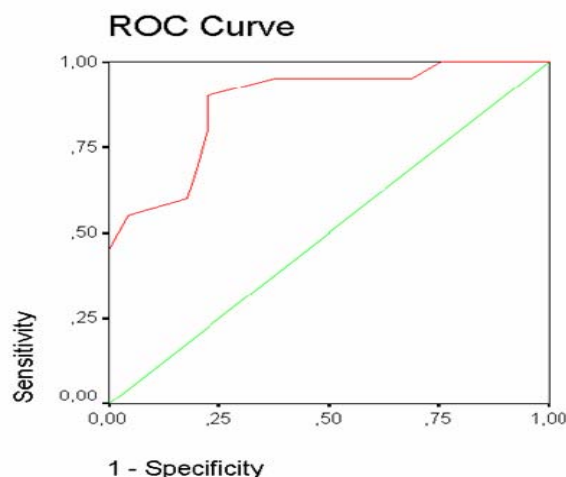


Рисунок 4 — ROC-кривая диагностической эффективности измерения ВБД при острым деструктивном панкреатите

Для определения уровня ВБД, имеющего значение в принятии диагностических и тактических решений, проведена оценка ROC характеристик данного параметра в группе больных с ОДП. Анализируя специфичность и чувствительность отдельных уровней ВБД (таблица 2), мы выбрали значения, характеризующиеся максимальной

чувствительностью (13,5 мм рт. ст.), максимальной специфичностью (23,0 мм рт. ст.) и оптимальным балансом вероятности ложноположительных и ложноотрицательных результатов (cut off) (17,5 мм рт. ст.) при определении вероятности развития стерильного панкреонекроза (ОДП без инфекционных осложнений).

Таблица 2 — Чувствительность и специфичность различных уровней ВБД для прогнозирования развития ИПН

ВБД, мм рт. ст.	Чувствительность, %	Специфичность, %
13,5	100	25
14,5	95	30
15,5	95	40
16,5	95	65
17,5	90	78
18,5	80	78
19,5	70	80
20,5	60	82
21,5	55	95
23,0	45	100
24,5	40	100
25,5	25	100

Как видно из таблицы, оптимальным пороговым уровнем ВБД у больных острым деструктивным панкреатитом является $17,5 \pm 2,3$ (M \pm SD) мм рт.ст., при котором отмечается 90% чувствительность и 78% специфичность метода для определения вероятности развития инфекционных осложнений панкреонекроза. Положительная прогностическая ценность измерения ВБД составила 92%, отрицательная прогностическая ценность — 88%.

Выводы

1. Развитие острого деструктивного панкреатита сопровождается подъемом внутрибрюшного давления у 83,4% больных.

2. У больных острым деструктивным панкреатитом, у которых в последующем развился инфицированный панкреонекроз, в первые сутки пребывания в ОАРИТ отмечалось статистически достоверное более высокое ВБД, чем у больных стерильным панкреонекрозом ($p < 0,05$).

3. Высокое внутрибрюшное давление, сохраняющееся в течение 5 суток заболевания, несмотря на проводимое интенсивное консервативное лечение, является фактором риска развития гнойно-септических осложнений панкреонекроза.

4. Тяжесть состояния больных острым панкреатитом по шкале SAPS II коррелирует с уровнем внутрибрюшной гипертензии в 1–5 сутки заболевания.

5. Уровень ВБД (cut off = $17,5 \pm 2,3$ мм рт. ст.) является ценным прогностическим критерием вероятного развития инфицированного панкреонекроза с чувствительностью — 90%, специфичностью — 78%, положительной прогностической ценностью — 92%, отрицательной прогностической ценностью — 88%.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мартов, Ю. Б. Острый деструктивный панкреатит / Ю. Б. Мартов, В. В. Кирковский, В. Ю. Мартов; под ред. Ю. Б. Мартова. — М.: Мед. лит., 2001. — 79 с.
2. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение / А. Д. Толстой [и др.]. — СПб.: Изд-во «Ясный Свет», 2003. — 256 с.
3. Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis / A. Z. Al-Bahrani [et al.] // *Pancreas*. — 2008. — Vol. 36, N. 1. — P. 39-43.
4. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome / L. N. Diebel [et al.] // *J. Trauma*. — 1997. — Vol. 43. — P. 852-855.
5. Prospective characterization and selective management of abdominal compartment syndrome / D. R. Meldrum [et al.] // *Am. J. Surg.* — 1997. — Vol. 174. — P. 667-672.

Поступила 18.03.2008

УДК 616.36-002:578.825.11

СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В С ПЕРСИСТЕНЦИЕЙ И БЕЗ ПЕРСИСТЕНЦИИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ПЕЧЕНИ

В. В. Голубцов¹, Ю. В. Крылов²

¹Витебский государственный медицинский университет

²Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро

Установлено, что при наличии персистенции герпетической инфекции в печени при хроническом гепатите В достоверно чаще развиваются тяжелые фиброзные изменения, более выражена воспалительная инфильтрация портальных трактов без отличия в ее составе, а также полиморфизм гепатоцитов и их ядер, с более частым сочетанием умеренного полиморфизма клеток и выраженного — ядер по сравнению с хроническим гепатитом В без

персистенции герпетической инфекции в печени. В то же время при гепатите В без персистенции герпетической инфекции достоверно чаще развивается слабый и умеренный полиморфизм гепатоцитов и их ядер.

Достоверных различий по всем клинико-морфологическим показателям между мужчинами и женщинами в двух исследуемых группах не получено.

Отсутствие достоверных различий по лабораторным показателям и активности воспаления между хроническими гепатитами В с персистенцией и без персистенции герпетической инфекции в печени, наличие внутриядерных герпетических включений II типа, а также более частое развитие тяжелых фиброзных изменений позволяет рассматривать персистенцию герпетической инфекции при хроническом гепатите В как хроническую вялотекущую медленно прогрессирующую инфекцию.

Ключевые слова: персистенция, герпетическая инфекция, хронический гепатит В, клинико-морфологическая характеристика.

COMPARATIVE CLINICAL MORPHOLOGICAL DESCRIPTION OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B WITH THE PERSISTENCE OF HERPETIC INFECTION IN THE LIVER AND WITHOUT IT

V. V. Golubtsov¹, J. V. Krylov²

¹Vitebsk State Medical University

²Vitebsk Regional Clinical Department of Morbid Anatomy

Severe fibrous changes are established to appear more often in case of the persistence of herpetic infection in the liver; inflammatory infiltration of portal tracts without any difference in its structure is more manifested, as well as polymorphism of hepatocytes and their nuclei with more frequent combination of moderate cellular polymorphism and marked nuclear polymorphism in compare with chronic hepatitis B without the persistence of herpetic infection in the liver. At the same time poor and moderate polymorphism of hepatocytes and their nuclei develop more frequently in case of chronic hepatitis B without the persistence of herpetic infection in the liver.

There are no established differences between men and women in two study groups according to all clinical and morphological characteristics.

The persistence of herpetic infection in case of chronic hepatitis B is considered as a chronic slowly progressive infection with a flaccid course because of the absence of established differences in morphological and laboratory characteristics and of inflammatory activity between chronic hepatitis B with the persistence of herpetic infection in the liver and chronic hepatitis B without the persistence of herpetic infection in the liver, as well as the presence of intranuclear herpetic II type – inclusions and more frequent development of severe fibrous changes.

Key words: persistence, herpetic infection, chronic hepatitis B, clinical morphological description.

Проблема смешанных вирусных инфекций все больше привлекает к себе внимание исследователей. Уже установлена возможность возникновения смешанных вирусных инфекций и выявлена роль ВПГ I типа в течении таких острых вирусных респираторных заболеваний, как грипп, парагрипп и аденовирусная инфекция [1, 2, 3]. Показана возможность экспериментального моделирования герпетической пневмонии и изучены морфологические и эпидемиологические особенности поражения легких вирусом простого герпеса [4]. Также был проведен мониторинг инфицированности ДНК-вирусами семейства Herpesviridae, в частности, вирусами простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусами (ЦМВ) и их роль у больных туберкулезом легких, хроническим бронхитом и пневмониями, установление частоты развития активных и латентных форм вирусной инфекции [5]. В то же время роль герпес-вирусов в течении хронических диффузных поражений печени, в том числе при вирусных гепатитах остается практически не изученной.

Целью исследования явилось изучение значения персистенции ВПГ I типа в течении хронического вирусного гепатита В.

Материалы и методы исследования

Изучены 28 биоптатов печени больных с установленным диагнозом хронического гепатита В. Исследуемые биоптаты фиксировали в 10% формалине, заливали в парафин, готовили гистопрепараты по стандартным методикам [6, 7]. Для гистологического исследования применяли окраску гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу Ван-Гизона.

Вначале нами было произведено исследование этих биоптатов печени на наличие антигенов вируса простого герпеса I типа методом флюоресцирующих антител с использованием набора «Иммуноглобулины диагностические, сухие для быстрой диагностики герпетической инфекции I типа», производитель НИИ гриппа РАМН (из 28 случаев положительными были 6, что составляет 21,4% от всех случаев гепатита В). В соответствии с полученными данными

все случаи были разделены на две группы: 1 — хронические гепатиты В с персистенцией герпетической инфекции в печени (6 случаев), 2 — хронические гепатиты В без персистенции герпетической инфекции в печени (22 случая).

Степень активности процесса оценивали с использованием полуколичественного метода оценки гистологического индекса степени активности (ГИСА), разработанного на основе Лос-Анжелесской классификации и предложенного Серовым и соавт. [8], который учитывает в баллах для оценки хронического гепатита В следующие морфологические компоненты: некрозы гепатоцитов, дистрофию гепатоцитов, воспалительный инфильтрат.

Стадию заболевания (степень его хронизации) определяли с помощью полуколичественного анализа гистологического индекса стадии заболевания (ГИСХ), разработанной также Серовым В. В и соавт. [8], который учитывает в баллах степень выраженности фиброза.

Биохимическая оценка хронических вирусных гепатитов В осуществлялась путем изучения таких параметров как общий, прямой и непрямой билирубин, АлАТ, АсАТ, определялся коэффициент Де Ритиса как отношение АсАТ/АлАТ и равный в норме 1,33 (при заболеваниях сердца, а также иногда при некротических процессах в ткани печени — токсические поражения печени, некротические изменения при циррозах печени — он увеличивается, при других болезнях печени уменьшается) [10].

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ «Statistica» 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США). Результаты представлены в виде $M \pm s$, где M — среднестатистическое значение, s — среднее квадратическое отклонение. При сравнении средних величин двух групп первоначально определяли характер распределения значений переменных. Так как в исследуемых выборках отсутствовало подчинение закону нормального распределения оцениваемых переменных, а также имелись случаи малых выборок, применялись методы непараметрической статистики. Степень достоверности различий средних величин изучаемых морфологических и лабораторных показателей внутри групп и при сравнении независимых выборок оценивали с помощью критерия У Вилкоксона-Манна-Уитни [11]. Корреляционный анализ проводился с вычислением коэффициента корреляции (ρ) и определением степени его достоверности для сравнения изучаемых показателей между собой с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Во всех случаях отличия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В 1 группе по полу и возрасту больные распределились следующим образом: в 3 случаях были женщины (50%) в возрасте от 18 до 48 лет (средний их возраст составил 38 ± 3 года), в 3 — мужчины (50%) в возрасте от 19 до 45 лет (средний возраст этой группы составил 32 ± 4 лет). Общий средний возраст 1 группы составил $35 \text{ лет} \pm 3 \text{ года}$.

Во 2 группе по полу и возрасту больные распределились следующим образом: в 8 случаях были женщины (36,4%) в возрасте от 14 до 45 лет (средний их возраст составил 30 ± 3 года), в 14 — мужчины (63,6%) в возрасте от 18 до 66 лет (средний возраст этой группы составил также 40 ± 3 года). Общий средний возраст 2 группы составил 35 ± 5 лет.

По степени активности в целом в 1 группе высокая степень активности гепатита наблюдалась в 2 случаях, что составило 33,3% от всех случаев хронического гепатита В этой группы, умеренная — в 2 (33,3%), слабая — также в 2 (33,3%) случаях. Суммарно высокая и умеренная степени активности составляли 4 случая (66,6%).

При этом у женщин высокая степень активности гепатита наблюдалась в 2 случаях, что составило 33,3% от всех случаев 1 группы, умеренная — отсутствовала, слабая — в 1 случае (16,7%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у женщин составили 2 случая, или 33,3%.

У мужчин высокая степень активности гепатита не наблюдалась, умеренная — наблюдалась в 2 случаях (33,3%), слабая — в 1 (16,7%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у мужчин составили 2 случая, или 33,3%.

По степени активности в целом во 2 группе больных высокая степень активности гепатита наблюдалась в 4 случаях, что составило 18,2% от всех случаев хронического гепатита В этой группы, умеренная — в 6 случаях (27,3%), слабая — в 12 (54,5%). Суммарно высокая и умеренная степени активности составляли 10 случаев (45,5%).

При этом у женщин высокая степень активности гепатита наблюдалась в 2 случаях, что составило 9% от всех случаев 2 группы, умеренная — в 4 (18,4%), слабая — в 3 случаях (13,6%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у женщин составили 6 случаев, или 27,4%.

У мужчин высокая степень активности гепатита наблюдалась в 2 случаях, что составило 9% от всех случаев 2 группы, умеренная — в 2 (9%), слабая — в 9 (41%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у мужчин составили 4 случая, или 18%.

В 1 группе в целом тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 4 случаях, что составило 66,6% от всех случаев хронического гепатита В этой группы, умеренная — в 1 (16,7%), слабая — в 1 (16,7%). Суммарно тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений наблюдалась в 5 случаях (66,7%).

При этом у женщин тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 2 случаях, что составило 33,3% от всех случаев 1 группы, умеренная — в 1 случае (16,7%), слабая — 0 случаев, суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 3 случая, или 50% от всех случаев 1 группы.

У мужчин тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 2 случаях, что составило 33,3% от всех случаев 1 группы, умеренная — 0 случаев, слабая — в 1 (16,7%). Суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 2 случая, или 16,7% от всех случаев 1 группы.

Во 2 группе больных тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 2 случаях, что составило 9,0% от всех случаев хрониче-

ского гепатита В этой группы, умеренная — в 3 (13,6%), слабая — в 17 (77,4%). Суммарно тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений наблюдалась в 5 случаях (22,6%).

При этом у женщин тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 1 случае, что составило 4,5% от всех случаев 2 группы, умеренная — также в 1 случае (4,5%), слабая — в 5 случаях (32,0%). Суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 2 случая или 9% от всех случаев 2 группы.

У мужчин тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 1 случае, что составило 4,5% от всех случаев 2 группы, умеренная — в 2 случаях (9%), слабая — в 10 (45,5%). Суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 3 случая, или 13,5% от всех случаев 2 группы.

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика морфологических изменений при хроническом гепатите В с персистенцией и без персистенции герпетической инфекции в печени.

Таблица 1 — Морфологические изменения при хроническом гепатите В с персистенцией и без персистенции герпетической инфекции в печени

Признак	Гепатит В с выявленным антигеном HSV в биоптате печени (кол-во случаев)/ в %	Гепатит В без антигена HSV в биоптате печени (кол-во случаев) / в %	Достоверность различий между группами (р)
Гидропическая дистрофия:	n = 6	n = 22	
— слабая	3/50,0	14/40,0	0,463
— умеренная	2/33,3	6/48,0	0,108
— выраженная	1/16,7	2/12,0	0,916
Жировая дистрофия:			
— слабая	Нет	4/18,0	—
— умеренная	Нет	Нет	—
— выраженная	Нет	Нет	—
Балонная дистрофия:			
— слабая	3/50,0	8/36,4	0,617
— умеренная	Нет	Нет	-
— выраженная	Нет	Нет	-
Воспалительная инфильтрация:			
—лимфо-гистиоцитарное	5/83,3	9/40,9	0,248
— только лимфоциты	1/16,7	13/59,1	0,133
Воспаление с примесью сегментоядерных лейкоцитов	6/100	14/63,6	0,073
Перипортальное воспаление:			
— слабое	4/66,7	17/77,3	1,000
— умеренное	2/33,3	4/18,2	0,617
— выраженное	Нет	1/4,5	—
Воспаление внутри долек:			
— слабое	2/33,3	15/92,0	0,073
— умеренное	1/16,7	7/8,0	0,371
— выраженное	нет	нет	—

Окончание таблицы 1

Признак	Гепатит В с выявленным антигеном HSV в биоптате печени (кол-во случаев)/в %	Гепатит В без антигена HSV в биоптате печени (кол-во случаев) / в %	Достоверность различий между группами (p)
Воспаление в портальных трактах:			
— слабое	1/16,7	13/59,0	0,479
— умеренное	2/33,3	6/27,3	0,371
— выраженное	3/50,0	3/13,7	0,043
Перипортальные некрозы:			
— части трактов	2/33,3	14/63,6	0,421
— всех трактов	2/33,3	2/9,0	0,156
Тельца Каунсильмена (малое количество)	5/83,3	9/36,0	0,248
Полиморфизм ядер и гепатоцитов	6/100	13/59,0	0,027
— клеток и ядер (слабый)	Нет	6/27,3	0,027
— ядер (слабый), гепатоцитов (умеренный)	Нет	Нет	—
— клеток и ядер (умеренный)	1/16,7	7/31,7	0,043
— клеток (умеренный), ядер (выраженный)	5/83,3	Нет	0,043
— клеток (слабый), ядер (умеренный)	Нет	Нет	—

Важно отметить, что во всех случаях гепатита В с персистенцией герпетической инфекции в печени в ядрах гепатоцитов, эпителия желчных протоков и эндотелии синусоидов без их пролиферации и гиперплазии, в клетках Купфера отмечались герпетические включения II типа в виде увеличения в размерах ядер, их полиморфизма в отношении формы, оптически пустых ядер с расположенным по периферии конденсированным хроматином, с наличием одной или нескольких вакуолей, в каждой из которых определяется базофильное включение. Контуры ядерной мембраны становятся неровными. Цитоплазма клеток в таких случаях может лизироваться и исчезать, а измененное ядро с включениями II типа напоминает «тутовую ягоду», которая свободно располагается среди структур печеночной ткани. Наличие включений II типа указывает на длительное существование вируса в печени (месяцы или даже годы).

Средние показатели оцениваемых биохимических параметров в целом в I группе составляли: общий билирубин — $140,7 \pm 5,7$ ммоль/л, прямой — $78,7 \pm 3,02$ ммоль/л, непрямо — $62,0 \pm 5,60$ ммоль/л, АлАТ — $142,30 \pm 6,59$ Е/л, АсАТ — $111,3 \pm 3,89$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,85 \pm 0,21$. У женщин средний показатель общего билирубина составил $170,30 \pm 11,83$ ммоль/л, прямого — $105,0 \pm 6,39$ ммоль/л, непрямо — $65,20 \pm 6,84$ ммоль/л, АлАТ — $171,30 \pm 7,22$ Е/л, АсАТ — $157,30 \pm 7,70$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,90 \pm 0,30$. У мужчин средний показатель общего билирубина составил $111,20 \pm 3,53$ ммоль/л, прямого — $52,3 \pm 3,62$ ммоль/л, непрямо — $58,8 \pm 6,35$ ммоль/л, АлАТ — $113,3 \pm 5,09$ Е/л, АсАТ — $65,0 \pm 3,49$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,80 \pm 0,27$.

Средние показатели оцениваемых биохимических параметров в целом во 2 группе составляли: общий билирубин — $81,4 \pm 8,34$ ммоль/л, прямой — $33,20 \pm 2,54$ ммоль/л, непрямо — $48,30 \pm 6,73$ ммоль/л, АлАТ — $112,20 \pm 7,05$ Е/л, АсАТ — $83,30 \pm 5,12$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $1,05 \pm 0,16$. У женщин средний показатель общего билирубина составил $99,90 \pm 4,45$ ммоль/л, прямого — $42,0 \pm 2,45$ ммоль/л, непрямо — $58,0 \pm 3,34$ ммоль/л, АлАТ — $128,40 \pm 6,42$ Е/л, АсАТ — $85,60 \pm 8,22$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,90 \pm 0,18$. У мужчин средний показатель общего билирубина составил $70,30 \pm 5,81$ ммоль/л, прямого — $27,80 \pm 3,35$ ммоль/л, непрямо — $42,40 \pm 3,86$ ммоль/л, АлАТ — $102,5 \pm 7,38$ Е/л, АсАТ — $81,90 \pm 7,55$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $1,20 \pm 0,17$.

У больных гепатитом В с персистенцией герпетической инфекции в печени не установлены достоверные корреляционные связи между исследуемыми клинико-морфологическими показателями. У больных гепатитом В без персистенции герпетической инфекции в печени выявлены прямые корреляционные связи между непрямым билирубином и коэффициентом Де Ритиса ($r_s = 0,811$; $p < 0,049$), внутридольковой воспалительной инфильтрацией и гиперплазией РЭС ($r_s = 0,816$; $p < 0,047$), воспалительной инфильтрацией в портальных трактах и гидропической дистрофией ($r_s = 0,894$; $p < 0,016$), а также обратная корреляционная связь между АсАТ и прямым билирубином ($r_s = -0,828$; $p < 0,041$), развитием жировой дистрофии и пролиферацией эпителия желчных протоков.

Заключение

1. Персистенция герпетической инфекции в печени при хроническом гепатите В в целом способствует развитию более выраженных фиброзных изменений (более быстрому прогрессированию заболевания) по сравнению с хроническим гепатитом В без персистенции герпетической инфекции ($p = 0,043$), более выраженной воспалительной инфильтрации в портальных трактах ($p = 0,043$) без достоверного отличия в ее составе, а также более частому развитию ($p = 0,027$) полиморфизма гепатоцитов и их ядер, с достоверно более частым сочетанием умеренного полиморфизма клеток и выраженного — ядер ($p = 0,043$). В то же время при гепатите В без персистенции герпетической инфекции достоверно чаще развивается слабый и умеренный полиморфизм гепатоцитов и их ядер.

2. Достоверных различий по всем клинико-морфологическим показателям между мужчинами и женщинами в двух исследуемых группах не получено.

3. Отсутствие достоверных различий по лабораторным показателям и активности воспаления между хроническими гепатитами В с персистенцией и без персистенции герпетической инфекции в печени, наличие внутридермальных герпетических включений II типа, а также более частое развитие тяжелых фиброзных изменений позволяет рассматривать персистенцию герпетической инфекции при хрониче-

ском гепатите В как хроническую вялотекущую медленно прогрессирующую инфекцию.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кетиладзе, Е. С. Смешанные и хронические вирусные инфекции / Е. С. Кетиладзе. — М., Медицина, 1975. — С. 99–103.
2. Константинова, Л. В. Смешанные и хронические вирусные инфекции / Л. В. Константинова, В. М. Стаханова, Н. Н. Жилина. — М., Медицина, 1975. — С. 75–80.
3. Чешик, С. Г. Тяжелые формы смешанных вирусных и вирусно-бактериальных респираторных заболеваний у детей раннего возраста: автореф. дис. д-ра. мед. наук / С. Г. Чешик. — М., 1981.
4. Гриц, М. А. Клинико-морфологическая характеристика, патогенез, диагностика и терапия герпес- и аденовирусных заболеваний нижнего отдела респираторного тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Гриц. — Мн., 1998.
5. Скрягина, Е. М. Мониторинг ДНК-вирусов семейства Herpesviridae при заболеваниях легких: автореф. дис. канд. мед. наук / Е. М. Скрягина; Научно-исследовательский институт пульмонологии и фтизиатрии. — Мн., 2000.
6. Генерализованная герпетическая инфекция: факты и концепция / А. Г. Коломиец [и др.]; под общ. ред. В. И. Вотякова, А. Г. Коломийца. — Мн: Наука и техника, 1992. — 351 с.
7. Цинзерлинг, А. В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза / А. В. Цинзерлинг. — Спб: Сотис, 1993. — С. 78–84.
8. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Арх. патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–67.
9. Чиркин, А. А. Диагностический справочник терапевта / А. А. Чиркин, А. Н. Окороков, И. И. Гончарик. — Мн., 1992. — С. 466.
10. Гублер, Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. — Л.: Медицина, 1973. — 141 с.

Поступила 17.03.2008

УДК 616.711.18

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАВМАТИЧЕСКОГО СТЕНОЗА НИЖНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

С. И. Кириленко¹, А. В. Белецкий², А. М. Петренко²

¹Гомельская областная клиническая больница

²Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, г. Минск

Выполнен анализ взаимоотношений степени травматического стеноза позвоночного канала при повреждениях нижнешейного отдела позвоночника в группах пациентов с различной степенью неврологической компенсации и основных показателей повреждения позвоночника, используемых в общепринятых классификациях путем построения корреляционной матрицы.

Ключевые слова: шейный отдел позвоночника, переломы, вывихи, переломо-вывихи, позвоночный канал, стеноз, компенсация, субкомпенсация, декомпенсация.

THE ANALYSIS OF CLINICAL AND X-RAY FOR THE TRAUMATIC STENOSIS OF THE LOWER CERVICAL COLUMN.

S. I. Kirilenko¹, A. V. Beleckij², A. M. Petrenko²

¹Gomel Regional Clinical Hospital

²Republican Research-and-Development Center of Traumatology and Orthopedics. Minsk

The analysis of a correlation of a degree traumatic stenosis of the backbone canal is fulfilled at damages the lower cervical column in the groups with the different degree of neurological compensation and the basic rates spinal injuries, which use in the standard classifications by force of correlation matrix construction.

Key words: cervical spine, fractures, dislocations, fracture-dislocations, spinal canal, stenosis, compensation, subcompensation, decompensation.

Введение

Развитие производства, урбанизации, увеличение транспортных средств и их скоростей приводит к росту общего травматизма населения, в частности, травм позвонков с повреждением спинного мозга, в том числе в шейном отделе [5]. Удельный вес повреждений позвоночника в общем травматизме составляет 1,7–17,7%, а осложненные его нарушения среди травм опорно-двигательной системы в последние десятилетия участились в 30 раз: от 0,2–0,3% в 1950-е годы до 6–7% в 1980-е годы [5]. В Республике Беларусь повреждения позвоночника и спинного мозга в последнее время составляют 2,2% от всех видов травм, около 300 человек ежегодно становятся инвалидами, при этом сохраняется тенденция к постоянному росту [1].

Однако до настоящего времени в литературе не существует общепринятых критериев для выбора тактики лечения пострадавших с острой неосложненной и осложненной травмой нижнешейных позвонков, приведшей к возникновению травматического стеноза позвоночного канала (ПК). Авторы, изучающие проблему, не применяют для принятия решения степень стенозирования позвоночного канала, а предлагают использовать механизм и характер повреждения [6], нестабильность позвоночника [10], степень кифотической деформации шейного отдела на уровне повреждения [2], цервикальный коэффициент [9].

Различия в подходах к решению задачи лечения сужения нижнешейного отдела позвоночника могут говорить лишь о том, что и в настоящее время сохраняется необходимость поиска единых значимых способов оценки степени стеноза позвоночного канала при заболеваниях шейного отдела позвоночника, а травматический стеноз вообще остается малоизученным.

Цель работы состоит в оценке взаимоотношений показателя степени стеноза позвоночного канала при повреждениях нижнешейного отдела позвоночника и критериев оценки повреждения, применяемых в общепринятых классификациях.

Материалы и методы

Травматический стеноз ПК вследствие повреждения нижнешейных позвонков исследован при лечении 148 пациентов, находившихся в травматологическом и нейрохирургическом отделениях Гомельской областной клинической больницы с 1980 по 2007 гг. Мужчин было в 7,6 раз больше, чем женщин: соответственно, 131 (88,5%) и 17 (11,5%). Средний возраст пострадавших — 38 лет (самому старшему — 74 года, самому младшему — 14 лет). В исследование включены пациенты с повреж-

дениями С3-С7 позвонков. Переломы и вывихи С1-С2 позвонков не включались в исследование из-за анатомо-функциональных особенностей этой зоны, не позволяющих применять к ним принципы диагностики и лечения для нижнешейного отдела позвоночника. Неврологические расстройства выявлены у 111 (75%) пострадавших: в виде корешковых болей и нарушений чувствительности диагностированы у 45 (30,4%) больных, проводниковые нарушения в виде парезов и параличей были определены у 66 (44,6%) исследованных, не были выявлены — у 37 (25%) пострадавших. Все пациенты обследованы в сроки от 3 месяцев до 22 лет после лечения в стационаре. Средний срок наблюдения составил 2,5 года. Для оценки результатов лечения использовали модифицированную оценочную шкалу Японской ортопедической ассоциации, применяемую при исследованиях цервикальной миелопатии [7]. При клиническом обследовании пострадавших особое значение придавали неврологическим нарушениям и степени их тяжести. Не имевшие неврологических нарушений ни в момент травмы, ни при последующем лечении 37 (25%) пострадавших отнесены к группе с компенсированным травматическим стенозом ПК. У 45 (30%) пациентов непосредственно в момент травмы либо в ходе лечения проявилась неврологическая симптоматика в виде корешковых или проводниковых расстройств, которые нормализовались в течение нескольких часов после возникновения без устранения травматической деформации ПК врачебными манипуляциями. Эти пациенты были отнесены к группе с субкомпенсированным травматическим стенозом ПК. Пострадавшие, которые имели стойкие неврологические нарушения с момента травмы, не сразу и не всегда нормализовавшиеся даже после устранения травматической деформации позвоночного канала, составили группу с декомпенсированным травматическим стенозом ПК — 66 (45%) больных.

Для оценки степени неврологических нарушений использовали классификацию, разработанную Американской ассоциацией спинальной травмы — American Spinal Injury Association (ASIA) [8]. Пациенты с полным отсутствием двигательной и чувствительной функции ниже уровня повреждения, в том числе в крестцовом сегменте S4-S5, отнесены к группе А — 20 (13,5%) человек, пострадавшие, у которых была сохранена чувствительность, но отсутствовала двигательная функция ниже уровня повреждения, включая сегмент S4-S5, отнесены к группе В — 2 (1,4%) человека, пациенты с сохраненной двигательной функцией ниже уровня повреждения, но при этом имевшие силу

более половины ключевых мышц ниже 3 баллов отнесены к группе С — 7 (4,7%), пострадавшие у которых двигательная функция ниже уровня повреждения была сохранена и около половины ключевых мышц имели силу 3 балла и более составили группу D — 27 (18,2%), а больные, сохранившие нормальные чувствительную и двигательную функцию составили группу E — 92 (62%).

Корешковый синдром клинически проявляется болями, расстройством чувствительности, снижением или утратой рефлексов, парезами или параличами, фасцикулярными подергиваниями в мышцах в зоне иннервации поврежденных корешков и имел место у 52 (35%) исследованных.

Все 148 пострадавших обследованы рентгенологически. Нами разработана методика оценки степени стеноза при повреждениях шейного отдела позвоночника простым общедоступным способом: по боковым спондилограммам, которая позволяет диагностировать травматический стеноз шейного отдела ПК [4]. При вывихах шейных позвонков на боковой спондилограмме проводят спиноламинурную линию OO_1 , которая соединяет основания остистых отростков позвонков, образующих поврежденный сегмент, и проекционно является задней стенкой ПК. Из точки А задненижнего угла тела вывихнутого позвонка и из точки A_1 задневерхнего угла тела нижележащего позвонка на спинно-ламинурную линию OO_1 восстанавливают перпендикуляры АВ и A_1B_1 , являющиеся, соответственно физиологическим сагиттальным и травматически суженным сагиттальным размерами ПК на уровне поврежденного сегмента. Степень травматического стеноза вычисляют по формуле:

$$S = \frac{(AB - A_1B_1)}{AB} \times 100, \quad (1)$$

где S — степень стеноза; АВ и A_1B_1 — физиологический и травматически суженный сагиттальные размеры ПК.

Таблица 1 — Основные показатели повреждений нижнешейного отдела позвоночника со стенозом ПК ($M \pm m$)

Показатели	N	S	Jф	Jтр	W	JOA
Компенсированный стеноз	37	12,6±0,6	0,99±0,02	0,87±0,02	5,78±0,48	17,0
Субкомпенсированный стеноз	45	23,7±0,5	1,02±0,02	0,79±0,02	9,78±0,25	15,38±0,16
Декомпенсированный стеноз	66	38,01±1,2	1,0±0,01	0,65±0,02	11,24±0,19	8,5±0,67

Существование и сила корреляции между признаками установлены путем проверки нулевой статистической гипотезы о равенстве нулю коэффициента корреляции (т. е. об отсутствии связи признаков) [3]. Для определения возможности применения параметрических критериев оценки

В случаях оскольчатых или компрессионных переломов спиноламинурной линией OO_1 соединяют основания остистых отростков поврежденного и смежных с ним позвонков, а перпендикуляр A_1B_1 восстанавливают на нее от отломка, наиболее сместившегося в ПК. При переломо-вывихах нередко остистый отросток с фрагментом дуги поврежденного позвонка смещается дорзально, поэтому для объективной локализации задней стенки ПК спиноламинурную линию OO_1 следует проводить, соединяя основания остистых отростков смежных позвонков. Травматически суженный сагиттальный диаметр ПК A_1B_1 определяют на уровне части тела позвонка, расположенного ниже вывихнутого, наиболее выступающего дорзально.

Результаты и обсуждения

Для определения степени влияния травматического стеноза ПК на основные показатели повреждения позвоночника, применяемые в общепринятых классификациях, выполнен корреляционный анализ. В исследование включены показатели: травматический стеноз ПК (S) на уровне повреждения, определяемый по предложенной нами методике; физиологический индекс ПК (Jф), определяемый на боковой спондилограмме как отношение ширины ПК к ширине тела позвонка, на уровне сегмента, расположенного выше поврежденного; травматический индекс ПК (Jтр), определяемый на боковой спондилограмме как отношение ширины ПК на уровне поврежденного сегмента к ширине тела позвонка, расположенного выше; индекс стабильности (W) — сумма баллов, набранных при оценке повреждения по шкале White; степень компенсации (K) стеноза ПК, определяемая по предложенной нами классификации стеноза; степень неврологических нарушений, определяемая по шкале ASIA; индекс нарушения функций жизнедеятельности (JOA), определяемый суммой баллов по шкале JOA.

Значения средних величин количественных показателей, подвергшихся корреляционному анализу, представлены в таблице 1.

гипотезы корреляции предварительно проведен анализ изучаемых данных на вариант их распределения с применением критериев Колмогорова-Смирнова (D) и Шапиро-Уилкса (W). Полученные данные анализа нормальности распределения представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Результаты анализа вида распределения данных в группах исследуемых признаков

Признак / Статистический критерий	Степень ТС	Jф	Jтр	Индекс стабильности (White)	Степень компенсации	Степень неврологических нарушений (ASIA)	Индекс нарушения жизнедеятельности (JOA)
Шапиро-Уилка (W)	0,95 p = 0,00007	0,96 p = 0,0035	0,98 p = 0,23	0,86 p = 0	0,77 p = 0	0,698 p = 0	0,25 p < 0,1
Колмогорова-Смирнова (D)	0,59 p > 0,2	0,12 p < 0,1	0,094 p > 0,2	0,22 p < 0,1	0,28 p < 0,1	0,37 p < 0,1	0,76 p = 0

Во всех случаях исследованных признаков критерии Шапиро-Уилка (W) и Колмогорова-Смирнова (D) незначимы, что говорит о подтверждении гипотезы о нормальном распределении данных. Следовательно, при выполнении корреляционного анализа возможно применение

параметрического критерия Пирсона. Лишь при выявлении ассоциаций в анализе пар групп с участием показателей степени компенсации ТС и степени неврологических нарушений, являющихся качественными признаками, применен непараметрический критерий Спирмена [3].

Таблица 3 — Коэффициенты корреляции основных исследованных параметров травматического стеноза ПК

	S	Jф	Jтр	W	К	ASIA	JOA
S	1,0000 p = —	0,0118 p = 0,907	-0,6652 (45%) p = 0,000	0,6428 (41%) p = 0,000	0,8979 (81%) p = 0,00	0,5868 (35%) p = 0,000	-0,6669 (45%) p = 0,000
Jф	0,0118 p = 0,907	1,0000 p = —	0,6613 (44%) p = 0,000	0,1236 p = 0,218	0,0424 p = 0,674	-0,1043 p = 0,299	0,0886 p = 0,378
Jтр	-0,6652 (45%) p = 0,000	0,6613 (44%) p = 0,000	1,0000 p = —	-0,3641 (13%) p = 0,000	-0,5675 (33%) p = 0,000	-0,4744 (22%) p = 0,000	0,5223 (27%) p = 0,000
W	0,6428 (41%) p = 0,000	0,1236 p = 0,218	-0,3641 (13%) p = 0,000	1,0000 p = —	0,6842 (47%) p = 0,000	0,4068 (17%) p = 0,000	-0,5147 (26%) p = 0,000
К	0,8979 (81%) p = 0,00	0,0424 p = 0,674	-0,5675 (33%) p = 0,000	0,6842 (47%) p = 0,000	1,0000 p = —	0,5686 (33%) p = 0,000	-0,6453 (43%) p = 0,000
ASIA	0,5868 (35%) p = 0,000	-0,1043 p = 0,299	-0,4744 (22%) p = 0,000	0,4068 (17%) p = 0,000	0,5686 (33%) p = 0,000	1,0000 p = —	-0,8892 (80%) p = 0,00
JOA	-0,6669 (45%) p = 0,000	0,0886 p = 0,378	0,5223 (27%) p = 0,000	-0,5147 (26%) p = 0,000	-0,6453 (43%) p = 0,000	-0,8892 (80%) p = 0,000	1,0000 p = —

Для изучения взаимосвязи анализируемых показателей произведена предварительная обработка данных, которая включала в себя получение корреляционной матрицы (таблица 3). Корреляционная матрица есть квадратная матрица парных коэффициентов корреляции основных исследованных параметров травматического стеноза ПК. Доля объясняемой дисперсии, т. е. доля варибельности одного признака, зависящего от варибельности второго признака, указана в таблице в скобках.

В корреляционной матрице дается критическое значение на уровне 90% при 2 степенях сво-

боды, равное 0,2920. Это означает, что надежность получаемых результатов в исследовании составляет 90%, а 2 степени свободы — это количество исследуемых одновременно параметров. Критическое значение, равное + 0,2920, используется для анализа таблицы. Коэффициенты корреляции, находящиеся в таблице, значение которых ниже 0,2920, принимаются за величину, равную нулю, то есть корреляционная связь между переменными считается незначимой или отсутствует.

Оценка коэффициентов корреляции осуществлялась на основе шкалы Чеддока (таблица 4).

Таблица 4 — Шкала Чеддока

Критическое значение коэффициента	Показатель связи
0,1–0,3	Слабая корреляционная связь
0,3–0,5	Умеренная корреляционная связь
0,5–0,7	Заметная корреляционная связь
0,7–0,9	Высокая корреляционная связь
0,9–1,0	Весьма высокая корреляционная связь

Выявлена заметная положительная корреляционная связь степени травматического стеноза и индекса стабильности, заметная отрицательная корреляционная связь травматического стеноза и индекса травматического стеноза позвоночного канала и индекса нарушений жизнедеятельности, а также весьма высокая положительная корреляционная связь травматического стеноза и степени компенсации стеноза. Выявленные доли объясняемой дисперсии подтверждают высокую клиническую значимость ассоциации степени травматического стеноза и степени компенсации стеноза (81%), степени неврологических нарушений по ASIA и индекса нарушения жизнедеятельности по JOA (80%).

Выводы

1. Рентгенологические признаки, определяемые при повреждении нижнешейного отдела позвоночника в общепринятых классификациях, заметно коррелируют со степенью травматического стеноза.
2. Степень травматического стеноза определяет неврологическую компенсацию пациентов с повреждениями нижнешейного отдела позвоночника.
3. Клинически определяемые нарушения функций жизнедеятельности заметно зависят от степени возникшего при повреждении нижнешейного отдела позвоночника травматического стеноза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Некоторые итоги работы Республиканского центра спинальной травмы БелНИИТО / И. Р. Воронович [и др.] // Организация оказания нейротравматологической помощи при спинальной

травме: матер. Респ. науч.-практич. конф., посвящ. 20-летию Центра спинальной травмы ГУ БелНИИТО, Минск, 4 июня 2004г. / ГУ БелНИИТО; редкол.: И. Р. Воронович [и др.]. — Мн., 2004. — С. 7–12.

2. Гладков, А. В. Возможности математического моделирования в изучении биомеханики позвоночника / А. В. Гладков // Патология позвоночника: сб. науч. ст. / Ленинградский науч.-исслед. инстит. травм. и ортоп. — Л., 1990. — С. 78–83.

3. Глац С. Медико-биологическая статистика. — М.: «Практика», 1999. — 459 с.

4. Кириленко С. И. Лечение нестабильных дислокаций нижнешейных позвонков, сопровождающихся деформацией позвоночного канала / С. И. Кириленко, А. М. Петренко, М. М. Дятлов // Здравоохранение. — 2005. — № 7. — С. 30–34.

5. Косичкин, М. М. Инвалидность вследствие травматического поражения спинного мозга, медико-социальная экспертиза и реабилитация / М. М. Косичкин, Л. П. Гришин, Д. М. Шапиро // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 1999. — № 1. — С. 9–15.

6. Traumatic rotatory displacement of the lower cervical spine / C. Argenson [et al.] // Bull. Hosp. Jt. Dis. — 2000. — Vol. 59. — P. 52–60.

7. Charles, R. Clark. Cervical Spondylotic Myelopathy: History and Physical Findings / R. Clark, Charles // Spine. — 1988. — Vol. 13, № 7. — P. 847–848.

8. The International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: reliability of data when applied to children and youths / M. J. Mulcahey [et al.] // Spinal Cord. — 2007. — Vol. 45 (6). — P. 452–459.

9. Pavlov, H. The Relationship of Developmental Narrowing of the Cervical Spinal Canal to Reversible and Irreversible Injury of the Cervical Spinal Cord in Football Players / H. Pavlov, J. S. Torg // The Journal of Bone and Joint Surgery. — 1996. — Vol. 78A, № 9. — P. 1308–13014.

10. White, A. A. Clinical biomechanics of the spine / A. A. White, M. M. Punjabi. — Philadelphia, Toronto: J. B. Lippincott Co, 1978. — 534 p.

Поступила 07.05.2008

УДК 616.711-83.75:616.711-007.55

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА В САГИТАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ

Д. К. Тесаков¹, Д. Д. Тесакова²

¹Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, г. Минск

²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Представлена разработанная методика рентгенологической оценки сколиотической деформации позвоночника в сагиттальной плоскости. На основе характеристики нормального сагиттального баланса позвоночника определены три формы его поражения: компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная. Данные формы целесообразно учитывать как объективный критерий в диагностике патологии, оценке динамики его развития и эффективности проводимого корригирующего лечения.

Ключевые слова: сколиоз, деформация позвоночника, сагиттальная плоскость, рентгенологическая диагностика.

ROENTGENOLOGICAL ESTIMATION OF SPINE SAGITAL PLANE WITH SCOLIOTIC DEFORMITY**D. K. Tesakov¹, D. D. Tesakova²**¹**Belarusian scientific-research institute of traumatology and orthopedic surgery, Minsk**²**Belarusian state medical university, Minsk**

The devised method of roentgenological estimation of spine sagital plane with scoliotic deformity is represented. Using the characteristic of normal sagital spine balance three forms of its lesion was determined: compensated, subcompensated, decompensated. These forms are expedient to serve as an objective criterion for pathology diagnosis, for estimation of its progress in dynamics and estimation of carried out corrective treatment effectiveness.

Key words: scoliosis, spine deformity, sagital plane, roentgenological diagnosis.

Введение

Анатомо-биомеханической особенностью строения позвоночника является его форма в сагиттальной плоскости, в которой выделяют физиологические изгибы — шейный и поясничный лордоз, грудной и крестцовый кифоз. Данные изгибы выполняют функцию своеобразных амортизаторов по типу рессорных пружин, поставленных в вертикальное положение, и своей формой и параметрами отражают состояние сагиттальной уравновешенности или баланса позвоночника [4, 6, 10, 11].

Ведущим ортопедическим симптомокомплексом сколиоза является развивающаяся специфическая деформация позвоночника. При этом специфичность сколиотического деформационного процесса заключается в ротационно-торсионном компоненте; он и вызывает изменение формы, пространственного положения и параметров позвоночника, структуральность анатомо-биомеханического поражения которого наиболее проявляется на уровне грудного и поясничного отделов [1, 2, 4, 6, 7, 8, 11, 12].

В общепринятой ортопедической клинко-рентгенологической диагностике сколиотической деформации основное внимание уделяется оценке состояния позвоночника во фронтальной плоскости по прямой рентгенограмме, которая предоставляет информацию о локализации дуг искривления, их особенностях и угловой величине, что позволяет уточнить анатомический тип деформации и степень ее тяжести. О характере изменений формы позвоночника при сколиозе в сагиттальной плоскости в большинстве случаев судят только по клиническим данным [2, 3, 7, 8], не объективизируя рентгенологическим обследованием.

Целью работы явилась разработка диагностического алгоритма рентгенологической оценки сколиотической деформации позвоночника в сагиттальной плоскости.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования явились переднезадние и боковые вертикальные рентгенограммы позвоночника 142 пациентов с идиопатическим (диспластическим) сколиозом. Возраст больных на момент обследования составлял от 8 до 16 лет. При клиническом осмотре у всех пациентов отсутствовала патологическая анатомическая разница длины ног.

Все рентгенограммы были выполнены на кассетах форматом 30×40 см, на которых позвоночник проецировался от каудального уровня S₁ позвонка с захватом крыльев подвздошных костей и реберного каркаса грудной клетки; краниальный уровень позвоночника при этом располагался не ниже Th₃ позвонка. В процессе выполнения снимков пациент находился на выпрямленных в коленях и ровно установленных ногах в позе обязательного самоконтроля за осанкой. При проведении передне-задней рентгенографии руки у больного были выпрямлены и опущены вдоль туловища, а при боковой — укладывались на подставку на уровне груди, что представлено на рисунке 1.

Величина основных дуг искривления позвоночника по переднезадней рентгенограмме у рассматриваемых больных составила от 3 до 84 градусов при измерении по Коббу [9]. При этом деформации I степени тяжести согласно классификации В. Д. Чаклина [8] отмечены у 9 пациентов (6,3%), II степени — у 35 (24,6%), III степени — у 48 (33,8%) и IV степени — у 50 (35,2%).

Состояние позвоночника в сагиттальной плоскости оценивалось на уровне грудного и поясничного отделов по боковой рентгенограмме. Основным диагностическим критерием была определена форма зоны грудного кифоза и поясничного лордоза и их угловая величина, измеренная по методике Кобба.

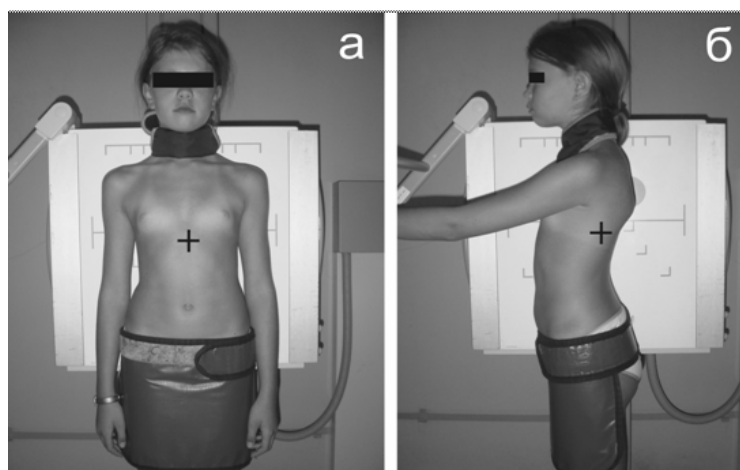


Рисунок 1 — Положение пациента при передне-задней (а) и боковой (б) рентгенографии позвоночника. Крестиком обозначено место центрирования луча

В связи с наличием переходного шейногрудного отдела, локализующегося на уровне С₆-Th₃ сегментов, и грудопоясничного отдела, локализующегося на уровне Th₁₁-L₂ сегментов, грудной кифоз оценивался между краниальным сегментом, взятым на уровне Th₁-Th₃ позвонков, и каудальным, взятым на уровне Th₁₁-Th₁₂. Поясничный лордоз оценивался на уровне каудального сегмента грудного кифоза (Th₁₁-Th₁₂ позвонки) и L₅ позвонком. Само измерение угловых параметров дуг грудного кифоза и поясничного лордоза осуществлено следующим образом.

На боковой вертикальной рентгенограмме определялся краниальный и каудальный позвонки грудного кифоза. Учитывая, что тела данных сегментов в боковой проекции могли иметь клиновидную деформацию, для измерения брались линии, проводившиеся параллельно замыкательным пластинкам, которые имели наибольший наклон в сторону дуги кифоза. Далее определяли позвонки, являющиеся краниальным и каудаль-

ным сегментами поясничного лордоза; при этом в сегментах Th₁₁-Th₁₂ бралась линия, используемая для измерения грудного кифоза. В позвонке L₅ бралась линия, проводимая параллельно только верхней замыкательной пластинке. Это связано с тем, что тело данного сегмента в сагиттальной плоскости в норме имеет форму определенного клина, обращенного основанием кпереди и вершиной кзади, что характеризует, в свою очередь, параметры отклонения крестца и таза, которые имеют свой диапазон угловых величин [10, 11] и могли вносить дополнительные погрешности при измерении. Углы пересечения указанных линий отражали величину сагиттальных дуг грудного и поясничного отделов позвоночника, которые сопоставляли с физиологическими параметрами кифоза и лордоза соответственно. Схема примененной методики измерения дуги грудного кифоза и поясничного лордоза в сагиттальной плоскости проиллюстрирована на рисунке 2.

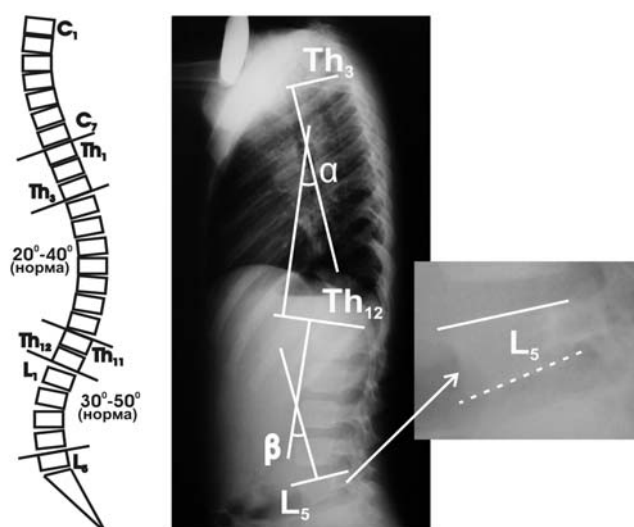


Рисунок 2 — Схема методики измерения угловой величины дуг грудного кифоза (α) и поясничного лордоза (β). Стрелка указывает на выделенный фрагмент, где показана клиновидность формы тела L₅ позвонка

Анализ рентгенограмм в работе выполнен с использованием компьютерных программ: «DICOM», «DICOM Eye», «CorelDRAW 10», Microsoft Excel и Статистика 5,0.

Результаты и обсуждение

При оценке позвоночника в сагиттальной плоскости учитывалась физиологическая норма, которая на боковой рентгенограмме характеризовалась совокупностью следующих показателей:

— четкая визуализация формы физиологического профиля позвоночника на уровне грудного и поясничного отделов;

— отсутствие патологических дегенеративно-дистрофических признаков деформации, деструкции (явления остеохондроза) и транспозиции позвоночных сегментов;

— измеряемые по Коббу величины дуг находятся в интервале физиологических параметров, который для грудного кифоза составляет 20–40 градусов, а для поясничного лордоза — 30–50 градусов [5, 6, 10, 11].

Результаты оценки позвоночника у анализируемых пациентов с учетом степени тяжести деформации по В. Д. Чаклину [8] представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели сагиттальной плоскости позвоночника у больных сколиозом в зависимости от степени тяжести деформации

Показатели	Степени тяжести по В. Д. Чаклину			
	I ст. ($\geq 10^\circ$), n = 9	II ст. (11–25°), n = 35	III ст. (26–40°), n = 48	IV ст. ($\leq 41^\circ$), n = 50
Качество визуализации изгибов позвоночника	Хорошее	Относительно хорошее	Плохое	Очень плохое
Возможность измерения угловой величины	Не затруднено	Не затруднено	Затруднено	Значительно затруднено
Величина грудного кифоза (градусы):				
min	17	8	2	0
max	38	36	38	49
среднее	26	20,5	17,4	13,2
Величина поясничного лордоза (градусы):				
min	27	20	14	0
max	58	45	58	62
среднее	37,5	31,2	33,4	27
Наличие признаков деформации, деструкции (остеохондроза) и транспозиции сегментов	Не выявлено	Не выявлено	Выявлены признаки остеохондроза	Выявлены признаки остеохондроза и транспозиции сегментов

В норме сагиттальная плоскость иллюстрирует баланс или анатомо-биомеханическую устойчивость позвоночника. Следовательно, само понятие анатомо-биомеханической устойчивости как термина разрешает определять его отклонения, изменения или нарушения, используя критерий компенсированности, который предусматривает в своей выраженности соответствующие изменения перечисленных выше показателей нормы. Данный подход позволил определить три патологических формы, объективно отражающих выраженность деформационного поражения в сагиттальной плоскости: относительно компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная форма.

К *относительно компенсированной форме* деформационного поражения позвоночника отнесены случаи, когда на боковой вертикальной рентгенограмме визуально определялось сохранение формы физиологических изгибов — грудного кифоза и поясничного лордоза.

Измеряемая угловая величина дуг данных изгибов находилась в интервале нормы. Сами позвоночные сегменты не имели визуализируемых признаков деформирования, дегенерации или транспозиции. На рисунке 3 представлен рентгенологический пример данной формы состояния позвоночника при сколиозе.

Субкомпенсированной формой считались варианты, при которых на снимке визуально сохранялся профиль изображений тел позвонков на уровне грудного и поясничного отделов, но измеряемые угловые параметры практически вышли за предел нижней границы интервала нормы. Визуально на снимках встречались позвоночные сегменты с признаками их дегенерации (явления ювенильного остеохондроза). На рисунке 4 представлен рентгенологический пример указанной формы состояния позвоночника при сколиозе.

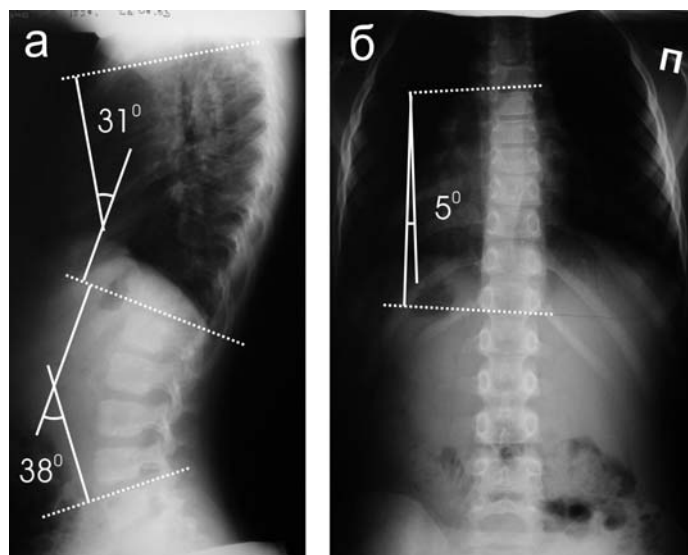


Рисунок 3 — Пример относительно компенсированного состояния позвоночника в сагиттальной плоскости при сколиотической деформации: (а) — боковая проекция (позвоночник сохраняет свою физиологическую форму и параметры грудного и поясничного отдела); (б) — прямая проекция (определена деформация с основной дугой в грудном отделе справа I степени тяжести)

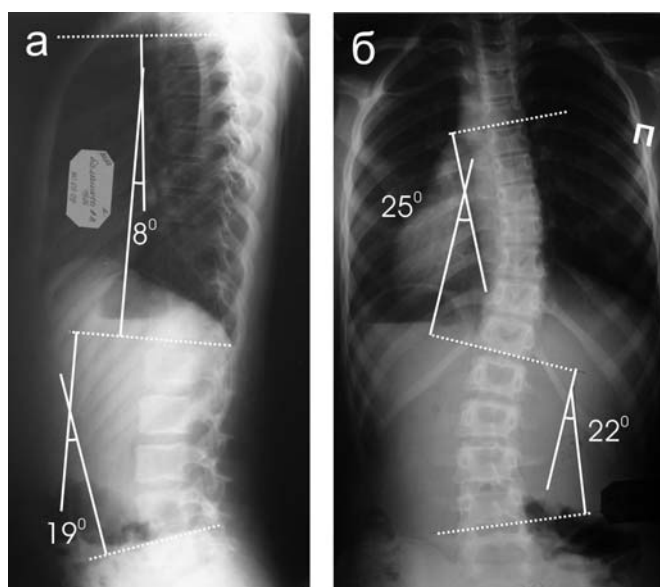


Рисунок 4 — Пример субкомпенсированного состояния позвоночника в сагиттальной плоскости при сколиотической деформации: (а) — боковая проекция (сохраняется возможность визуализации профиля позвоночных сегментов, величина грудного кифоза и поясничного лордоза находится за пределами нижней границы интервала нормы); (б) — прямая проекция (определена деформация с основными дугами в грудном отделе справа и поясничном отделе слева II степени тяжести)

К *декомпенсированной форме* отнесены случаи, когда позвоночник в сагиттальной плоскости выглядел в виде наслаивающихся друг на друга позвонков, что объективно затрудняло сам поиск и дифференцировку грудного и поясничного отделов. Получаемые угловые параметры при измерении по Коббу могли иметь самые различные показатели. На снимках определялись позвоночные сегменты с признаками их собственной деформации, дегенерации и патологической транспозиции. На рисунке 5 представлен соответ-

ствующий рентгенологический пример формы поражения позвоночника при сколиозе.

Согласно указанным критериям оценки позвоночника по боковой рентгенограмме, относительно компенсированная форма сагиттального поражения определена у 39 больных (27,5%), субкомпенсированная — у 86 (60,5%), декомпенсированная — у 17 (12,0%). Распределение показателей в зависимости от степени тяжести деформации во фронтальной плоскости представлено диаграммой на рисунке 6.

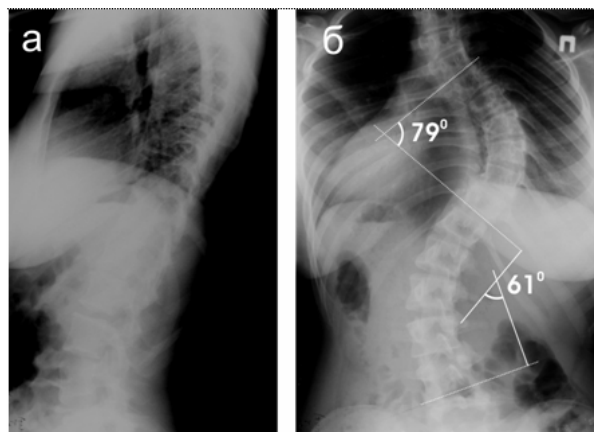


Рисунок 5 — Пример декомпенсированного состояния позвоночника в сагиттальной плоскости при сколиотической деформации: (а) — боковая проекция (визуально определяется значительное изменение формы позвоночника и затрудненность в дифференциации и измерении параметров грудного и поясничного отделов); (б) — прямая проекция (определена деформация с основными дугами в грудном отделе справа и поясничном отделе слева IV степени тяжести)

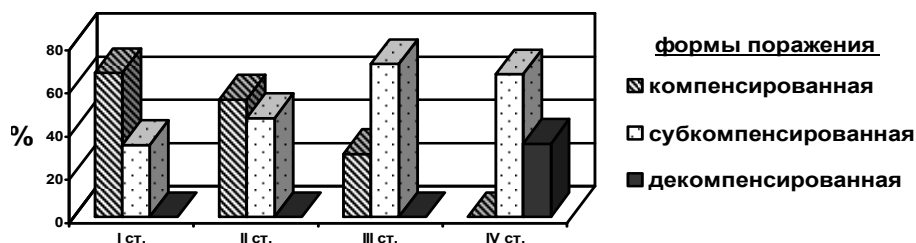


Рисунок 6 — Распределение показателей сагиттального поражения позвоночника в зависимости от степени тяжести деформации во фронтальной плоскости

Полученные данные указывают, что состояние сагиттального баланса позвоночника динамически прямопропорционально зависит от выраженности поражения во фронтальной плоскости. С нарастанием величины патологических дуг на прямой рентгенограмме, т. е. степени тяжести деформации, происходит соответствующее перераспределение изменений в сагиттальной плоскости. При этом декомпенсированная форма сагиттального баланса позвоночника проявилась только у больных с деформациями IV степени тяжести, у которых стартовая величина основной дуги искривления перешла рубеж 40 градусов; в данной группе наблюдений также не выявлено ни одного случая с относительно компенсированной формой.

Учитывая, что с увеличением степени тяжести искривления снижается устойчивость позвоночника, представленные рентгенологические критерии и выделенные формы компенсированности также отражают выраженность сколиотического деформационного процесса. Сопоставление между собой параметров деформации во фронтальной плоскости и полученных параллельно характеристик сагиттального баланса подтверждает наличие ротационно-торсионного механизма в развитии сколиотического пораже-

ния позвоночника, который, специфически вращая позвоночный столб, приводит к анатомической транспозиции его отделов. Поэтому наличие на прямой рентгенограмме визуализируемого бокового отклонения позвоночника в определенных отделах и изменения сагиттального баланса на боковом снимке являются отражением указанного специфического патологического процесса. Следовательно, получаемые рентгенологические данные по боковой проекции о состоянии позвоночника в сагиттальной плоскости являются диагностической информацией, которая объективно иллюстрирует его поражение при сколиозе и в сочетании с результатами оценки во фронтальной плоскости указывает на реальный прогноз дальнейшего самостоятельного развития патологии.

Заключение

Выявленные изменения позвоночника в сагиттальной плоскости при его сколиотическом поражении подтверждают специфический ротационно-торсионный характер патологического деформационного процесса. Представленные критерии и выделенные формы изменения компенсированности сагиттального баланса позвоночника рекомендуются как компонент стандарта рентгенологического обследования и наблюдения за ди-

намикой развития деформации. Их применение в совокупности с основными характеристиками фронтальной плоскости обеспечивает постановку расширенного клинического диагноза, что позволяет определить программу адекватного корригирующего лечения и осуществлять соответствующий объективный контроль над ее эффективностью для конкретного больного сколиозом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Деформации позвоночника: учеб. пособие / В. М. Шаповалов [и др.]. — СПб: «МОРСАР АВ», 2000. — 96 с.
2. Казьмин, А. И. Сколиоз / А. И. Казьмин, И. И. Кон, В. Е. Бельский. — М.: Медицина, 1981. — 271 с.
3. Маркс, В. О. Ортопедическая диагностика / В. О. Маркс. — Мн.: Наука и техника, 1978. — 511 с.
4. Михайловский, М. В. Хирургия деформаций позвоночника / М. В. Михайловский, Н. Г. Фомичев. — Новосибирск: Сибирское университет. изд-во, 2002. — 430 с.

5. Садофьева, В. И. Нормальная рентгеноанатомия костно-суставной системы детей / В. И. Садофьева. — Л.: Медицина, 1990. — 216 с.
6. Ульрих, Э. В. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках / Э. В. Ульрих, А. Ю. Мушкин. — СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2002. — 187 с.
7. Фищенко, В. Я. Сколиоз / В. Я. Фищенко. — Макеевка, 2005. — 558 с.
8. Чаклин, В. Д. Ортопедия / В. Д. Чаклин. — М.: Медгиз, 1957. — Кн. 2. — 798 с.
9. Cobb, J. R. Outline for the study of scoliosis / J. R. Cobb // Am. Acad. Orthopaedic Surg. — 1948. — Vol. 5. — P. 261–275.
10. Cotrel, Y. C-D Instrumentation en Chirurgie Rachidienne. Principes, Technique, Erreurs et Pieges / Y. Cotrel, J. Dubousset. — Sauramps medical, 1992. — 159 p.
11. Marty, C. Normal sagittal equilibrium of the spine. Its relations with the pelvic parameters. Its dysfonctionnings: origin of low-back pain / C. Marty, J. Legave, G. Duval-Beaupère // Europ. Spinal Res. — 1997. — № 15. — P. 21–28.
12. Moe's textbook of scoliosis and other spinal deformities / D. S. Bradford [et al.]. — N.Y.: W.B.Saunders Company, 1987. — 651 p.

Поступила 17.04.2008

УДК 616.72 – 008.1/.8.

МОДЕЛИРОВАНИЕ И ОЦЕНКА ПРОЦЕССОВ ТРЕНИЯ СИНОВИАЛЬНЫХ СУСТАВОВ

В. И. Николаев¹, А. В. Белецкий², Д. В. Чарнаштан¹, С. Ф. Ермаков³

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, г. Минск

³Институт механики металлополимерных систем НАН Беларуси им. В. А. Белого, г. Гомель

Исследованы трибологические характеристики модельной пары трения «хрящ – хрящ» в присутствии различных смазочных сред. Предложен компьютеризированный маятниковый трибометр для оценки процессов трения в суставах. Показана эффективность созданного прецизионного маятникового прибора на примере исследования смазочных свойств натуральной синовиальной жидкости и ее заменителей на основе сыворотки крови.

Ключевые слова: модель трибосистемы «хрящ – хрящ», электронно-счетный маятниковый трибометр, заменители синовиальной жидкости.

MODELING AND ESTIMATION OF SYNOVIAL JOINT FRICTION PROCESS

V. I. Nikolaev¹, A. V. Beletzky², D. V. Charnashtan¹, S. F. Ermakov³

¹Gomel State Medical University

²Republic's Scientifically-practical Centre of traumatology and orthopedy, Minsk

³The metal-polymeric systems mechanics Institution named after V.A.Belyi of Belarus NAC, Gomel

The tribological characteristics of a model «cartilage-cartilage» pair friction at presence of various lubricating medium has been investigated. A computerized pendular tribometer for an estimation of the friction processes in the joints of living organisms has been proposed. It is shown an effectiveness of a made precise pendular device by the example of investigation of lubricating behaviour of natural synovial fluid and it substitute on the base of blood serum.

Key words: tribosystem «cartilage – cartilage» model, data processing pendular tribometer, substitutes of synovial fluid.

Введение

Разработка заменителей синовиальной жидкости для лечебной коррекции трибологических параметров в суставах при дегенеративно-дистрофических заболеваниях имеет сравнительно непродолжительную историю. Моделирование

и оценка процессов трения в синовиальных суставах живых организмов представляет значительный научно-практический интерес. Прежде всего, в связи с тем, что до настоящего времени недостаточно изучены механизмы феномена аномально низкого трения в суставах человека

и животных, а также влияния его на характер восстановления и фрикционного взаимодействия суставных хрящей. В экспериментальной артрологии эти данные, в основном, получены с помощью двух методов, основанных на использовании машин трения с возвратно-поступательным и вращательным движением, а также маятниковых трибометров [1–5].

Несомненно, если в качестве опорного узла маятника применяются биологические суставные элементы, то это является наилучшей предпосылкой для моделирования и изучения механизмов трения и изнашивания суставов. В этом случае реализуется трение суставного хряща по хрящу, а не по стеклу или другому искусственному материалу. При этом, исследуя характер затухания маятника, можно изучать свойства смазочных жидкостей, а также механизмы трения и смазки в суставах.

Однако анализ литературных данных показывает, что имеются значительные расхождения как в оценке характера и механизмов процессов трения и смазки в естественных суставах, так и в определении величины коэффициента трения в них [1–3]. Эти расхождения являются следствием, прежде всего, низкой точности и чувствительности методов и аппаратуры, применявшейся для определения параметров затухающего колебательного процесса, а также трудностей методического характера, вносящих дополнительные погрешности в процессе изучения трения в суставе. Сюда относятся, в первую очередь, условия работы маятника, точность совмещения осей и плоскостей колебания маятника с осями и плоскостями движения сустава [4, 6].

Таким образом, для совершенствования метода свободно качающегося маятника при исследовании естественных суставов и смазочных жидкостей для них необходимо решение следующих задач: 1) разработка точных и чувствительных методов и аппаратуры измерения параметров колебательного процесса (амплитуды и иных); 2) создание и применение наиболее оптимальных методов преобразования и цифровой обработки исследуемых сигналов; 3) разработка конструкции аппаратов для исследования трения в суставе, в которых предусмотрены устройства, позволяющие с высокой точностью регулировать условия работы маятника, что обеспечивает правильную пространственную ориентацию исследуемого сустава относительно фронтальной и сагитальной плоскостей и конгруэнтность трущихся поверхностей в процессе эксперимента.

Материалы и методы

Очевидно, что успешная реализация этих задач включает создание единого эксперимен-

тального комплекса, который бы обеспечивал необходимую точность и достоверность результатов и, следовательно, мог бы эффективно использоваться для исследования трения в суставах живых организмов. Сущность предлагаемого метода исследования процессов трения в образцах естественных суставов заключается в том, что в предварительно расчлененный сустав животного вводят натуральную синовиальную жидкость, задают колебательные движения маятника и определяют площади колебаний, образованные отклонениями маятника по одну сторону от положения равновесия, сопоставляют две соседние площади, по разности которых судят о величине трения в суставе с жидкостью. Затем синовиальную жидкость удаляют с последующим введением в этот же сустав исследуемой жидкости и процедуру измерений повторяют. О смазочной способности исследуемых жидкостей по сравнению с природной синовиальной жидкостью судят по разности полученных результатов [7]. Принцип работы электронно-счетного маятникового устройства, реализующего данный метод, основан на преобразовании колебаний маятника в аналоговый электрический сигнал, затем преобразовании аналогового электрического сигнала в частоту следования последовательности импульсов, подсчете количества импульсов за интервал времени, кратный периоду колебаний, обработке и регистрации полученных результатов.

На рисунке 1 представлен вариант схемотехнической реализации предлагаемого электронно-счетного маятникового устройства для моделирования процессов трения в суставах живых организмов.

Механическая часть этого устройства включает: основание (1) маятникового механизма с элементами крепления (2) неподвижной части (суставной впадины) (3) сустава, маятник (4), включающий элементы крепления (5) подвижной части (головки) (6) сустава и взаимодействующий с датчиком (7) и механизмом взвода (8) маятника. Электронная часть устройства (9) выполнена на прецизионных аналоговых и цифровых интегральных микросхемах.

Электронно-счетный маятниковый трибометр работает следующим образом. Предварительно подобранный сустав расчленяется, затем головка (6) сустава скрепляется элементами крепления (5) с маятником (4) и устанавливается в суставную впадину (3) с предварительно введенной в нее исследуемой смазочной средой и закрепленную на жестком основании (1) маятникового механизма. С помощью механизма взвода (8) маятник (4) отклоняется от своего положения равновесия на некоторый угол. В следующий

момент маятник освобождается и начинает совершать колебательные движения относительно положения равновесия. Датчик (7) преобразует механические колебания маятникового механизма в синусоидальный аналоговый сигнал, кото-

рый поступает на вход преобразователя напряжение-частота и первый вход компаратора электронной части устройства. Экспериментальные данные сохраняются на жестком диске в текстовом файле для последующего анализа.

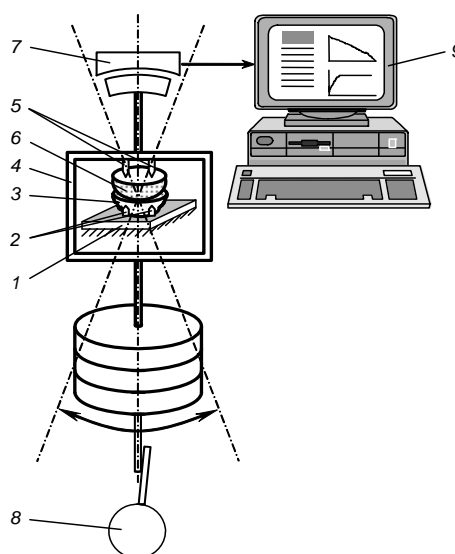


Рисунок 1 — Электронно-счетный маятниковый трибометр для моделирования процессов трения в суставах живых организмов

Предлагаемый метод моделирования процессов трения в естественных трущихся органах — суставах в данном маятниковом трибометре реализуется согласно следующему алгоритму.

Механические колебания маятника преобразуются в аналоговый сигнал. После этого, в течение интервалов времени, соответствующих длительностям, например, четных полувольт колебаний, осуществляется интегрирующее аналого-цифровое преобразование исследуемого сигнала, которое состоит в преобразовании изменяющегося за данные промежутки времени напряжения в частоту в подсчете получаемых при этом импульсов с последующим их преобразованием по соответствующим формулам в значения амплитуды затухающих колебаний и запоминанием полученных результатов. Затем сравниваются следующие друг за другом результаты с целью определения разности между ними, которая и будет равна изменениям амплитуды колебаний за период. Далее, с учетом исследований, приведенных в работе [8], и особенностей ранее описанных процессов в микропроцессорном блоке компьютера (9) осуществляется дальнейшая обработка полученных экспериментальных данных по формуле:

$$f_n = \frac{\Delta A}{4r},$$

где: f_n — коэффициент трения;
 ΔA — уменьшение амплитуды колебаний маятника за период, м;
 r — радиус выпуклой части (головки) сустава, м.

В результате математических операций, выполняемых в компьютере 9, определяются значения коэффициентов трения f_n в исследуемом узле трения для той или иной смазочной среды за каждый период или цикл n колебаний маятника и их зависимости от числа таких циклов колебаний (рисунок 2).

При этом экспериментально установлено, что известные методы и средства измерения максимальных значений сигналов, например, устройства выборки с запоминанием или схемы пиковых детекторов [9] в данном случае не применимы, так как ввиду значительного разброса данных, получаемых при их использовании, может потеряться смысл предлагаемых для анализа зависимостей этих изменений амплитуд колебаний от числа циклов, как несущих определенную информацию о качественно-количественных характеристиках трения исследуемых узлов (рисунок 2, кривая 3).

Предлагаемый метод и устройство для его реализации [7] позволяют исключить указанные выше недостатки и достичь высокой точности измерений амплитуды затухающих колебаний и ее изменений (рисунок 2, кривые 2 и 4), поскольку при этом осуществляется идеальное стробируемое интегрирование входного синусоидального сигнала и определение величин, пропорциональных площадям четных или нечетных полувольт колебаний, а затем на основе полученных результатов — оценке амплитуды колебаний, ее изменений за период, а следова-

тельно, и установлению значений коэффициентов трения в исследуемом узле. Посредством таких операций выполняется цифровое усреднение

получаемых экспериментальных данных и обеспечивается их высокая точность и достоверность (рисунок 2, кривые 4 и 5).

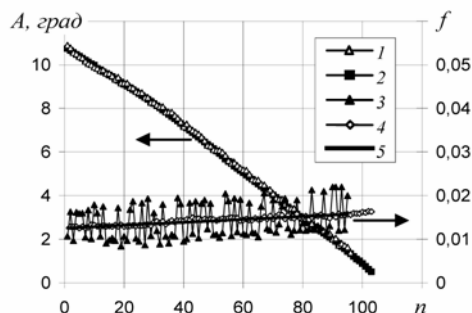


Рисунок 2 — Временные зависимости амплитуды углов колебаний маятника (1, 2) и коэффициента трения (3–5) при трении расчлененного плечевого сустава поросенка в присутствии натуральной синовиальной жидкости, полученные различными методами: 1, 3 — известным методом выборки сигнала в области его максимального значения; 2, 4 — разработанным методом; 5 — линейная аппроксимация экспериментальных данных 3. Нагрузка — 44,8 Н

В случае слабо изменяющихся колебаний данный алгоритм может быть видоизменен путем оценки, например, полуволн колебаний, следующих не друг за другом, а через какие-то заданные и кратные их длительностям промежутки времени.

Данный метод был апробирован на маятниковом трибометре при исследовании временных зависимостей коэффициентов трения расчлененного плечевого сустава свиньи, как природного опорного узла трения. Радиус головки исследуемого сустава составлял 0,015 м, длина маятника — 0,5 м, нагрузка — 44,8 Н. Начальный угол отклонения маятника варьировался от 10 до 15°. В качестве смазочного материала изучали натуральную синовиальную жидкость (рисунок 3), а также сыворотку крови и ее смеси с препаратами на основе хондроитин сульфатов (рисунок 3), которые известны как высокоэффективные препараты, стимулирующие процессы регенерации хрящевой ткани и широко используемые в последние годы для лечения суставных заболеваний [10–13]. В ка-

честве одного из препаратов для исследований использовали 10%-ный раствор хондроитин сульфатов, известный под торговым названием как препарат «Мукосат».

Результаты и обсуждение

В результате проведенных экспериментов установлено, что в сравнении с сывороткой крови «Мукосат» обладает более высокой смазочной способностью (рисунок 3, кривые 1 и 2). Однако показано, что при разбавлении «Мукосата» сывороткой крови (рисунок 3, кривые 3 и 4) трибологические свойства не ухудшаются, а, наоборот, улучшаются. По-видимому, в этом случае на поверхностях динамически контактирующих хрящей возможно образование более устойчивых смазочных пленок, что и проявляется в меньшем наклоне кривых зависимостей коэффициентов трения для этих составов к оси времени. Из рисунков 2 и 3 следует, что по своим трибологическим свойствам такие искусственные комплексные составы приближаются к аналогичным свойствам естественной смазки суставов — синовиальной жидкости.

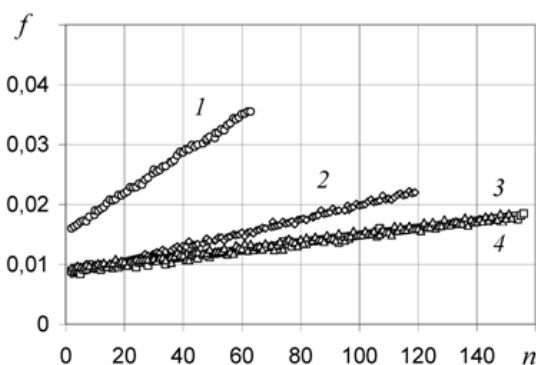


Рисунок 3 — Временные зависимости коэффициента трения f , полученные при трении расчлененного плечевого сустава свиньи в присутствии: 1 — сыворотки крови; 2 — лекарственного препарата «Мукосат»; 3 — «Мукосат» + 50% сыворотки крови; 4 — «Мукосат» + 75 % сыворотки крови. Начальный угол отклонения маятника – 15°, нагрузка — 44,8 Н

Заключение

Таким образом, в результате проведенных экспериментов показано, что препараты, содержащие хондроитин сульфаты, обладают не только целенаправленным биологическим действием, как это отмечено другими исследователями [11–13], но и высокой смазочной способностью при трении естественных хрящевых поверхностей и, с трибологической точки зрения, их наиболее целесообразно использовать в комплексе с сывороткой крови.

Отсюда очевидно, что предлагаемый метод и экспериментальное обоснование для его осуществления обеспечивают высокую точность и достоверность результатов исследования и могут быть использованы для изучения процессов трения в суставах, оптимизации составов и создания на этой основе новых лекарственных препаратов для коррекции трибологии в условиях патологии суставов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Brand, R. A. Joint lubrication. Ch. 13 / R. A. Brand // The Scientific Basis of Orthopaedics. — Second Edition. — 1987. — P. 373–386.
2. Жидкие кристаллы в технике и медицине / С. Ф. Ермаков [и др.]. — Мн., ООО «Асар»; М., ООО «ЧеРо», 2002.
3. Unsworth, A. The frictional behavior of human synovial joints. Part 1. Natural joints / A. Unsworth, D. Dowson, V. Wright // Trans ASME. — 1975. — Vol. 97, № 3. — P. 369–376.
4. Clarke, I. C. Friction and wear studies of articular cartilage: a scanning electron microscope study / I. C. Clarke, R. Contini, R. M. Kenedi // Trans. ASME. — 1975. — Vol. 97, № 3. — P. 358–368.
5. Влияние электромагнитного поля на трибологические характеристики синовиальной жидкости / Ю. М. Чернякова [и др.] // Трение и износ. — 2003. — Т. 24, № 6. — С. 636–640.
6. О методе изучения фрикционных свойств суставов живых организмов / О. В. Оганесян [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1985. — № 1. — С. 59–63.
7. А. с. 1630033 СССР, МКИ⁵ А 61 F 2/76. Способ исследования смазочных жидкостей для суставов и устройство для его осуществления / С. Ф. Ермаков, Б. И. Купчинов, Е. Д. Белоенко (СССР). — № 4455100/14; Заявл. 05. 07. 88; Опубл. 22. 10. 90.
8. Clarke, I. C. Friction and wear studies of articular cartilage: a scanning electron microscope study / I. C. Clarke, R. Contini, R. M. Kenedi // Trans. ASME, F97. — 1975. — № 3. — P. 358–368.
9. Милехин, А. Г. Радиотехнические схемы на полевых транзисторах / А. Г. Милехин. — М.: Энергия, 1976.
10. Николаев, В. И. Гистомодулирующее влияние сыворотки крови на структурные компоненты коленного сустава при экспериментальном остеоартрозе / В. И. Николаев, В. А. Надыров, О. А. Голубев // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 4(14). — С. 93–97.
11. Поворознюк, В. В. Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза: данные литературы и результаты собственных исследований / В. В. Поворознюк // Рус. мед. журнал. — 2006. — № 4. — С. 290.
12. Алексеева, Л. И. Хондроитин сульфат в лечении остеоартроза / Л. И. Алексеева // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 8. — С. 642.
13. Verbruggen, G. Chondroprotective drugs in degenerative joint diseases // Rheumatology. — 2005. — Vol. 45. — P. 129–138.

Поступила 08.04.2008

УДК 616.24-053.2-002.153:612.017.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ
ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТЫ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**

Т. А. Стакан, Н. И. Шевченко, А. П. Саливончик

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

Проведено одновременное исследование неспецифических факторов защиты и специфического иммунного ответа у детей и подростков с хронической бронхолегочной патологией. Выявлены основные патофизиологические факторы, способствующие формированию хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) у детей.

Выявленные изменения со стороны IgAs и IgA-мономера ($Q\ Ig = IgAs / IgA$) в бронхоальвеолярном смыве (БАС) позволяют использовать их в качестве дополнительных критериев оценки степени активности воспалительного процесса in loco (в слизистой) и уровня специфического иммунного ответа у детей с ХНЗЛ.

Высокая частота выявления повышенной концентрации фактора некроза опухоли (ФНО- α) в сыворотке крови у больных ХНЗЛ свидетельствует о целесообразности применения в комплексном лечении больных лекарственных препаратов, способных снижать продукцию провоспалительных цитокинов с целью повышения эффективности лечения.

Интегральные гематологические показатели периферической крови: КФЗ (клеточно-фагоцитарной защиты) и СИЛМП (специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал) можно использовать для ориентировочной оценки уровня цитокина ФНО- α в сыворотке крови, не прибегая к иммунограмме.

Снижение уровня ИФН- γ у больных с прогрессирующим характером течения заболевания, частыми обострениями (более 4 раз в году) свидетельствует о возможности использования его наряду с другими тестами для прогнозирования течения хронического воспалительного процесса и оценки эффективности лечения.

Ключевые слова: дети, хронические неспецифические заболевания легких, иммунный ответ, воспаление.

CLINICAL VALUE OF STUDYING OF IMMUNE MECHANISMS PROTECTION FEATURES AND INFLAMMATORY REACTION AT CHRONIC BRONCHOPULMONARY PATHOLOGIES AT CHILDREN

T. A. Stakan, N. I. Shevtchenko, A. P. Salivontchik

Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

There was provided simultaneous research of nonspecific factors of protection and the specific immune response at children and teenagers with chronic bronchopulmonary pathology in a remission phase. There were revealed basic pathophysiological factors assisting to formation of chronic nonspecific lung diseases at children.

The revealed changes from the side of IgAs and IgA-monomer ($Q\text{ Ig} = \text{IgAs} / \text{IgA}$) in bronchoalveolar lavage allow to use them as additional criteria for assessment of inflammatory process activity degree in loco (in mucous) and a level of the specific immune response at children with chronic nonspecific lung diseases.

High frequency of revealing of the increased concentration of ФНО- α in blood serum at patients with chronic nonspecific lung diseases is the evidence of application expediency of medical products in a complex treatment of patients, capable to reduce the production of proinflammatory cytokines aiming to increase treatment efficiency.

Integrated hematological parameters of peripheral blood: cellular – phagocytic protection and specific immune lymphocytic – monocytic potential can be used for a rough estimation of a cytokine level (ФНО- α) in blood serum, not resorting to immunogramma.

Decrease of ИФН- γ level at patients with progressing character of clinical course, frequent acute conditions (up to 4 times per year) testifies about the opportunity of its using alongside with other tests for forecasting of a chronic inflammatory process clinical course and assessment of spent treatment efficiency.

Key words: children, chronic nonspecific lung diseases, immune response, inflammation.

Цель работы: оценить состояние неспецифической резистентности, местного иммунитета и системного иммунного ответа при хронических воспалительных заболеваниях легких. Определить характер их взаимосвязи между собой.

Объекты и методы исследования

У 80 больных с хроническим воспалительным процессом в бронхолегочной системе произведена оценка мукоцилиарного клиренса (МЦК) мерцательного эпителия слизистой оболочки носа при помощи сахаринового теста. Группу контроля составили 30 здоровых детей, в анамнезе которых исключены частые, рецидивирующие заболевания дыхательных путей. Для установления характера и выраженности иммунологического дефекта исследования клеточного состава бронхо-альвеолярного смыва и периферической крови проводили в периоде клинической ремиссии, изучали содержание иммуноглобулинов (Ig) и цитокинов (ИФН- γ и ФНО- α) методом иммуноферментного анализа на основе моноклональных антител с наборами российских фирм «Полигност» и «Цитокин», (С.-Петербург). Статистический анализ полученных данных произведен с использованием вариационной статистики Фишера-Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Для оценки степени взаимного влияния и связи использовали корреляционный анализ Спирмена.

Результаты

Было выявлено, что время мукоцилиарного клиренса у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) поч-

ти в 3 раза превышало аналогичный показатель в контрольной группе: соответственно, $13,1 \pm 2,1$ и $3,7 \pm 1,3$ мин ($p < 0,001$). В ходе динамического наблюдения за больными в течение 5 лет было отмечено изменение изучаемого показателя. При прогрессирующем характере заболевания, частых обострениях (4 раза в год) время МЦК увеличивалось, при доброкачественном течении заболевания, редких обострениях — уменьшалось: $16,0 \pm 1,6$ и $8,0 \pm 2,0$ мин соответственно ($p < 0,001$).

В последние 15 лет сформировалось учение о системе местного иммунного ответа слизистых оболочек, которая представлена так называемой мукозоассоциированной лимфоидной тканью (MALT). Одной частью этой системы является бронхоассоциированная лимфоидная ткань (BALT), обеспечивающая иммунную защиту бронхов и альвеол. Основным достижением научных исследований этого периода можно считать формирование теории о важнейшей роли механизмов локального иммунитета в патогенезе инфекционных заболеваний [1].

Исследования BALT у детей осложняется тем, что для диагностических и лечебных целей ограниченно используется метод бронхо-альвеолярного лаважа. До настоящего времени мало внимания уделяется исследованию взаимосвязи и взаимозависимости локального и периферического (системного) иммунного ответа (они носят, как правило, описательный характер — «много-мало»). Поэтому нами одновременно (параллельно) проводилось исследование бронхоальвеолярных смывов и иммуно-

логическое исследование сыворотки крови по одним и тем же иммунологическим параметрам. Иммунологические показатели обследуемых больных оценивали в сравнении с нормативными показателями, применяемыми в педиатрии [2].

Проведенные исследования показали (рисунок 1), что содержание секреторного IgA (IgAs)

у детей с хроническим бронхолегочным воспалением почти в 30 раз ниже нормы. Низкий уровень sIgA и нарушение мукозального иммунитета может быть обусловлено рядом механизмов. Один из них — это связывание микробных антигенов, так называемый «дефицит потребления».

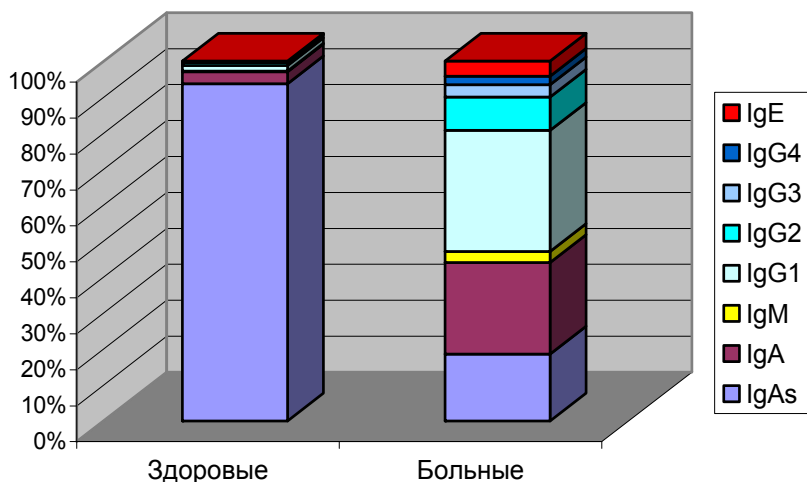


Рисунок 1 — Содержание иммуноглобулинов различных изотипов в бронхоальвеолярном смыве у здоровых и больных ХНЗЛ детей

Не исключена вероятность первопричинного характера дефицита sIgA в возникновении хронического инфекционного процесса. Среди обследованных нами больных у 3 детей (14%) концентрация sIgA была менее 1 мкг/мл, при норме 198 мкг/мл. На фоне низкого уровня IgAs наблюдалось повышение содержания сывороточного IgA, что может быть связано с повышенной проницаемостью измененной слизистой оболочки и диффундированием его из сыворотки крови. У клинически здоровых детей коэффициент для иммуноглобулинов ($Q\text{ Ig} = \text{IgAs} / \text{IgA}$) составляет 30,4, а у детей, больных ХНЗЛ — 0,7. В связи с тем, что уровень пассивно проникшего IgA-мономера в бронхиальный секрет находится в прямой зависимости от степени воспалительной деструкции эпителия слизистой оболочки, мы предполагаем, что данный коэффициент можно использовать для оценки соотношения уровня специфического иммунного ответа и активности воспаления in loco (в слизистой).

У детей с хроническим воспалительным процессом в легких превышение в 2–4 раза концентрации IgG (G1, G3, G4) в БАС характеризует степень активности локального воспалительного процесса. Концентрация IgM (1,34 ± 0,81 мкг/мл) достоверно не отличалась от показателей здоровых детей. Поскольку молеку-

лярная масса его 970 KDa, что значительно превышает массу других иммуноглобулинов, пассивный транспорт его затруднен. Концентрация IgE (1,80 ± 0,34 МЕ/мл) в БАС является одним из показателей локального аллергического воспаления. При хроническом воспалительном процессе создаются условия, оптимизирующие проникновение аллергенов через М-клетки BALT и формирование специфического аллергического иммунного ответа [5, 6].

При изучении содержания иммуноглобулинов различных изотипов в БАС у больных с атрофическим и катаральным характером эндобронхита при различной длительности воспалительного процесса значимых различий выявлено не было.

Другим важным механизмом системы местной защиты легких являются **альвеолярные макрофаги** (АМ). Они принимают участие в иммунном ответе на всех его этапах. У обследованных нами больных с хроническим воспалительным процессом в бронхолегочной системе отмечалось значительное снижение АМ и их субпопуляционный дисбаланс: снижение фагоцитирующих АМ, молодых неактивных, АМ со смешанной функцией и увеличение секреторирующих АМ. При этом количество лимфоцитов, клеток бронхиального эпителия, разрушенных клеток у больных ХНЗЛ значительно возросло (рисунок 2).

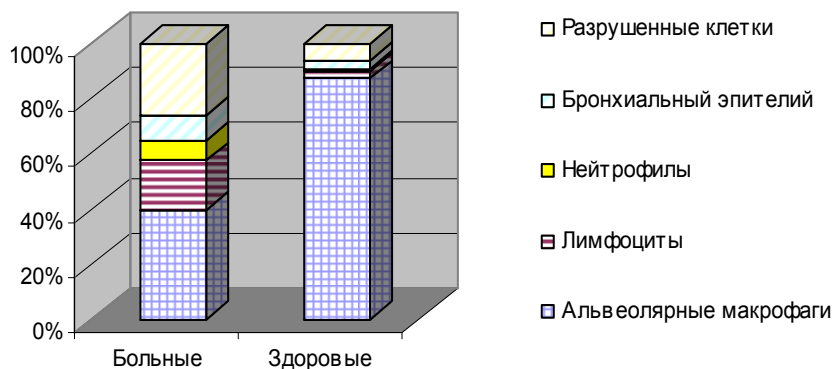


Рисунок 2 — Соотношение клеточного состава бронхоальвеолярного смыва у здоровых и больных ХНЗЛ детей

Активация макрофагов, называемая дыхательным взрывом, возможна лишь в присутствии конкретных стимулов (например, бактериальных продуктов, С3b, ИФН- γ), протекает бурно, сопровождаясь интенсивной продукцией микробицидных веществ (H_2O_2 , OH^- , O_2^- , NO^-), а также цитокинов,

основными из которых являются ФНО- α , ИЛ-12, ИЛ-1 и ИЛ-6, регулирующие уровень воспалительной реакции и индуцирующие развитие иммунного ответа [7, 8]. Концентрация ФНО- α в БАС у больных детей в периоде ремиссии достоверно превышала содержание у здоровых детей (таблица 1).

Таблица 1 — Концентрация фактора некроза опухолей- α и γ -интерферона в БАС больных ХНЗЛ

Показатели (M \pm m)	Больные ХНЗЛ (n = 22)	Норма (n = 25)	P
ИФН- γ , пк/мл	12,64 \pm 8,50	6,02 \pm 1,70	0,207
ФНО- α , пк/мл	20,03 \pm 6,51	1,56 \pm 1,13	0,002
Соотношение ИФН- γ /ФНО- α	0,53 \pm 0,06	3,26 \pm 0,21	0,001

Выявленный факт является доказательством существования воспалительного процесса in loco в период клинической ремиссии, когда практически все рутинные методы исследования (общий анализ крови и биохимические исследования) не выявляют патологического очага. С другой стороны, повышенная концентрация ФНО- α в БАС отражает степень участия этого провоспалительного медиатора в формировании локального воспалительного очага. При этом один альвеолярный макрофаг у ребенка с ХНЗЛ вырабатывает ФНО- α в 50 раз больше, чем у здорового ($2,0 \pm 0,6 \times 10^{-3}$ и $0,04 \pm 0,01 \times 10^{-3}$ пк/мл соответственно, $p = 0,01$). При оценке функциональной активности лимфоцитов отмечено, что у больных ХНЗЛ один лимфоцит продуцирует $2,7 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ пк/мл γ -интерферона, у здоровых детей – $3,6 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ пк/мл ($p = 0,04$).

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии выраженного дисбаланса продукции указанных цитокинов у больных ХНЗЛ детей. С одной стороны, у них достоверно повышена продукция ФНО- α альвеолярными макрофагами. С другой стороны, обнаружено более чем 60-кратное снижение соотношения между продукцией соответствующими клетка-

ми иммунной системы ИФН- γ и ФНО- α . В доступной нам литературе подобные исследования не опубликованы. Мы предполагаем, что, возможно, ассоциации микроорганизмов и их экзо- и эндотоксинов могут вызвать подобный эффект и способствовать хронизации бронхолегочного воспалительного процесса у детей.

Особенности системного иммунного ответа у детей, больных ХНЗЛ

Со стороны клеточного иммунного ответа были выявлены следующие изменения: достоверное снижение Т-лимфоцитов ($55,0\% \pm 2,6$ и $63,8\% \pm 2,2$ соответственно, $p = 0,02$) в периферической крови, преимущественно за счет снижения субпопуляций Т-хелперов ($36,6 \pm 3,0$ и $45,8 \pm 2,4$ соответственно, $p = 0,03$). Углубленное изучение содержания Ig различных субизотипов и цитокинов — ИФН- γ , ФНО- α в сыворотке крови выявило достоверное увеличение количества В-лимфоцитов и ряда изотипов IgG, что свидетельствует о сохранении гуморального иммунного ответа на АГ и в периоде ремиссии заболевания. Это, по нашему мнению, обусловлено активностью очага инфекции, связанного с персистирующими в дыхательных путях микроорганизмами (у 86% больных в

периоде клинической ремиссии были выделены различные микроорганизмы).

Содержание IgM и IgA в сыворотке крови больных было достоверно ниже по отношению к здоровым детям. Пониженная продукция IgM может свидетельствовать о незначительном участии первичного иммунного ответа на патогены в стадии ремиссии. Возможной причиной снижения содержания IgA может быть генетически обусловленная А-гипогаммаглобулинемия, связанная с нарушением синтеза α -цепи. Среди

обследованных нами больных у 3 детей (14%) концентрация IgA была менее 0,5 г/л.

Содержание IgG представлено в виде суммарной концентрации всех субизотипов IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), различающихся эффекторными функциями и специфичностью АТ [11]. IgG является индикатором вторичного иммунного ответа и, как правило, сопряженного с ним длительного воздействия патогена на иммунную систему. Полученные данные свидетельствуют о повышении концентрации IgG у 82% больных.

Таблица 2 — Содержание В-лимфоцитов и иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови у детей, больных ХНЗЛ

Показатели	Больные ХНЗЛ (n = 22)	Здоровые (n = 30)	P
В-лимфоциты, %	28,38 ± 2,50	15,0 ± 2,10	0,0004
IgM, г/л	1,30 ± 0,34	2,45 ± 0,15	0,0007
IgA, г/л	1,19 ± 0,46	2,37 ± 0,19	0,0055
IgG, г/л	18,36 ± 2,64	12,23 ± 0,81	0,0078
IgG1, г/л	9,89 ± 1,30	7,89 ± 0,55	0,0625
IgG2, г/л	5,60 ± 0,97	2,46 ± 0,20	0,0003
IgG3, г/л	1,57 ± 0,17	1,24 ± 0,02	0,0147
IgG4, г/л	1,30 ± 0,20	0,64 ± 0,04	0,0001
IgE, МЕ/мл	306,40 ± 171,11	92,29 ± 64,20	0,0989

В настоящее время продолжается активное изучение **роли IgE** в норме и патологии [11, 12]. Этап, на котором этот белок считался маркером исключительно атопических иммунных реакций, остался в прошлом. В настоящее время содержание IgE в сочетании с IgG1 и IgG4 рассматривают как показатель функционирования Т×2. Средние значения IgE у обследованных нами больных достоверно не отличались от таковых у здоровых детей. У больных с Грам (-) флорой в промывных водах бронхов, уровень IgE был выше, чем у

больных с Грам (+) микрофлорой (266,7 ± 117,4 и 86,4 ± 61,3 МЕ/мл соответственно, p = 0,05).

Изучение основных медиаторов (**цитокинов**) иммунного и воспалительного процессов: фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и γ -интерферона (ИФН- γ) в сыворотке крови было проведено у 22 больных (таблица 3). Как видно из представленной таблицы, у детей, больных ХНЗЛ, концентрация ФНО- α почти в 6 раз, а концентрация ИФН- γ почти в 10 раз превышала контрольные уровни.

Таблица 3 — Содержание уровня цитокинов в периферической крови больных ХНЗЛ

Цитокины (M ± m)	Больные ХНЗЛ (n = 22)	Норма (n = 30)	P
ФНО- α , пк/мл	25,68 ± 7,62	4,264 ± 1,28	< 0,001
ИФН- γ , пк/мл	36,08 ± 15,60	3,74 ± 2,43	< 0,001

Это говорит о выраженной длительной активации Т-лимфоцитов (преимущественно Т×1) и макрофагов (основными источниками ФНО- α являются макрофаги эпителия и эндотелия воспалительного очага) вследствие персистенции в организме различных микробных тел. Возможно, высокий уровень ИФН- γ в сыворотке крови связан также с нарушением экспрессии рецепторов к γ -интерферону и поэтому не происходит интернализация ИФН- γ клетками и цитокин находится в жидкой фазе крови.

Изучалась возможность использовать интегральный гематологический **коэффициент клеточно-фагоцитарной защиты (КФЗ)** и **специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал (СИЛМП)** с целью ориентировочной оценки уровня цитокинов (ФНО- α , ИФН- γ) в сыворотке крови, не прибегая к иммунограмме.

$$\text{КФЗ} = \frac{\text{уд.вес. п/я нейтрофилов} + \text{с/я нейтрофилов} + \text{уд.вес. моноцитов}}{\text{общее количество лейкоцитов}} \times 100$$

$$\text{СИЛМП} = \frac{\text{уд.вес. лимфоцитов} + \text{уд.вес. моноцитов}}{\text{общее количество лейкоцитов}} \times 100$$

Расчет условных коэффициентов проводили по данным клинического анализа крови, а оценку по принципу: чем меньше значения коэффициентов, тем больше выражен риск прорыва защитного барьера на пути инфекции и развития воспаления. Среднее значение КФК и СИЛМП у обследованных нами больных равнялось $0,87 \pm 0,05$ и $0,62 \pm 0,04$ при норме $1,00 \pm 0,02$ и $0,65 \pm 0,01$ соответственно. При проведении корреляционного анализа выявлена выраженная отрицательная корреляционная связь между показателями периферической крови (КФЗ, СИЛМП) и цитокином ФНО- α ($r_s = -0,51$; $p = 0,01$ и $r_s = -0,56$ соответственно; $p = 0,01$). Следовательно, гематологические показатели периферической крови могут быть использованы для ориентировочной оценки уровня воспалительного цитокина ФНО- α в сыворотке крови. Чем меньше значения коэффициентов, тем выше уровень ФНО- α и больше выражен риск прорыва защитного барьера.

Обращает на себя внимание то, что у больных с прогрессирующим характером течения заболевания, частыми обострениями (4 раз в год) концентрация ИФН- γ достоверно выше, чем у больных со стабилизацией патологического процесса ($49,32 \pm 10,51$ и $25,41 \pm 8,53$ соответственно, $p=0,02$). Таким образом, определение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных ХНЗЛ в периоде клинической ремиссии может быть использовано наряду с другими тестами для прогнозирования течения хронического воспалительного процесса и оценки эффективности проводимого лечения.

Заключение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что функциональная активность реснитчатых клеток мерцательного эпителия слизистой оболочки носа при хроническом бронхолегочном процессе у детей резко снижена и зависит от характера течения патологического процесса. Целесообразно проводить динамическое определение времени мукоцилиарного клиренса в комплексном обследовании детей с ХНЗЛ.

В бронхоальвеолярном смыве у детей с хроническим бронхолегочным воспалением достоверно снижена концентрация секреторного IgA (почти в 30 раз ниже нормы). Содержание сывороточного IgA и большинства изотипов иммуноглобулинов G значительно превышало норму (в 2–4 раза). Эти факты, а также повышенная концентрация IgE в БАС и активизация синтеза ФНО- α и ИФН- γ свидетельствуют о наличии в дыхательных путях больных ХНЗЛ детей патофизиологически различных видов воспаления: микробного, аллергического (атопического) и макрофагального.

Соотношение низкого удельного веса IgAs к относительно высокому содержанию мономерного IgA (IgAs/IgA), коррелирующее с наличием воспаления, позволяет рекомендовать использовать данный показатель для сравнительной оценки степени иммунного ответа и воспаления *in loco*.

Высокая концентрация в сыворотке крови основных медиаторов иммунного и воспалительного процессов ИФН- γ ($306,7 \pm 133,0$) и ФНО- α ($256,8 \pm 76,2$), выявленная у подавляющего большинства больных (86% и 95% соответственно) в периоде клинической ремиссии говорит о выраженной длительной активации Т-лимфоцитов (преимущественно Тх1) и макрофагов воспалительного очага. Исходя из этого, можно предположить, что лекарственные препараты, снижающие продукцию провоспалительных цитокинов (нестероидные противовоспалительные средства, ингаляционные глюкокортикостероиды), могут эффективно использоваться в терапии больных хроническими воспалительными заболеваниями легких.

Определение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных ХНЗЛ в периоде клинической ремиссии может быть использовано для прогнозирования течения хронического воспалительного процесса и оценки эффективности проводимого лечения.

Интегральные гематологические показатели периферической крови: клеточно-фагоцитарной защиты и специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал можно использовать для оценки уровня ФНО- α в сыворотке крови, не прибегая к иммунограмме.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Быкова, В. П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / В. П. Быкова // Российская ринология. — 1999. — № 1. — С. 5–9.
2. Клиническая трактовка иммунограмм у детей: метод. рекомендации / Т. Н. Суковатых, Е. А. Григорьева. — Мн., 1993. — 24 с.
3. Lorenzen, D. R. Immunoglobulin A1 protease, an exoenzyme of pathogenic *Neisseriae*, is a potent inducer of proinflammatory cytokines / D. R. Lorenzen, F. Dux, U. Wolr // J. Exp. Med. — 1999. — Vol. 8. — P. 1049–1058.
4. Ярилин, А. А. Основы иммунологии: учебник / А. А. Ярилин. — М.: Медицина, 1999. — 608 с.
5. Азимов, А. Г. О роли иммуноглобулина Е в патологии / А. Г. Азимов // Аллергология. — 2002. — № 2. — С. 73–77.
6. Buckley, R. H. The hyper-IgE syndrome / R. H. Buckley // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2001. — Vol. 20. — P. 139–154.
7. Лебедев, К. А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. — М: Мед. книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. — 443 с.
8. Романова, Ю. М. Цитокины — возможные активаторы роста патогенных бактерий / Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // Вестн. РАМН. — 2000. — № 1. — С. 13–17.
9. Johansson, U. Inhibition of IL-12 production in human dendritic cells matured in the presence of *Bacillus Calmette-Guerin* or lipopolysaccharide / U. Johansson, J. Ivanyi, M. Londei // Immunol. Lett. — 2001. — Vol. 77 (1). — P. 63–66.
10. Salaria, M. Hyperimmunoglobulin E syndrome / M. Salaria, B. Poddar, V. Parmar // Indian J. Pediatr. — 2001. — Vol. 1. — P. 87–90.
11. Cytokine and chemokine dysregulation in hyper-IgE syndrome / J. Chechimi [et al.] // Clin. Immunol. — 2001. — Vol. 100. — P. 49–56.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 616-001.36:615.272

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТОВ ГРУПП АНТИОКСИДАНТОВ И ЭНЕРГОДАЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ**В. И. Батюк, Л. А. Мартемьянова****Гомельский государственный медицинский университет**

В статье изложены результаты экспериментального исследования лабораторных животных в состоянии травматического шока, а также представлены морфологические характеристики шоковых изменений в различных органах. Проведен сравнительный анализ морфологических изменений различных групп лабораторных животных в зависимости от вида лечебной тактики.

Ключевые слова: травматический шок, метаболические нарушения, полиорганная недостаточность, морфологические изменения.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF A TRAUMATIC SHOCK AT USE IN TREATMENT OF PREPARATIONS OF GROUPS ANTIOXIDANTS AND ENERGY SUPPLY CONNECTIONS**V. I. Batjuk, L. A. Martemjanova****Gomel State Medical University**

In article results of an experimental research of laboratory animals in a condition of a traumatic shock are stated, and also morphological characteristics of shock changes in various bodies are presented. The comparative analysis of morphological changes of various groups of laboratory animals depending on a kind of medical tactics is lead.

Key words: a traumatic shock, metabolic infringements, polyorganik insufficiency, morphological changes.

Лечения тяжелой сочетанной травмы в настоящее время занимает одно из ведущих мест в современной медицине. Это обусловлено высоким уровнем бытового, транспортного и других видов травматизма.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно получают увечья от дорожно-транспортных происшествий 10 млн. человек, из которых около 300 тыс. погибают. Как причины смерти травмы занимают второе место, а среди населения до 40 лет — первое место. Несмотря на то, что пострадавшие с политравмой составляют не более 10% поступающих на стационарное лечение, на них приходится до 70% летальных исходов [1, 7].

Травматический шок, как причину смерти, регистрируют в 20–30% случаев. Отсутствие тенденции к уменьшению показателей смертности от травматического шока диктует необходимость дальнейшего его изучения и поиск оптимальных методов экстренной помощи и интенсивного лечения [1, 8].

Целью работы стало изучение патоморфологических особенностей травматического шока в эксперименте, а также эффективность использования препаратов мексидол и фосфокреатин в комплексе интенсивного лечения.

В настоящее время известно, что шок — это типовой, фазово развивающийся патологи-

ческий процесс, возникающий вследствие расстройств нейрогуморальной регуляции, вызванной экстремальным воздействием, и характеризующийся резким уменьшением кровоснабжения тканей, непропорциональным уровнем обменных процессов, гипоксией и угнетением функций организма [9].

Исследования изменений, происходящих в организме при травматическом шоке, проведенные В. К. Кулагиным, С. А. Селезевым, В. Б. Лемусом, Emmrich, Fine и другими учеными, способствовали углублению знаний о шоке, пониманию механизмов патогенеза и закономерности течения этого процесса [3, 9].

Исходя из сложности патогенеза шока и многообразия форм нарушений функций при травме, лечение этой патологии может быть только комплексным, патогенетически обоснованным на каждой стадии и варьирующим в соответствии с характером, локализацией повреждений и индивидуальными особенностями компенсации. Профилактика развития тяжелых стадий шока, как правило, является более легкой задачей, чем их лечение [7].

Возникающие при травматическом шоке микроциркуляторные нарушения, гипоксия, нарастающий метаболический ацидоз, гиперкатаболизм продолжают прогрессировать даже при

своевременной первичной помощи и адекватном оперативном пособии, что приводит к появлению различных послеоперационных осложнений и гибели пострадавшего [5, 8].

Пусковой механизм шока — афферентная (преимущественно) болевая импульсация, что приводит к реактивной периферической вазодилатации, увеличение сосудистой проницаемости, замедление кровотока вследствие сдвж — феномена. Неадекватная перфузия тканей по-прежнему остается наиболее точным определением шока. Конечный пункт нарушения перфузии — гибель клетки [3, 7].

Во время шокового состояния недостаточность различных органов возникает в определенной последовательности. Почки, легкие, кишечник поражаются в первую очередь. Печень длительное время сохраняет функциональную активность, однако и в ней развиваются изменения паренхимы, связанные с гипоксией. Порядок поражения внутренних органов может быть иной, что обычно связано с особенностями этиологического фактора [3, 7, 9].

Во внутренних органах развиваются общие, характерные для травматического шока изменения, характеризующиеся гипоксическим повреждением в виде дистрофии и некроза. Вследствие повышения проницаемости стенок капилляров и выхода из сосудов жидкости нарушается микроциркуляция, возникает сгущение крови, стаз, сладжирование эритроцитов. Микроскопически выявляются микротромбы в системе микроциркуляции, сочетающиеся с признаками повышенной проницаемости капилляров, гемorragиями. Объем циркулирующей крови уменьшается, происходит её депонирование в органах брюшной полости, вследствие чего снижается венозный возврат к сердцу, уменьшается его ударный объем [6, 7].

Характерны: быстрая мобилизация гликогена из тканевых депо, циркуляторно-гипоксические повреждения органов, а также нарушение гемокоагуляции в виде ДВС, геморрагического диатеза. Задержка лимфатического дренажа во время запущенных этапов шока влечет за собой появление локализаций внутривисцерального лимфатического отека, в число которых включаются отеки интерстициального пространства легкого, пространства Disse в печени, интерстиция почки [5, 6, 8].

В состоянии травматического шока прогрессирует легочная недостаточность. В легких появляется нарушение микроперфузии и возникает шунтирование крови; изменяются диффузные свойства альвеолярно-капиллярных мембран вследствие их набухания и развития интерстициального отека. Снижение газообмен-

ной функции легких при травматическом шоке приводит к развитию «шокового» легкого [4].

Редукция кровообращения и микроциркуляторные расстройства в почках приводят к их недостаточности, так называемой «шоковой» почке. На поздних стадиях в почках возможно нарушение канальцевых процессов вследствие образования гемоглобиновых и миоглобиновых цилиндров [6].

Нарушение кровообращения в печени может приводить к недостаточности её функции, которая существенно отражается на составе крови. В тяжелых случаях при травматическом шоке развивается кишечная аутоинтоксикация. Все эти расстройства свидетельствуют о возникновении токсемии [6, 7].

Ацидотическое состояние (ацидоз) оказывает угнетающее влияние на сократимость миокарда и гладкую мускулатуру сосудов. В крови могут появляться активные лизосомальные ферменты, миозин, продукты протеолиза. Нарастающая токсемия, еще больше нарушает деятельность центральной нервной системы, угнетая функцию дыхания, кровообращения и выделения [3].

Положение доходит до возникновения клеточных поражений, нарушаются внутриклеточные оргanelльные взаимодействия, энзиматические цепи цитоплазмы и, наконец, клеточной оболочки, исчезновение их архитектоники и появление необратимой дезорганизации клетки [6].

Метаболические нарушения при травматическом шоке не происходят одновременно, с одинаковой интенсивностью во всех внутренних органах. Регионарные гипоксические расстройства неодинаковы во всем организме, развиваются последовательным образом, прогрессируют и суммируются [7, 9].

Метаболические перестройки вызываются периферическим дефицитом кислорода и управляются гормональными регуляторами, поэтому многие исследователи считают их вторичными по отношению к реодинамической несостоятельности в отделе микроциркуляции. Несмотря на это, имеется множество аргументов, указывающих на то, что метаболические события шоковых состояний не полностью подчиняются изменениям перфузии. В действительности, многими исследователями доказано, что метаболизм клеток перестраивается по своим собственным законам во время различных шоковых состояний [3, 8, 9].

Внутриклеточная гипоксия быстро становится главным стимулом для перестройки ферментативных процессов, что ведет к метаболическим нарушениям. Метаболическая особенность шока состоит в общем гиперкатаболизме, интенсивность и длительность которого зависят от тяжести начального поражения [3, 9].

Гипоксия оценивается артериальным насыщением оксигемоглобина. Она фактически начинается при насыщении 94% и становится тяжелой при насыщении 40–50% [8].

Кожные покровы у сохранившего сознание больного бледные из-за спазма микрососудов кожи. Показатели центрального кровообращения и внешнего дыхания в начальных стадиях повышены. Кровообращение в миокарде и мозге поддерживается на высоком уровне, а в почках, печени, скелетных мышцах и коже — понижается, возникает стужение крови, стаз, сладжирование эритроцитов, развиваются микротромбы и ДВС-синдром. В дальнейшем объем циркулирующей крови уменьшается, происходит ее депонирование в органах брюшной полости, снижается венозный возврат крови к сердцу [3, 8].

Метаболический ацидоз вынуждает возникновение корригирующей альвеолярной гипервентиляции. Однако, по мнению многих исследователей, только в редких случаях чрезмерной гипервентиляции удастся нейтрализовать ацидоз. Чаще всего «влажное легкое» шокового состояния быстро доказывает свою неспособность корригировать метаболический ацидоз, к которому добавляется и ухудшающий газовый ацидоз. В данной ситуации вентиляционная компенсация недостаточна для устранения ацидоза тканей [4].

Спасение жизни клеток и тканей организма зависит от устранения причин ацидоза. В первую очередь, это борьба с гипоксией. Для удаления кислотных продуктов из тканей, а также насыщения их кислородом наиболее действенным является улучшение перфузии в области микроциркуляции. Однако в условиях шока эта задача в короткие сроки не выполнима. Поэтому данная ситуация диктует необходимость применения препаратов, обладающих антиоксидантными и стресс-протективными свойствами, которые способны повышать резистентность тканей организма к воздействию различных повреждающих факторов [1, 3, 9].

Следует отметить, что процесс энергогенеза в клетках организма, протекает по единому конечному пути, зависящему от поставки кислорода.

В условиях дефицита кислорода, энергия получается при помощи ферментации (эффект Crabtree), что обуславливает энергетический голод в шоковых клетках, а накопление огромного количества лактата способствует прогрессированию ацидоза. Становится очевидным, что для коррекции энергогенеза в условиях шока целесообразно применение препаратов, обладающих макроэргическими свойствами [1, 9].

Использованный в ходе эксперимента мексидол по химической структуре представляет

собой 2-этил-6-метил-3 оксипиридина сукцинат и, таким образом, является субстратом для повышения энергетического обмена в клетке. Этот препарат обладает выраженным антиоксидантным и мембранпротективным действием, ингибирует процессы перекисного окисления липидов и протеолиза, стимулирует процессы регенерации, усиливает процессы детоксикации, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, а также снижает уровень контринсулярных гормонов в крови и повышает утилизацию глюкозы тканями. Фосфокреатин обладает макроэргическими свойствами, тормозит процесс деструкции сарколеммы ишемизированных тканей, обеспечивая транспорт энергии. За счет улучшения микроциркуляции уменьшается размер зоны некроза и ишемии.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе ЦНИЛ Гомельского государственного медицинского университета, на модели травматического шока Нобла-Коллипа.

Методика выполнения эксперимента и клинико-лабораторные данные исследуемых животных опубликованы ранее [1, 2].

В ходе эксперимента все животные были разделены на контрольную и опытную группы. Животные контрольной группы были фиксированы к полкам аппарата Нобла-Коллипа.

В опытной группе были выделены три подгруппы. В первой подгруппе животные получали заданную травматическую нагрузку без применения какого-либо лечения. Во второй подгруппе после травматической нагрузки в краевую вену основания хвоста медленно вводили электролитный раствор, обезболивающий и гормональный препараты. В третьей подгруппе после травматической нагрузки внутривенно вводили электролитный раствор, растворы мексидола и фосфокреатина.

Через час после извлечения из аппарата и проведения лечения животные были выведены из эксперимента путем декапитации, с целью проведения аутопсии, с последующим забором органов для морфологического исследования. Органы фиксировались в 10% растворе формалина. Полученные препараты окрашивались гематоксилин — эозином.

Результаты и обсуждения

У животных контрольной группы, не подвергавшихся травматическим воздействиям, выявлены в печени и почках признаки нарушения микроциркуляции, без явлений дистрофических повреждений.

В легких животных первой подгруппы имеются признаки нарушения микроциркуляции: стазы, эритроцитарные сладжи, микротромбы в со-

судах микроциркуляторного русла, очаговые периваскулярные кровоизлияния, множественные гемодинамические ателектазы, чередующиеся с эмфизематозными участками.

В почках выявлено малокровие сосудов коркового слоя, резкое полнокровие юкстамедуллярной зоны и прямых вен пирамид. Имеется белковая дистрофия эпителия канальцев проксимальных и дистальных отделов нефрона, очаговый некротический нефроз, стазы и эритроцитарные сладжи, микротромбы в сосудах микроциркуляторного русла мозгового слоя, очаговые и диффузные периваскулярные кровоизлияния.

В печени обнаружены белковая дистрофия гепатоцитов, очаговые некрозы в центральных отделах долек, полнокровие центральных вен, стазы и эритроцитарные сладжи в сосудах микроциркуляторного русла, очаговые и диффузные периваскулярные кровоизлияния, множественные микротромбы, отек пространства Disse.

Сердце с явными признаками белковой дистрофии кардиомиоцитов, также имеется фрагментация и контрактурная дегенерация мышечных волокон, отек межклеточной ткани, выраженные альтеративные процессы.

Во второй подгруппе патологические изменения схожи с первой. Также имеются стазы, эритроцитарные сладжи и микротромбы в сосудах микроциркуляторного русла легких, печени, почек. В клетках паренхиматозных органов (кардиомиоциты, гепатоциты, нефроны) выражена белковая дистрофия.

Наблюдаются также периваскулярные кровоизлияния во всех исследуемых органах. Существенным отличием от первой подгруппы является отсутствие очаговых некрозов в почках.

В легких третьей подгруппы животных имеются очаговые периваскулярные кровоизлияния. В печени слабо выражена белковая дистрофия гепатоцитов. В почках обнаружено полнокровие сосудов коркового слоя, белковая дистрофия эпителия дистальных канальцев. В сердце — очаговая белковая дистрофия кардиомиоцитов.

Выводы

1. Морфологические проявления в первой и второй подгруппах животных были характерны для травматического шока и не имели существенных отличий. Это говорит о том, что стандартные общепринятые методики, основанные на анальгезии, восполнении объема циркулирующей крови, применении гормональных препаратов, недостаточны для проведения патогенетической терапии при травматическом шоке.

2. Морфологические признаки травматического шока в третьей подгруппе выражены минимально, что доказывает эффективность применения в схеме интенсивного лечения антиоксидантов и макроэргических препаратов. По данным нашего эксперимента, рациональное лечение шока с введением в схему интенсивного лечения указанных препаратов оказывает положительный эффект на патофизиологические процессы шока.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Батюк, В. И. Повышение резистентности организма к травматическому шоку / В. И. Батюк // Новости хирургии. — 2007. — № 1. — С. 14–19.
2. Батюк, В. И. Экспериментальное обоснование эффективности применения мексидола и креатинфосфата при травматическом шоке / В. И. Батюк, С. М. Бордак // Актуальн. пробл. мед. — Гомель, 2007. — Вып. 7, Т. 1. — С. 38–41.
3. Джорден, Р. С. Шок / Р. С. Джорден // Неотложная медицинская помощь / Дж.Э. Тинтинalli [и др.]. — М.: Медицина, 2001. — С. 115–123.
4. Есипова, И. К. К патологической анатомии шокового легкого / И. К. Есипова, Н. М. Харченко, А. Л. Владимирцева. — Арх. патологии, 1982. — Т. 44, № 8. — С. 43–47.
5. Зербино, Д. Д. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови / Д. Д. Зербино, Л. Л. Лукасевич. — М.: Медицина, 1989. — С. 193–202.
6. Струков, А. И. Общая патология человека / А. И. Струков, В. В. Серов, Д. С. Саркисов. — М.: Медицина, 1990. — С. 370–394.
7. Тимофеев, И. В. Патология лечения / И. В. Тимофеев. — СПб., 1999. — С. 52–59.
8. Хитров, Н. К. Руководство по общей патологии человека / Н. К. Хитров, Д. С. Саркисов, М. А. Пальцев. — М.: Медицина, 1999. — С. 568–572.
9. Шутеу, Ю. Шок / Ю. Шутеу, Т. Бэндиля, А. Кафрица. — Бухарест, 1981. — С. 110–127.

Поступила 07.05.2008

УДК 616.127 – 009.1

ВЛИЯНИЕ ГИПОКИНЕЗИИ НА СТРУКТУРУ МИОКАРДА

Н. Г. Мальцева, Т. Г. Кузнецова

Гомельский государственный медицинский университет

Приводятся результаты морфометрического анализа миокарда крыс при различных сроках гипокинезии. Выявлены значительные структурно-функциональные изменения на органном, тканевом и клеточном уровнях. Хотя эти нарушения частично компенсируются при длительной гипокинезии, они могут служить предпосылкой для развития сердечной патологии.

Ключевые слова: миокард, гипокинезия, морфометрия, адаптация.

HYPOKINESIA INFLUENCE ON MYOCARDIUM STRUKTURE

N. G. Maltseva, T. G. Kuznetsova

Gomel State Medical University

The results of rats myocardium morphometric analyses with different terms of hypokinesia are given. Big structural and functional changes on organ, tissue and cell levels have been discovered. Though these infringements are partially compensated in case of lasting hypokinesia they may cause heart pathology development.

Key words: myocardium, morphometry, hypokinesia, adaptation.

Введение

Снижение доли физического труда и ограничение мышечных нагрузок является типичной особенностью жизни современного человека. Согласно академику А. И. Бергу, «...во всей вырабатываемой человечеством энергии доля мышечных усилий сократилась с 94% до 1%». Нарастающая гипокинезия становится серьезной угрозой для здоровья, в том числе увеличивая риск сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2].

Толчком для исследования этой проблемы оказалось развитие космической медицины [5, 6, 7], однако и на сегодняшний день последствия, к которым приводит длительное ограничение мышечной деятельности здорового человека, изучены недостаточно. Изучение гиподинамии представляет и клинический интерес, поскольку длительный постельный режим, как условие лечения больного, рассматривается современной медициной далеко неоднозначно [3, 4].

Результаты современных исследований и теоретические трактовки механизмов влияния мышечной деятельности на сердечно-сосудистую систему и миокард, в частности, разноплановы и зачастую противоречивы [8, 9, 10, 12, 13]. Установлено, что при гиподинамии снижается не только уровень мышечного метаболизма, но и афферентная стимуляция сердечно-сосудистой системы, опосредуемая нейроэндокринными механизмами [1, 14].

У лабораторных животных в условиях гипокинезии нарушался минусовый ритм, появлялась синоаурикулярная блокада и аритмии на фоне явной коронарной недостаточности [9, 15]. Уменьшалась сила сокращений сердца и ударный объем крови, т. е. наблюдалась общая тенденция дезадаптации сердечной деятельности [11, 1].

Гипокинезия существенно снижает экономичность и увеличивает напряженность функции сердца [11, 14], о чем свидетельствует нарастание частоты сердечных сокращений в соответствии со сроком обездвиживания, достигая пика — к 100–110 суткам [1, 4, 11, 14, 15]. После восстановления нормальной двигательной активности пульс остается учащенным еще длительный срок. Такая активация сократитель-

ной функции сердца в условиях физиологического покоя всего организма является неэкономной и создает предпосылки для преждевременного истощения метаболического и функционального резерва миокарда, усугубляя риск развития сердечно-сосудистой патологии.

Цель данной работы: исследование морфометрических характеристик миокарда для выявления структурной основы сердечных нарушений в условиях гипокинезии.

Материалы и методы исследования

Эксперимент включал 3 группы по 10 половозрелых самцов белых крыс: 1 — 7-дневная гипокинезия; 2 — 30-дневная гипокинезия; 3 — контроль. Для моделирования условий гипокинезии использовались специальные клетки-пеналы. В работе соблюдались требования Хельсинской Декларации по гуманному обращению с животными.

После декапитации измерялись массы тела и массы сердца. Для гистологических исследований сердца фиксировали в 10% растворе формальдегида, заливали в парафин и изготавливали серийные срезы согласно стандартной методике. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином и галлоцианин-пикрофуксином. Для каждого микропрепарата были сняты не менее четырех полей зрения ($\times 1000$). Для обработки изображений использовалась компьютерная программа «Photo M 131».

В ходе морфометрического анализа определяли количество ядер кардиомиоцитов (КМЦ) на единицу площади (на 414720 пкс), удельную площадь КМЦ, оптическую плотность ядер КМЦ, количество ядер соединительнотканной стромы, удельную площадь соединительной ткани, удельную площадь, приходящуюся на ядра КМЦ. Удельные площади рассчитывались в условных единицах (пкс).

Для электронной микроскопии брали по 3 образца левого желудочка, которые фиксировали в 2%-ном растворе глutarового альдегида и готовили по стандартной методике. Использовался ультрамикротом УМТП-6М и электронный микроскоп JEM-100 (Япония). Для каждого блока были сняты не менее 10 фотографий с увеличением 10.000. Для морфометрического анализа использовалась компьютерная программа

«Photo M 131». Определяли количество профильных срезов митохондрий на единицу площади в 660000 пкс, объемную площадь, приходящуюся на эти профили, удельный объем, занимаемый митохондриями (в процентах), объемную площадь миофибрилл, удельный объем миофибрилл (в процентах), среднюю площадь одной митохондрии, отношение удельного объема митохондрий к удельному объему миофибрилл.

Полученные результаты обработаны при помощи пакета программ «Statistica» 6.0.

Результаты и обсуждение

Установлено, что гипокинезия приводит к достоверному снижению массы тела подопытных животных. На 7 сутки эксперимента масса уменьшалась на 14%, а на 30 сутки — на 24% по сравнению с контролем.

Абсолютная масса сердца также достоверно снижалась в обеих опытных группах по сравнению с контрольными животными (на 7% — при с 7-дневной гипокинезии и на 15% — 30-дневной), однако относительная масса сердца, наоборот, возрастала с увеличением срока иммобилизации и к 30 суткам превышала контрольные значения на 14% (таблица 1).

Сходные изменения при иммобилизационном стрессе животных отмечались и в работах

других авторов [1, 16, 17]. Эту закономерность можно объяснить одним из положений теории адаптации, согласно которому в экстремальной ситуации происходит накопление тех структур, которые обеспечивают наиболее важные жизненные функции [18]. При гипокинезии сердце оказывается более значимым элементом гомеостаза по сравнению со скелетными мышцами и темп его дезадаптивной атрофии ниже. Кроме того, в отличие от скелетных мышц функциональная нагрузка сердца сохраняется.

Снижение абсолютной массы сердца связано, по-видимому, с тем, что при гипокинезии миокард снижает свои потребности в кислороде и таким образом тормозятся процессы окислительного фосфорилирования, синтеза и распада АТФ, образования креатинфосфата, и как следствие, снижается скорость белкового синтеза [1].

Морфометрический анализ гистопрепаратов выявил, что в обоих случаях гипокинезии основной объем сердечной ткани приходится на кардиомиоциты. При 7-дневном обездвиживании их площадь составила 86% от общего объема, т. е. был на 6% ниже контроля. Однако при 30-дневной гипокинезии этот показатель значительно не отличался от контрольных значений.

Таблица 1 — Морфометрические показатели структурных компонентов миокарда при гипокинезии

Показатели	Контроль	Гипокинезия 7 суток	Гипокинезия 30 суток
Масса тела (г)	274 ± 10,2	234 ± 8*	207 ± 10*
Масса сердца (мг)	1140 ± 43	1060 ± 47*	980 ± 42*
Количество ядер КМЦ	9,8 ± 0,21	10,4 ± 0,28	9,7 ± 0,32
Площадь ядер КМЦ (пкс)	14907 ± 335	9076 ± 284*	8751 ± 284*
Площадь КМЦ (пкс)	381884 ± 8511	358701 ± 10364*	380567 ± 6754
Оптич. плотность ядер КМЦ	0,124 ± 0,003	0,170 ± 0,005*	0,134 ± 0,002*
Количество ядер стромы	31,0 ± 0,37	21,8 ± 0,97*	31,4 ± 0,42
Площадь ядер стромы (пкс)	12379 ± 177	9135 ± 384*	9375 ± 145*
Площадь стромы (пкс)	32836 ± 1658	56019 ± 2542*	34153 ± 1876

* различия с контролем статистически значимы ($p < 0,05$)

Анализ стромальных компонентов миокарда выявил, что при 7-дневной иммобилизации их площадь увеличилась на 70%. Важно, что это увеличение произошло, в основном, за счет массового расширения коронарной капиллярной сети и межмышечных отеков. Количество же ядер соединительнотканых клеток, напротив, снизилось (на 30% по сравнению с контролем). Площадь стромы и число ее ядер после 30-дневной гипокинезии возвращалась к контрольным значениям. Наблюдаемые сдвиги свидетельствуют, что первым ответом на обездвиживание является резкая стрессорная реакция, реализующаяся на уровне коронарных сосудов. Более длительная гипокинезия включает компенса-

торно-приспособительные механизмы, которые позволяют восстановить нормальное паринхиматозно-стромальное соотношение.

Сходные адаптационные процессы проявились и при анализе структур кардиомиоцитов. Хотя их количество, определяемое по числу ядер, сохранялось постоянным, размеры клеток (средняя площадь) уменьшались на ранних сроках иммобилизации на 11%, а к 30 суткам выравнивались с контролем.

Уплотнение ядер и уменьшение их размеров (на 40–42% по сравнению с контролем) свидетельствует об угнетении синтетических процессов в кардиомиоцитах обеих опытных групп. Оптическая плотность ядер на 7 сутки гипокинезии увеличива-

ется на 37%, а к 30 суткам она частично нормализуется, отличаясь от контроля лишь на 8%. Таким образом, при длительном обездвиживании происходит компенсация пластической недостаточности и стабилизация системы ядерного синтеза.

Результаты электронно-микроскопического анализа, представленные в таблице 2, подтверждают динамику структурно-функциональных перестроек, выявленную на светооптическом уровне.

Таблица 2 — Морфометрические показатели ультраструктурных компонентов миокарда при электронно-микроскопическом изучении

Показатели	Контроль	Гипокинезия 7 суток	Гипокинезия 30 суток
Среднее количество митохондриальных профилей, N_m	$45 \pm 2,3$	$46,13 \pm 1,7$	$42,75 \pm 1,1^*$
Средняя площадь, занятая митохондриями (пкс)	277589 ± 8596	$222129 \pm 11603^*$	$187409 \pm 5816^*$
Удельный объем митохондрий (%), $V_{v\ m}$	42,06	33,66*	28,39*
Средняя площадь миофибрилл (пкс)	333488 ± 8162	$307145 \pm 10727^*$	$420980 \pm 5837^*$
Удельный объем миофибрилл (%), $V_{v\ f}$	50,53	46,54*	63,78*

* различия с контролем статистически значимы ($p < 0,05$)

Средняя площадь, занимаемая миофибриллами, при 7-дневной гипокинезии снижалась приблизительно на 8%, что, вероятно, связано с незначительными контрактурными повреждениями. Наряду с нормальным строением миофибрилл наблюдается их истончение, нарушение хода, раздвоение (рисунок 1). Во многих участках А-диски сжаты и поэтому миофибриллы имеют зигзагообразный вид. Встречается фрагментация М и Z-линий, а также мелкие очаги лизиса протофибрилл (рисунок 1).

К 30 суткам площадь миофибрилл, напротив, увеличивается, превышая контроль в 1,4 раза

(рисунок 2). Такая гипертрофия миофибрилл, по-видимому, компенсирует длительную функциональную перегрузку миокарда, связанную с иммобилизационным стрессом. Очевидно, что на ранних сроках такие адаптационные механизмы еще не успевают реализоваться.

Особого внимания заслуживает характеристика митохондриальной системы клеток, так как энергетические запросы миокарда очень высоки. Энергообеспечение является критическим параметром, который оперативно реагирует на любые структурно-функциональные сдвиги.

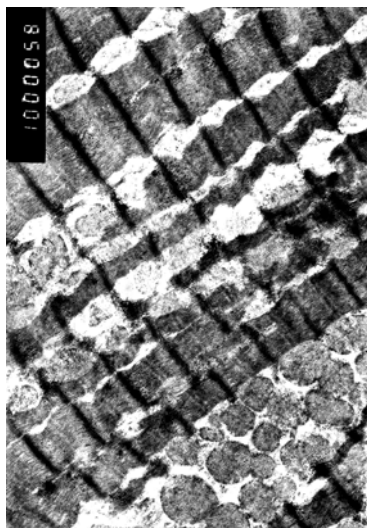


Рисунок 1 — Гипокинезия 7 суток.
Ув. 10 000

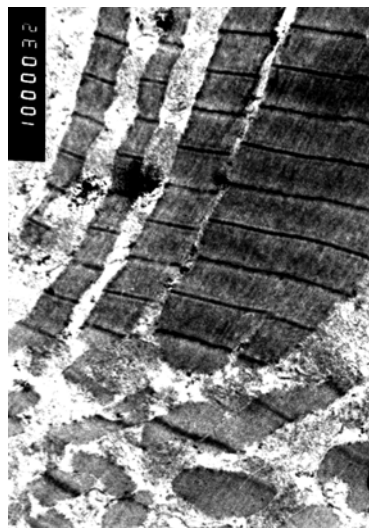


Рисунок 2 — Гипокинезия 30 суток.
Ув. 10 000

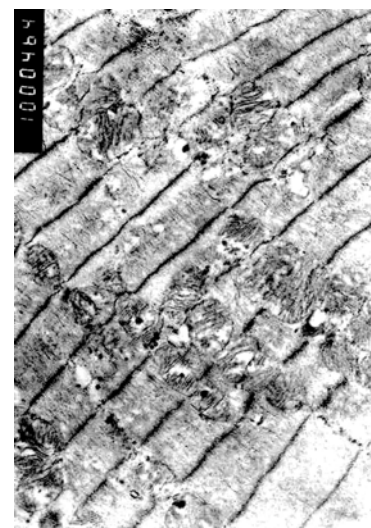


Рисунок 3 — Гипокинезия 30 суток.
Ув. 10 000

Число митохондрий (в расчете на единицу площади) достоверно уменьшилось только при 30-суточном обездвиживании (на 5%). Однако размеры митохондрии значительно уменьшились в обеих опытных группах. При 7-дневной гипокинезии — на 20%, а при 30-дневной — на 33%.

Отношение удельного объема митохондрий к удельному объему миофибрилл ($V_{v\ m} / V_{v\ f}$),

отражающее энергетическую обеспеченность сократительного аппарата, в условиях гипокинезии, снизилось на 7 сутки до 0,72, а на 30 сутки — до 0,445, т.е. было в 1,6 раза ниже контрольного значения.

Средний размер митохондрий на ранних этапах составил 0,73%, а к 30 суткам уменьшился до 0,66% от контрольных значений. Ка-

чественный анализ электроннограмм выявил, что при 7-дневной гипокинезии происходит не только измельчение митохондрий, но и распад целостности хондриома. Во многих участках утрачиваются межмитохондриальные контакты. Органеллы отделяются друг от друга, сжимаются и «ошариваются» (рисунок 1). Они формируют цепочки или небольшие скопления между миофибриллами. Форма большинства органелл округлая, контур нечеткий, размытый. Кристы обычного строения, матрикс хорошо выражен, по своей плотности резко отличается от электронно-прозрачного межмембранного пространства. Встречаются митохондрии с просветленным матриксом, с участками лизиса и фрагментацией крист.

При 30-дневной гипокинезии популяция митохондрий обладает ярко выраженным полиморфизмом. Преобладают мелкие формы. Но встречаются и гипертрофированные органеллы. Форма варьирует от вытянутой и приплюснутой до шарообразной. Контур четкий, наружная мембрана несколько утолщена (рисунок 3). Количество межмитохондриальных контактов возрастает. Органеллы плотно упакованы и располагаются преимущественно цепочками между миофибриллами. У слабо набухших митохондрий матрикс просветлен и увеличен в объеме, видны обширные электронно-прозрачные зоны, лишенные крист. Межмембранное пространство сжато. Такую структуру определяют как ортодоксальную и связывают с нарушением сопряжения окислительного фосфорилирования. Следствием является недостаток АТФ для сокращения. Среди атипичных форм отмечены отдельные митохондрии, имеющие две зоны различной электронной плотности, которые не разделены мембраной.

Заключение

При иммобилизационном стрессе:

1. Происходит непропорциональное снижение массы тела животных и массы сердца, усиливающееся во времени.
2. Возрастает относительная масса сердца.
3. На ранних сроках гипокинезии наблюдается массовое расширение коронарной сети и отеки межмышечного пространства.
4. Ядра кардиомиоцитов уплотняются и уменьшаются в размерах.
5. Общий объем миофибрилл снижается на ранних этапах обездвиживания, на более поздних сроках происходит их гипертрофия.
6. Падает энергетическая обеспеченность миокарда, что более выражено при длительной гипокинезии. Нарушается целостность хондриома.

Таким образом, описанные структурные изменения являются проявлением компенсаторно-приспособительной реакции миокарда на гипокинезию. Реализация адаптационного механизма происходит по-разному, в зависимости от длительности гипокинезии. На ранних сроках иммобилизация вызывает более выраженную стрессорную реакцию, а к 30-суткам включение регенераторно-пластических процессов стабилизирует клеточную систему кардиомиоцитов. Однако подобная стабилизация истощает резервные возможности клеток, вызывая необратимые структурные изменения, которые создают предпосылки для инициации или усугубления сердечно-сосудистой патологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коваленко, Е. А. Гипокинезия / Е. А. Коваленко, Н. Н. Гуровский. — М.: Медицина, 1980. — 320с.
2. О клинико-морфофункциональных особенностях и механизме аритмогенеза при идиопатическом синдроме удаленного интервала Q-T / Л. А. Бокерия [и др.] // Вест. РАМН. — 1996. — № 5. — С. 3–9.
3. Катковский, Б. С. Изменение сердечного выброса под влиянием 15-суточного постельного режима / Б. С. Катковский, Ю. Д. Пометов // Космическая биология. — 1971. — № 3. — С. 69–74.
4. Основные изменения в организме здорового человека при 120-суточном постельном содержании / В. В. Парин [и др.] // Космическая биология. — 1970. — № 5. — С. 59–63.
5. Володина, А. В. Ультраструктура скелетных мышц в условиях космического полета / А. В. Володина, О. М. Поздняков // Бюллетень экспериментальной и биологической медицины. — 2006. — Т. 141, № 6. — С. 706–711.
6. Структурно-метаболические характеристики М. VASTUS LATERALIS у обезьян в ходе 30-суточной гипокинезии: эффекты профилактических Gz-ускорений / И. Н. Белозерова [и др.] // Морфология. — 2001. — Т. 119, № 3. — С. 70–75.
7. Таракин, П. П. Влияние антиортостатического вывешивания на течение дистрофического процесса в мышцах задних конечностей 12-месячных мышей линии MDX / П. П. Таракин, Н. М. Гасникова, Б. С. Шенкман // Бюллетень экспериментальной и биологической медицины. — 2006. — Т. 141, № 6. — С. 702–705.
8. Непомнящих, Л. М. Морфология атрофии сердца: трехмерная тканевая и ультраструктурная организация / Л. М. Непомнящих, Л. В. Колесникова, Г. И. Непомнящих; под ред. Л. М. Непомнящих. — Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1989. — 312 с.
9. Евсеева, М. Е. Стрессорная перестройка миокарда: динамика структурных изменений при различных видах стресса / М. Е. Евсеева // Бюллетень экспериментальной и биологической медицины. — 2000. — Т. 130, № 10. — С. 378–381.
10. Ультраструктура миокарда белых мышей на фоне введения верапамила и эмосипина при иммобилизационном стрессе / П. П. Кругляков [и др.] // Морфологические ведомости. — 2002. — № 1–2. — С. 74–74.
11. Кочетков, А. Г. Приспособительная реакция желудочков сердца собаки при дозированной гипокинезии / А. Г. Кочетков, В. Н. Садчиков // Морфология. — 2001. — Т. 119, № 1. — С. 33–36.
12. Павлович, Е. П. Ультраструктура миокарда сердца кролика в поздние сроки иммобилизационного стресса / Е. П. Павлович // Бюллетень экспериментальной и биологической медицины. — 2001. — Т. 132, № 7. — С. 99–102.
13. Хулуп, Г. Я. Структурные повреждения кардиомиоцитов в условиях иммобилизационного стресса / Г. Я. Хулуп, Т. Э. Владимирская, И. А. Швед // Здравоохранение. — 2005. — № 9. — С. 9–11.

14. Усов, А. И. Комплексная морфофункциональная характеристика мозгового вещества надпочечников и синоаурикулярной области сердца собак после 30-суточной гипокинезии / А. И. Усов, Т. И. Васягина, И. Г. Стельникова // Морфология. — 2005. — Т. 127, № 2. — С. 47–51.

15. Кочетков, А. Г. Морфометрическая оценка адаптивных реакций артерий синусно-предсердного узла собаки в условиях различных режимов двигательной активности организма / А. Г. Кочетков, Т. И. Васягина // Морфология. — 2001. — Т. 119, № 3. — С. 62–65.

16. Сократительная функция сердца и ультраструктура кардиомиоцитов при гипокинезии у растущих животных / Ф. З. Мерсон [и др.] // Пат. физиол. — 1983. — № 1. — С. 27–33.

17. Романов, В. С. Специфичность ультраструктурных изменений в миокарде крыс при гипокинезии и лучевом поражении / В. С. Романов, Л. А. Беспалова // Космическая биология. — 1985. — Т. 19, № 1. — С. 53–55.

18. Саркисов, Д. С. Избранные лекции по курсу общей патологии / Д. С. Саркисов. — Вып. 2. — М.: МГП Эрус, 1992. — 128 с.

Поступила 18.12.2007

УДК 616.37-006.2-092-082

ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С. В. Дорошкевич, Е. Ю. Дорошкевич

Гомельский государственный медицинский университет

Обобщены хирургические методы моделирования кист поджелудочной железы, дана их критическая оценка. Предложен оригинальный способ воспроизведения псевдокист поджелудочной железы у белой крысы, в основу которого положено локальное холодное воздействие на поджелудочную железу с помощью криохиргического комплекса КСН 3А/В. Работу проводили с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов.

Охлаждение выполнялось интраоперационно, путем непосредственного соприкосновения криохиргического наконечника с тканью железы.

Установлено, что после криовоздействия от -60°C до -180°C в течение 40 и более секунд в последующем формируется псевдокиста поджелудочной железы, содержащая некротизированную ткань, воспалительный экссудат и панкреатический сок. Представленный способ прост в исполнении и позволяет достичь нужный результат в 100% случаев. Предложенная модель псевдокисты поджелудочной железы дает возможность изучить механизмы возникновения данной патологии и апробировать способы лечения.

Ключевые слова: поджелудочная железа, экспериментальная модель, киста, белая крыса.

REPRODUCTION CYSTS OF THE PANCREAS IN THE EXPERIMENT

S. V. Doroshkevich, E. Yu. Doroshkevich

Gomel State Medical University

Surgical methods of modelling of cysts of the pancreas are generalized, the critical estimation is given. The original way of reproduction of pseudocysts of pancreas of a white rat, where the basis is the local cold influence on the pancreas with cryosurgical complex KCH 3A/B is offered. The work was done with the observance of the rules stipulated by the European Commission on supervision of carrying out laboratory and other experiments with participation of experimental animals of different kinds.

Cooling was carried out intraoperatively, by the direct contact of the cryosurgical tip with the tissue of the pancreas.

It is established that after the cryoinfluence from -60°C to -180°C for 40 and more seconds, pseudocyst of the pancreas, containing necrosative tissue, inflammatory экссудат and pancreatic juice is formed. The presented way is simple in its execution and allows to get the necessary result in 100% cases. The offered model of the pseudocyst of the pancreas gives an opportunity to study mechanisms of the origin of the pathology and to approve the ways of the treatment.

Key words: pancreas, experimental model, cyst, white rat.

Введение

Кисты поджелудочной железы в последнее время привлекают все большее внимание хирургов. В работах обобщается большое количество наблюдений. Согласно клиническим данным, среди всех больных, госпитализированных в хирургический стационар, псевдокисты поджелудочной железы встречались в 0,01%, по секционным наблюдениям частота составляет 0,05 до 0,07% к общему числу вскрытий [1, 2].

Широкое внедрение в клиническую практику таких информационных методов исследования, как компьютерная томография и ультразвуковое исследование существенно увеличило число выявленных псевдокист поджелудочной железы. По данным [3], у 5–22% пациентов течение деструктивного панкреатита осложнялось формированием псевдокисты. К возникновению данной патологии могут привести травматические повреждения поджелудочной

железы. У лиц, перенесших травмы живота, кисты образуются в 10% случаев [4]. Не исключены ятрогенные причины: после оперативных вмешательств на поджелудочной железе и диагностических пункций.

Однако многие вопросы этиологии патогенеза псевдокист поджелудочной железы до настоящего времени нельзя считать решенными.

Эффективность же лечения того или иного заболевания зависит от ясного понимания причин возникновения и последствий патологического процесса, от целенаправленной этиотропной и патогенетической терапии.

Возросшие возможности медицины требуют решения фундаментальных аспектов этиопатогенеза псевдокист поджелудочной железы, теоретического осмысления новых и усовершенствования известных методов оперативных вмешательств. Эти запросы практической медицины не могут быть удовлетворены только на основании клинических наблюдений. В большинстве случаев решить поставленные задачи можно только в опытах на животных, в том числе путем создания экспериментальных моделей.

Для изучения механизмов развития псевдокист поджелудочной железы и апробации способов его лечения необходимо было создать модель заболевания, которой было бы присуща быстрота развития и яркая выраженность патологического процесса, а также близость по проявлениям к аналогичной патологии у человека.

Цель исследования

Обобщить имеющиеся способы воспроизведения кист поджелудочной железы, изучить возможность метода локального криодействия для моделирования кист поджелудочной железы.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на нелинейных белых крысах весом 160–180 граммов. Их питание осуществлялось по обычной диете в условиях вивария. Крысам был обеспечен свободный доступ к пище и воде, их содержали в стандартных условиях с естественной 12-часовой сменой света и темноты. Работу проводили с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов.

Все животные были разделены на три группы: крысы, подвергнутые экспериментальной локальной гипотермии поджелудочной железы, ложнооперированные и интактные животные.

Результаты и обсуждение

В эксперименте трудно вызвать образование псевдокисты. Попытки добиться образования у собак панкреатических кист путем введения в протоки блокирующих взвесей и на-

рушением целостности тканей органа были безуспешны. Не удалось вызвать формирование кисты при перевязке панкреатического протока [5]. Процессы продукции и всасывания в поджелудочной железе уравновешены. Перевязка протока приводила лишь к фиброзу железы. Не дали результата также инъекции крови, желчи и панкреатического сока в паренхиму и протоки железы. Даже вскрытие просвета протоков было неэффективным, так как отверстия в них быстро закрывались сальником.

А. А. Шалимов и соавт. [6] для моделирования патологии поджелудочной железы применяли замораживание участков железы до температуры -100°C , -50°C , -25°C с помощью аппарата «Криоэлектроника-2». Как показали исследования, геморрагический некроз возникает лишь на участке соприкосновения тканей с аппликатором, что позволяет изучить этапы его развития. Деструкция подвергается экзо- и эндокринная ткань. Установлено, что если объем повреждения не превышает 30% от общего объема железы, то животное выживает. Некротизированные участки железы замещаются соединительной тканью без образования кисты.

Впервые модель панкреатической кисты была создана в 1957 году [7] путем двухэтапного вмешательства. При первой операции использовался шаровой имплантат, который представлял собой полиэтиленовый мешок, заполненный марлей. Он размещался на задней поверхности желудка и покрывался большим сальником. Сальник фиксировался дополнительно к стенке желудка. Вторым этапом, спустя 4–6 недель производили удаление имплантата. Герметично ушивали полость прекисты. После этого выполняли иссечение ампулы главного панкреатического протока вместе с участком стенки двенадцатиперстной кишки. Ампулушивали в стенку прекисты. Отверстие в кишке ушивали наглухо.

Иногда образование кисты поджелудочной железы в эксперименте происходит при травматическом моделировании острого панкреатита, основанного на введении в железу желчи, скипидара, кислот, солей, масла и других раздражителей, а также термокоагуляции [8]. Исходом острого панкреатита чаще является не некроз, а склероз, лишь иногда образуется киста.

А. А. Шалимов и соавт. [9] предложили модель истинной кисты. Ткань поджелудочной железы у собаки сначала травмируют тупым инструментом, повреждая мелкие выводные протоки и сосуды. Затем, не останавливая кровотечения, края поврежденной паренхимы инфильтрируют 96° спиртом. Перевязывают вблизи от места повреждения выводной проток и отграничивают железу от большого сальника, покрывая

дефект полиэтиленовой пленкой, фиксируя ее по краям атравматическим швом. Через месяц образуется истинная киста, а прилегающие отдаленные участки паренхимы железы подвергаются склерозу.

Воспроизведение в эксперименте на собаках псевдокист поджелудочной железы предложено А. В. Костерным [10]. Способ состоит из двух этапов оперативного вмешательства. На первом этапе под внутривенным гексиналовым наркозом проводится верхняя срединная лапаротомия разрезом длиной 15 см. В операционную рану выводится двенадцатиперстная кишка с поджелудочной железой и большим сальником, последний фиксируется одиночными швами к тканям поджелудочной железы, чем обеспечивается формирование дна полости будущей кисты. После этого из поджелудочной железы острым путем формировали дольку определенного размера, сохраняя при этом питающие сосуды. Рану поджелудочной железы ушивали атравматической иглой с тщательной герметизацией мелких выводных протоков. Перфорированную пластмассовую полусферическую емкость с диаметром основания 6 см и объемом 100 мл располагали открытой частью на ушитое ложе поджелудочной железы и выделенную дольку. Имплантат окутывали прядью большого сальника, который подшивался непрерывным швом к желудку и двенадцатиперстной кишке. Множественные перфорации в оболочке имплантата обеспечивают свободное поступление накапливающегося панкреатического сока на ткани, участвующие в формировании стенок кисты. Брюшную полость зашивали наглухо.

На втором этапе через две недели после первого вмешательства под общей анестезией производили лапаротомию по свежему рубцу. При ревизии в области поджелудочной железы обнаруживалось плотноэластическое образование, в котором располагался имплантат. Жидкое содержимое полости кисты эвакуировали путем пункции, после чего из небольшого разреза передней стенки кисты осуществляли удаление имплантата. Разрез стенки кисты ушивали герметично, узловыми швами, атравматической иглой. Путем повторной пункции в полость возвращали ранее аспирированное содержимое, после чего киста приобретала свою прежнюю конфигурацию. Автор подчеркивает, что конечный успех моделирования ложной кисты поджелудочной железы во многом определяется правильным выбором линейных размеров формируемой дольки.

Существующие способы моделирования псевдокист поджелудочной железы отличаются значительной технической сложностью, требуют двух-

этапных операций. Все они достаточно травматичны и часто сопровождаются гибелью животных.

Нами изучена возможность применения локальной гипотермии для моделирования псевдокист поджелудочной железы. Способ не имеет аналогов.

В течение 18–24 часов до воспроизведения эксперимента животные не получали пищу, вода давалась в неограниченном количестве. Крыс выдерживали на голодном режиме, чтобы стандартизировать условия опыта, вызвать синхронизацию секреторного цикла в клетках поджелудочной железы.

Операции выполнялись с соблюдением правил асептики и антисептики. Под эфирным наркозом производили срединную лапаротомию, отступив на 1 см от мечевидного отростка по белой линии живота длиной 3 см. В разрез выводили селезеночный сегмент поджелудочной железы вместе с сальником и селезенкой.

Поджелудочная железа крысы состоит из двух отделов: селезеночного и дуоденального. Более компактным является селезеночный сегмент железы, который в виде тяжа располагается по ходу большой кривизны желудка и селезенки. Селезеночный сегмент составляет две трети от всей массы железы.

Дуоденальный сегмент распластан по брыжейке 12-перстной кишки. Главный выводной проток тянется по всему протяжению селезеночного сегмента железы и затем отклоняется вверх, соединяется с желчным протоком и вместе с ним впадает в 12-перстную кишку. Из дуоденального сегмента мелкие выводные протоки открываются в просвет 12-перстной кишки.

Для белых крыс характерно то, что в поджелудочной железе в течение жизни могут образовываться новые клетки Лангерганса.

Для локальной гипотермии поджелудочной железы использовали криохирургический комплекс КСН 3А/В, применяемый для местного замораживания тканей. Криохирургический инструмент охлаждается путем испарения жидкого азота и состоит из операционного инструмента, блока управления, набора фасонных операционных наконечников, ножного включателя, соединительного и присоединительного кабелей. Инструмент имеет эргономическую рукоятку для удержания в руке. Питатель инструмента заполняется жидким азотом из транспортного сосудика. Блок управления определяет рабочий процесс: температура операционного инструмента, продолжительность хирургического вмешательства и остающийся запас охлажденного агента в течение оперирования.

Охлаждение железы осуществляли интраоперационно, путем непосредственного соприкосновения криохирургического наконечника.

Воздействие низких температур осуществлялось в течение 20, 40 и 60 секунд. Выбор времени воздействия обусловлен, с одной стороны, теплопроводностью криохирургического наконечника, а с другой — анатомическими параметрами поджелудочной железы крысы.

Использовались температурные режимы: -20°C , -60°C , -100°C , -140°C и -180°C , позволяющие в совокупности полно изучить воздействие низких температур в диапазоне отрицательных значений.

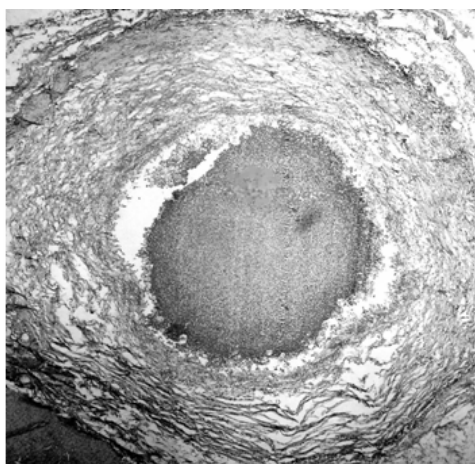
Рабочий режим инструмента, а также мгновенную и предельную температуру измеряли с помощью контрольных вкалываемых термометров.

Воздействие температур свыше -180°C не изучалось из-за технических возможностей используемого криохирургического комплекса.

Снижение температуры поджелудочной железы почти до $+5^{\circ}\text{C}$ не оказывает заметного влияния на структуру, отмечено лишь обратимое угнетение экзокринной функции.

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 во всех сериях проводился путем декапитации. Животных I группы забивали 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.



Окраска гематоксилин-эозином. Микрофото. Об. 8^x.
Рисунок 1 — Псевдокиста поджелудочной железы на 14 сутки после криовоздействия

Заключение

После холодового воздействия от -60°C до -180°C на поджелудочную железу в течение 40 и более секунд на 14 сутки эксперимента определяется псевдокиста (рисунок). Патологическая полость содержит некротизированную ткань поджелудочной железы, воспалительный экссудат и панкреатический сок. Представленный способ моделирования псевдокист поджелудочной железы прост в выполнении, доступен, позволяет достичь нужный результат в 100% случаев и может использоваться для изучения псевдокист поджелудочной железы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мишин, В. Ю. Современный подход к лечению псевдокист поджелудочной железы / В. Ю. Мишин, А. П. Квезерова // *Анналы хирургии*. — 2000. — С. 32–39.
2. Гидирим, Г. П. Осложнения острого панкреатита / Г. П. Гидирим // *Хирургия*. — 1980. — № 1. — С. 95–98.
3. Вилявин, Г. Д. Диагностика и лечение кист поджелудочной железы / Г. Д. Вилявин // *Хирургия*. — 1981. — № 2. — С. 16–79.

4. Гуца, А. Л. Ошибки и опасности в хирургии закрытой травмы поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки / А. Л. Гуца, В. А. Федосеев, С. И. Воложин // *Вестник хирургии*. — 1980. — Т. 124, № 6. — С. 112–113.

5. Jackson, W. M. Experimental attempts to produce pancreatic pseudocysts in the dog / W. M. Jackson, J. M. Howard // *Am. Surg.* — 1957. — Vol. 23. — P. 292–297.

6. Шалимов, С. А. Руководство по экспериментальной хирургии / С. А. Шалимов, А. П. Рудзиковский, Л. В. Кейсевич. — М.: Медицина, 1989. — С. 198–199.

7. Warren, K. W. The choice of surgical procedure in treatment of pancreatic cysts / K. W. Warren, A. I. Baker // *Surg. Clin. N. Amer.* — 1958. — Vol. 38. — P. 815–829.

8. Патогенез, основные принципы моделирования и хирургического лечения панкреатита / А. А. Шалимов [и др.] // *Клиническая хирургия*. — 1983. — № 11. — С. 30–34.

9. Пигеревский, В. Е. Воспалительные разрастания эпителия поджелудочной железы / В. Е. Пигеревский // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. — 1951. — № 2. — С. 144–148.

10. Костырной, А. В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение постнекротических парапанкреатических кист / А. В. Костырной // *Актуальные вопросы гастроэнтерологии: сб. науч. тр.* — Курск, 2004. — С. 122–124.

Поступила 06.02.2008

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

УДК 616.37-006-076.4

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ 3D-СОНОГРАФИИ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. М. Юрковский¹, О. И. Анিকেев²¹Гомельский государственный медицинский университет²Гомельский областной клинический онкологический диспансер

Проведен анализ данных трехмерной (3D) сонографии опухолевых и опухолеподобных образований поджелудочной железы у 25 пациентов. Показана эффективность применения 3D-сонографии для определения взаимоотношения объемных образований поджелудочной железы с окружающими анатомическими образованиями. Предложен дополнительный 3D-сонографический признак аденокарциномы поджелудочной железы, пригодный для использования в качестве дифференциально-диагностического критерия при опухолевых и опухолеподобных образованиях.

Ключевые слова: опухолевые образования поджелудочной железы, трехмерная реконструкция.

EXPERIENCE OF APPLICATION VOLUME ULTRASOUND IMAGING AT TUMORAL FORMATIONS OF THE PANCREAS

A. M. Yurkovskiy¹, O. I. Anikeev²,¹Gomel State Medical University²Gomel Regional Oncological Clinic

The analysis of the data pancreatic application of Volume Ultrasound Imaging at 25 patients is carried out. Efficiency of pancreatic application of Volume Ultrasound Imaging for definition of mutual relation of volumetric formations of a pancreas with adjacent anatomic formations is shown. It is offered additional of Volume Ultrasound Imaging an attribute tumoral formations of a pancreas, suitable for use as diagnostic criterion at tumoral and опухолеподобных formations.

Key words: tumoral formations of a pancreas, Volume Ultrasound Imaging.

Введение

Как и во многих других странах, в Беларуси отмечено увеличение числа новых случаев рака поджелудочной железы (грубые интегсивные показатели с 1970 года выросли с 3,5⁰/₀₀₀₀ до 7,9⁰/₀₀₀₀ в 2004 году) [5]. Данная патология занимает 4-5 место среди причин смерти от онкологических заболеваний, причем 90% больных умирают в течение года после установления диагноза [4]. Данный факт обуславливает актуальность ранней диагностики и морфологической верификации различных вариантов локальных патологических процессов поджелудочной железы (ПЖ) и, прежде всего, протоковой аденомы, на долю которой приходится 75% случаев всех первичных опухолей ПЖ [4].

Большинство аденокарцином представляет собой очаговые образования, растущие из центральных отделов ПЖ, при этом мультицентрическое поражение отмечается менее чем в 3%

случаев. Чаще всего аденокарцинома обнаруживается в области головки (75%), реже в области тела и хвоста (18 и 7% соответственно).

Локальное или диффузное увеличение ПЖ выявляется не всегда. Что же касается деформации контура, то данный признак появляется обычно при размере опухоли, превышающей 2 см, хотя иногда может быть замечен и при меньших размерах, например, в случае роста опухоли из периферии [3]. Причем к моменту появления указанных изменений довольно часто (в 40% случаев) отмечается прорастание опухоли в магистральные сосуды и окружающие органы, а в 50% случаев — отдаленное метастазирование [4].

Методами медицинской визуализации, дающими значительный объем диагностической информации, необходимой для верификации очаговых образований ПЖ, являются КТ (специфичность, чувствительность и точ-

ность по разным данным составляют 41–89%, 82–99% и 62–91% соответственно) [3, 4] и чрезкожная трепан-биопсия. Однако сдерживающим моментом их применения являются: в первом случае — неизбежная лучевая нагрузка и жесткая привязка получаемых изображений к поперечной плоскости, а во втором — опасность развития серьезных осложнений, обусловленных выраженным травматическим воздействием как по ходу биопсийной иглы, так и, в особенности, в зоне интереса [1].

Не имеющая этих недостатков двухмерная сонография, к сожалению, не позволяет с достаточной уверенностью судить о характере локальных патологических процессов в ПЖ (по разным данным специфичность, чувствительность и точность метода применительно к опухолям ПЖ составляет 48–87%, 75–93% и 67–86% соответственно) [4]. Еще ниже эффективность метода при оценке резектабельности опухоли ПЖ, в этом случае чувствительность в среднем не превышает 40% [4]. Кроме того, отсутствуют достоверные дифференциально-диагностические признаки между опухолевыми и опухолеподобными поражениями ПЖ (например, псевдотуморозным панкреатитом) [1, 4]. В этом плане определенные надежды связаны с появлением новых 3D-технологий, позволяющих оценить при ультразвуковом исследовании не только структурные, но и пространственные характеристики опухолевых и опухолеподобных образований, а также их взаимоотношения с сопредельными анатомическими структурами.

Цель исследования: разработка дополнительных 3D-дифференциально-диагностических критериев опухолевых и опухолеподобных образований ПЖ и оценка возможностей 3D-сонографии при определении стадии процесса.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был произведен анализ данных эхографических (В-режим, 3D-режим, доплерография), цитологических и гистологических исследований у 25 пациентов: 23 мужчин (средний возраст $53,2 \pm 11$ лет) и 2 женщин (средний возраст $60,1 \pm 13,8$ лет). Из них в 12 случаях была верифицирована аденокарцинома, в остальных — псевдоопухолевые заболевания (как правило, псевдотуморозный панкреатит).

Для проведения ультразвуковых исследований образований ПЖ использовался ультразвуковой сканер Voluson 730 Expert. Исследования проводились в режиме серой шкалы с применением тканевой гармоникой, цветового и энергетического картирования и трехмерной реконструкции изображения (3D-режим). Анализировались следующие параметры ПЖ: форма, величина, контуры, эхогенность, эхо-

структура, состояние панкреатического протока. При наличии объемных образований ПЖ отмечалась их локализация, форма, характер контуров, размеры, эхогенность и эхоструктура. В случае отсутствия четкой демаркации опухолевых и опухолеподобных образований от непораженной ткани ПЖ (особенно при локализации опухолевых или опухолеподобных масс в области проксимальных отделов ПЖ) пациентам вводился сандостатин по ранее предложенной методике [1].

Во всех случаях данные сонографии сопоставлялись с данными цитологических и гистологических исследований. Для проведения сонографически контролируемой биопсии образований ПЖ использовался конвексный электронный датчик 3,5 МГц с пункционным адаптером и биопсийный пистолет «Magnum» со специальными трепанационными иглами 16G.

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ «Statistica» 6,0 Stat Soft Inc.

Результаты и обсуждение

Наиболее частыми локализациями объемных образований ПЖ были головка и тело (10 случаев), гораздо реже — хвост (в 2 случаях). При этом статистически значимых различий между вариантами наиболее частых локализаций опухолевых и опухолеподобных образований ПЖ в целом отмечено не было. Хотя в некоторых случаях (например, при локализации в области тела) опухоли, достигшие 40 мм и более, чаще (соотношение 8:3) оказывались протоковой аденокарциномой ($p \leq 0,004$, критерий χ^2 , с поправкой Yates). Кроме того, сонографический паттерн опухолевых и опухолеподобных образований ПЖ характеризовался отсутствием существенных различий по эхоплотности (как правило, отмечалась пониженная эхогенность), эхоструктуре (отмечалась неоднородность структуры) и размерам ($46,4 \pm 21,1$ мм — при злокачественных и $53,3 \pm 24,8$ мм — при опухолеподобных образованиях; $p \leq 0,4$ критерий χ^2 , с поправкой Yates).

Характерным было и отсутствие четкой демаркации опухолевых и опухолеподобных образований от ткани ПЖ, особенно в случае локализации опухолевых или опухолеподобных масс в области проксимальных отделов ПЖ. Однако следует отметить, что использование в предпункционный период сандостатина способствовало более отчетливому отграничению опухолевых масс от зоны отека (вследствие повышения эхоплотности ткани ПЖ, при одновременном сохранении пониженной эхогенности опухолевых образований) и обеспечивало получение более качественной 3D-модели очагового образования в ПЖ (рисунок 1).

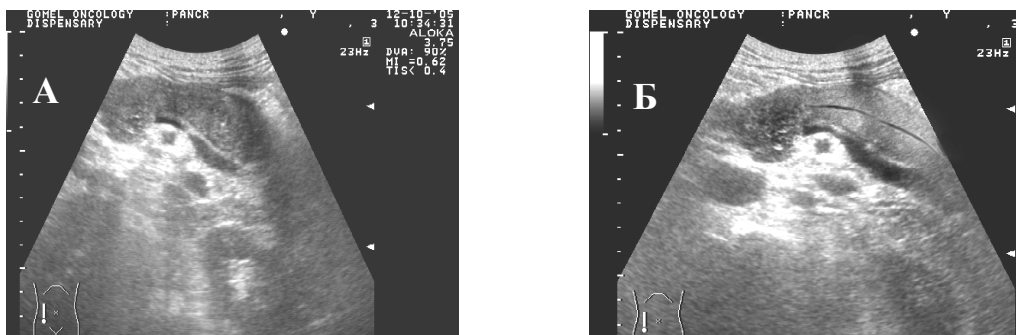


Рисунок 1 — А. ПЖ увеличена в размерах, на фоне проявлений панкреатита в области головки нечетко определяется гетерогенный узел сниженной эхогенности. Б. — После применения противовоспалительной терапии (с включением сандостатина) определилась четкая линия демаркации гипоехогенной опухоли в головке ПЖ

Созданию 3D-образа предшествовала предварительная оценка зоны интереса во фронтальной, сагиттальной, коронарной и косых плоскостях, с последующим формированием наиболее информативных (с точки зрения характера и распространенности процесса) статичных 3D-

изображений. При создании 3D-модели очагового образования в ПЖ использовалась технология автоматизированной реконструкции, обеспечивающая наиболее высокий уровень стандартизации и воспроизводимости результатов (рисунки 2 и 3).

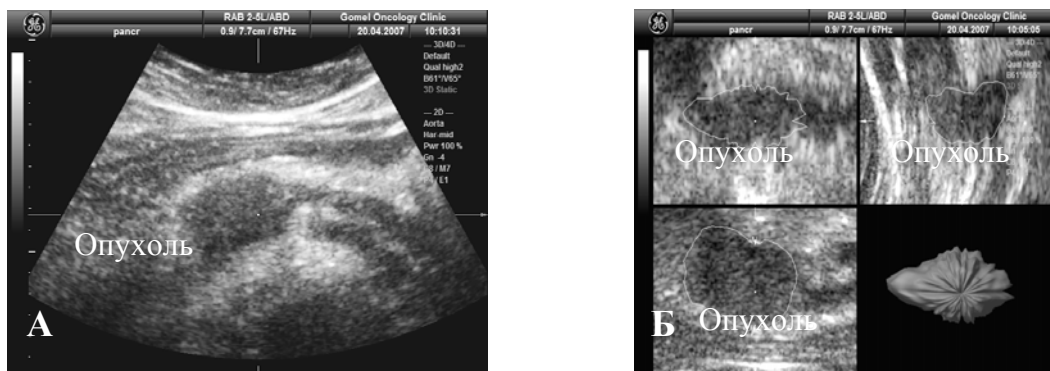


Рисунок 2 — Опухоль поджелудочной железы. А—В-режим (в области головки определяется гипоехогенное, с неровными контурами и неоднородной структурой образование, приводящее к расширению панкреатического протока). Б — формирование объемного изображения в выбранной зоне интереса (головка ПЖ) с использованием технологии автоматизированной 3D-реконструкции

При анализе 3D-образов опухолевых и опухолеподобных образований была отмечена довольно типичная пространственная конфигурация нераспространенной протоковой аденокарциномы (практически у всех пациентов с цитологически верифицированным поражением), не

отмечавшаяся при иных объемных поражениях ПЖ и представлявшая собой неправильно-овальной формы образование, напоминавшее миндальный орех. Причем соотношение передне-заднего размера к кранио-каудальному, как правило, превышало 2:1 (рисунок 3).

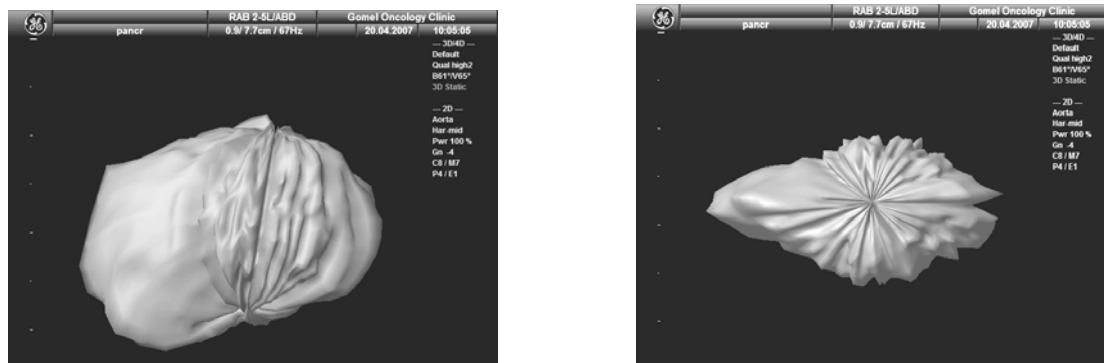


Рисунок 3 — Наиболее типичный 3D-образ нераспространенной протоковой аденокарциномы (в двух взаимно-перпендикулярных проекциях), полученный при использовании технологии автоматизированной трехмерной реконструкции

Помимо оценки объемно-пространственных характеристик локальных образований ПЖ, 3D-визуализация позволяла более полно изучить распространенность опухолевых обра-

зований, степень вовлечения в патологический процесс окружающих тканей за счет одновременного использования трех проекций (рисунок 4).

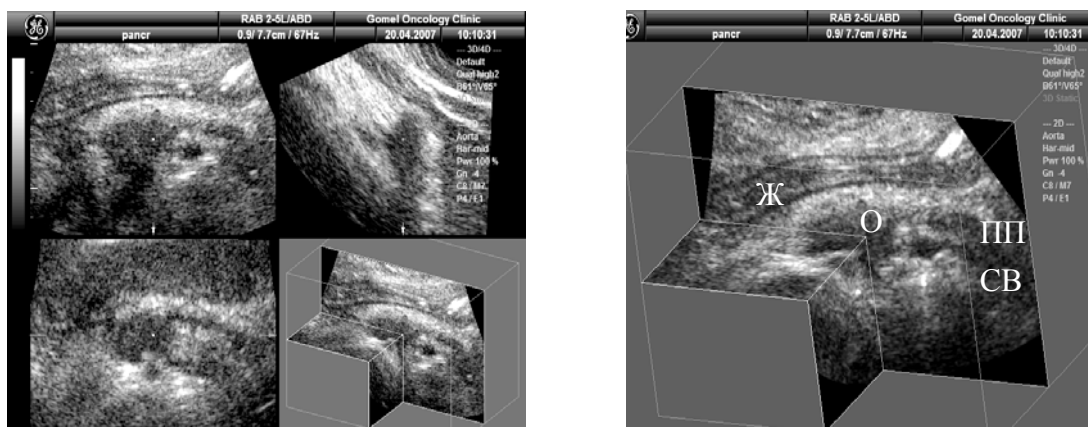


Рисунок 4 — Одновременное отображение фронтальной, сагиттальной и коронарной плоскостей, позволяющее получить более полное представление о резектабельности опухоли (О — опухоль; ПП — расширенный панкреатический проток; СВ — селезеночная вена; Ж — стенки желудка)

Выводы

1. 3D-визуализация позволяет более полно изучить распространенность опухолевых образований, степень вовлечения в патологический процесс окружающих тканей и оценить резектабельность опухоли ПЖ за счет одновременного использования трех проекций.

2. Использование сандостатинотерапии перед 3D-визуализацией позволяет добиться более четкой демаркации объемного образования от неизменной ткани ПЖ и, как следствие, способствует получению более качественных 2D- и 3D-образов зоны интереса.

3. Объемно-пространственные характеристики нераспространенной протоковой аденокарциномы ПЖ имеют отличия от иных опухолевых и опухолеподобных процессов, что

может использоваться как дополнительный дифференциально-диагностический признак; при этом следует учитывать, что небольшое количество наблюдений требует дальнейшего уточнения специфичности данного критерия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аникеев, О. И. Особенности применения сандостатина при чрезкожной биопсии солидных образований поджелудочной железы / О. И. Аникеев, А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 1. — С. 153–158.
2. Кармазановский, Г. Г. Компьютерно-томографическая диагностика рака поджелудочной железы // Медицинская визуализация. — 2003. — № 1. — С. 97–104.
3. Путов, Н. В. Рак поджелудочной железы / Н. В. Путов, Н. А. Артемьева, Н. Ю. Коханенко. — СПб.: Питер, 2005. — 416 с.
4. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси / И. В. Залуцкий [и др.]. — Мн.: Зорны верасень, 2006. — 207 с.

Поступила 20.02.2008

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 612.816:796.071.2

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПСИХО-ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГОТОВНОСТИ СПОРТСМЕНОВ

Н. Б. Шевко, Ю. И. Брель

Гомельский государственный медицинский университет

Проведен анализ динамики показателей психо-физического состояния и функциональной готовности спортсменов по данным методики «Омега С». В начале зимнего сезона подготовки уровень энергетического обеспечения и психоэмоциональное состояние спортсменов были ниже нормы; после 3,5 месяца тренировок все показатели находятся в пределах нормы. Выявлено наличие отрицательной корреляции между уровнем психоэмоционального состояния и показателем нейротизма по тесту Айзенка.

Ключевые слова: тестирование спортсменов, психо-физическое состояние, функциональная готовность.

EVALUATION OF THE DYNAMICS OF MENTAL, PHYSICAL CONDITION AND SPORTSMEN FUNCTIONAL READINESS

N. B. Sheuka¹, Y. I. Brel¹¹Gomel State Medical University

The dynamics of psychic-emotional condition and functional readiness of skilled sportsmen was analyzed using «Omega S» methodic. At the beginning of the winter period of the preparation the level of the energetic supplementation and psychic-emotional condition were below then norm. After 3,5 training months the parameters are within the norm. There is opposite correlation between the level of psychic-emotional condition and the neurotism data of Aizenk test.

Key words: sportsmen testing, psychic-emotional condition, functional readiness.

Введение

Современный уровень спортивных достижений предъявляет исключительно высокие требования к организму занимающихся. Оценка и прогноз спортивной пригодности, оптимизация адаптации к физическим нагрузкам, сохранение здоровья и повышение качества жизни спортсменов являются важнейшими вопросами спортивной медицины [1–4]. На современном этапе решение подобных вопросов должно производиться на основании широкомаштабного внедрения новейших информационных технологий, позволяющих получить достоверную информацию об организме и добиться большей надежности по сравнению с другими методами тестирования в прогнозе спортивных результатов [5, 6]. В этой связи особого внимания заслуживает методика оценки функционального и физического состояния спортсменов на программно-аппаратном комплексе «Омега С».

В основу прибора «Омега-С» положена новая информационная технология анализа биоритмологических процессов, протекающих в организме человека. При создании системы использованы новейшие достижения в области физиологии и спортивной медицины [7]. В режиме экспресс-контроля «Омега С» определяет следующие показатели:

- уровень адаптации спортсмена к физическим нагрузкам;
- степень тренированности спортсмена;
- уровень энергетического обеспечения физических нагрузок;
- текущее психоэмоциональное состояние спортсмена;
- интегральный показатель «спортивной формы».

В режиме динамического наблюдения комплекс позволяет контролировать функциональное состояние спортсмена, оценивать уровень тренировочной и соревновательной нагрузки, а также эффективность различных методов восстановления и профилактики.

Цель исследования — проанализировать динамику показателей адаптации к физическим на-

грузкам, тренированности, энергетического обеспечения, психоэмоционального состояния по данным исследований на программно-аппаратном комплексе «Омега С». Сравнить показатели «Омега С» с данными личностного опросника Айзенка.

Исследование проводилось на базе Научно-практического центра спортивной медицины, г. Гомель.

Материалы и методы

Исследования проводились на спортсменах (n – 30) 16–19 лет, тренирующихся «на выносливость» (академическая гребля, гребля на байдарках и каноэ); спортивный стаж — 7–12 лет; спортивная квалификация — I взрослый разряд, кандидат в мастера спорта, мастер спорта. Все спортсмены были обследованы на программно-аппаратном комплексе «Омега С» в динамике: первое обследование — в начале зимнего сезона спортивной подготовки гребцов; второе — через 3,5 месяца.

Программно-аппаратный комплекс «Омега С» состоит из дистанционного модуля для регистрации ЭКГ со встроенным тонометром. Питание платы кардиографа осуществляется от портативного компьютера через USB-интерфейс с оптронной развязкой. Для питания встроенного тонометра используются батареи. Программное обеспечение комплекса «Омега С» выполнено для Windows XP и обладает всем спектром возможностей современных операционных систем, в том числе электронной картой пациента и программой-конвертором, позволяющими использовать медицинские базы данных предыдущих версий в полном объеме.

Всем спортсменам проводили регистрацию электрокардиограммы в течение 5 минут. Обследуемый находился в положении сидя, электроды накладывали в область запястий (I стандартное отведение). В процессе записи ЭКГ (рисунок 1) проводили следующие виды анализа:

- вариационный анализ ритмов сердца — оценка уровня текущей тренированности и адаптации спортсмена;

- нейродинамический анализ — оценка энергетического обеспечения организма;
- картирование биоритмов мозга — оценка психоэмоционального состояния организма;
- фрактальный анализ — оценка степени гармонизации биоритмов организма и определение информационного показателя иммунного статуса;

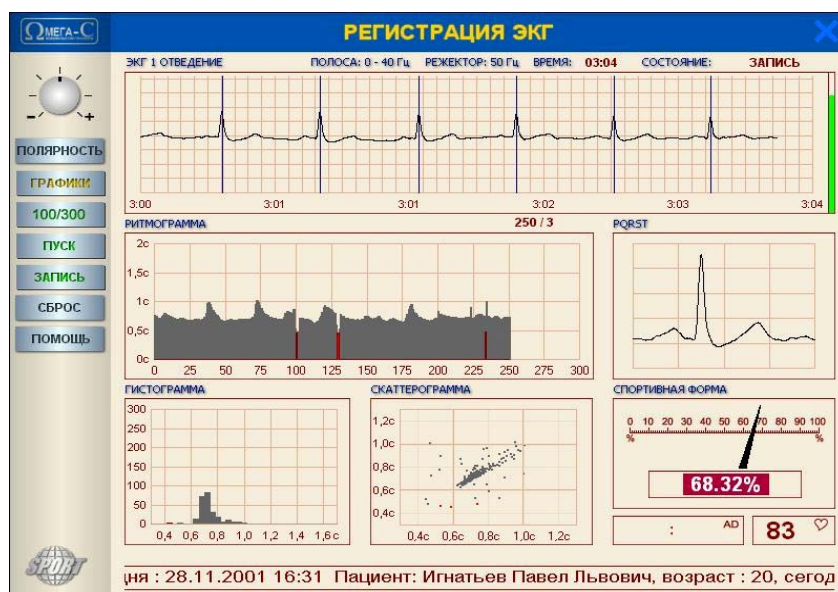


Рисунок 1 — Окно «Регистрация ЭКГ»

В конце исследования выдавалось комплексное заключение по результатам компьютерного анализа. Заключение формируется по каждому показателю в отдельности и по состоянию организма в целом. Все показатели нормированы и приведены в процентах:

- А — уровень адаптации к физическим нагрузкам;
- В — уровень тренированности организма;
- С — уровень энергетического обеспечения;
- D — психоэмоциональное состояние;
- Health — интегральный показатель «спортивной формы».

Нижняя граница нормы для каждого из показателей равна 60%.

Также протокол заключения содержит суточный прогноз изменения уровня психоэмоциональной и физиологической активности спортсмена с момента проведения обследования и показатели сердечной деятельности, рассчитанные по стандартным методикам вариационного анализа ритма сердца (индекс вегетативного равновесия, показатель адекватности процессов регуляции, вегетативный показатель ритма и индекс напряжения).

При повторном обследовании для сравнительного анализа показателей физического состояния спортсменов применялся режим динамического наблюдения, что наряду с применением функции экспорта полученных показателей в таблицы Excel значительно облегчило этап статистической обработки данных.

Также спортсменам было предложено ответить на вопросы теста Айзенка (взрослый вариант) с целью определения показателей экстраверсии и нейротизма.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ «Microsoft Excel» и пакета «Statistica» (V. 6.0).

Результаты и обсуждение

В результате обследования спортсменов-гребцов на программно-аппаратном комплексе «Омега С» в период начала сезона зимней подготовки получены следующие значения показателей физического развития и функциональной готовности спортсменов. Уровень адаптации к физическим нагрузкам — $62,9 \pm 23,3\%$; уровень тренированности организма — $74,3 \pm 21,3\%$; уровень энергетического обеспечения — $57,7 \pm 20,9\%$; психоэмоциональное состояние — $57,3 \pm 21,4\%$; интегральный показатель «спортивной формы» — $63,0 \pm 20,6\%$.

В результате динамического наблюдения (через 3,5 месяца спортивной подготовки) за той же группой спортсменов получены нижеприведенные значения. Уровень адаптации к физическим нагрузкам — $69,6 \pm 25,0\%$; уровень тренированности организма — $80,8 \pm 20,3\%$; уровень энергетического обеспечения — $60,3 \pm 23,5\%$; психоэмоциональное состояние — $61,4 \pm 24,3\%$; интегральный показатель «спортивной формы» — $67,0 \pm 22,7\%$.

Показатели тестирования на программно-аппаратном комплексе «Омега С», полученные в результате проведения второй серии исследований, превышают аналогичные показатели первой серии исследований (начало зимнего этапа подготовки): уровень адаптации к физическим нагрузкам — на $6,3 \pm 1,7\%$ ($p > 0,05$); уровень тренированности организма — на $6,5 \pm 1,0\%$ ($p > 0,05$); уровень энергетического обеспечения — на $2,6 \pm 2,6\%$ ($p > 0,05$); психоэмоциональное состояние — $4,1 \pm 2,9\%$ ($p > 0,05$); интегральный показатель «спортивной формы» — $4,0 \pm 2,1\%$ ($p > 0,05$).

Данные анализа теста Айзенка выглядят следующим образом: экстраверсия — $12,7 \pm 2,9$; нейротизм — $11,3 \pm 3,4$. Сравнение данных, полученных при тестировании на «Омега С», с показателями теста Айзенка показали отсутствие корреляции между уровнем адаптации к физическим нагрузкам и экстраверсией, а также между уровнем тренированности и экстраверсией. Обнаружена средняя степень отрицательной корреляции ($Spearman = 0,39$) между уровнем психоэмоционального состояния и нейротизмом.

Выводы

Проведенное исследование на программно-аппаратном комплексе «Омега С» показало, что в начале зимнего сезона подготовки уровень энергетического обеспечения и психоэмоциональное состояние спортсменов-гребцов были ниже установленной нормы. На нижней границе нормы — уровень адаптации к физическим нагрузкам и интегральный показатель «спортивной формы».

Полученные при повторном обследовании (через 3,5 месяца тренировок) все показатели «Омега С» находятся в пределах нормы, однако разница между данными динамического исследования не достоверна, что свидетельствует о необходимости проведения соответствующих корректив в режим подготовки высококвалифицированных спортсменов.

Обнаружена зависимость (отрицательная корреляция) между уровнем психоэмоционального состояния, определенного на программно-аппаратном комплексе «Омега С», и показателем нейротизма, определенного с помощью общепризнанной в области диагностики свойств личности методики Айзенка.

Заключение

Методика исследования на программно-аппаратном комплексе «Омега С» базируется на использовании новейших достижений в области физиологии и спортивной медицины. «Омега С» позволяет получить достоверные сведения о психо-физическом развитии и работоспособности спортсменов. Проведение динамического медицинского контроля за состоянием организма тренирующихся лиц с использованием данной методики и внесение соответствующих корректив в тренировочный процесс на основании полученных показателей позволит значительно улучшить результаты спортивной подготовки при сохранении здоровья занимающихся.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аулик, И. В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте / И. В. Аулик. — М.: Медицина, 1990. — 192 с.
2. Загородный, Г. М. Программа комплексного тестирования спортсменов / Г. М. Загородный, Е. А. Лосицкий, С. Л. Пристром; под ред. Г. М. Загородного. — Мн.: Респ. уч.-мет. центр физического воспитания населения, 2003. — 29 с.
3. Критерии оценки подготовленности абитуриентов для первичного отбора в училища олимпийского резерва: метод. рекомендации / П. М. Прилуцкий [и др.]; под общ. ред. П. М. Прилуцкого. — Мн.: БГУФК, 2005. — 191 с.
4. Спортивная медицина: справочник для врача и тренера; перевод с англ. — М.: Тера-Спорт, 2003. — 240 с.
5. Bangsbo, J. Training and testing the elite athlete / J. Bangsbo // J. of exercise science and fitness. — 2006. — Vol. 4, № 1. — P. 1–14.
6. Barbosa, N. A physical activity questionnaire: reproducibility and validity / N. Barbosa // J. of sports science and medicine. — 2007. — Vol. 6, № 4. — P. 505–518.
7. Система комплексного компьютерного исследования физического состояния спортсменов «Омега С»: документация пользователя. — СПб.: Научно-производственная фирма «Динамика», 2006. — 67 с.

Поступила 30.04.2008

УДК 614.777

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РЕКРЕАЦИОННОЙ ПРИГОДНОСТИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ

С. В. Климович, В. Н. Бортновский

Гомельский государственный медицинский университет

Представлен анализ существующих научно-методических подходов, которые используются для оценки природно-ресурсного потенциала и рекреационной пригодности водоемов. Установлено, что в настоящее время нет единого подхода для такой оценки. К проблеме оценки рекреационной пригодности водоемов необходимо подходить комплексно: с использованием медико-биологических, психолого-эстетических, экологических, технологических и других аспектов.

Ключевые слова: поверхностные водоемы, оценка рекреационной пригодности.

APPROACHES TO THE ESTIMATION OF RECREATIONAL SUITABILITY OF SUPERFICIAL WATER RESERVOIRS

S. V. Klimovich, V. N. Bortnovsky

Gomel State Medical University

The present article represents the analysis of scientific-methodical approaches available for estimation of natural resources potential and recreational suitability of water reservoirs. It has been defined that no uniform approach for such estimation exists at present. The problem of recreational suitability estimation of water reservoirs should be approached in a complex way: with the use of medico-biological, psychologic-aesthetic, ecological, technological and other aspects.

Key words: superficial water reservoirs, estimation of recreational suitability.

Введение

Со второй половины XX века вопросы рекреационного использования и оценки природных ресурсов стали предметом научных исследований как отдельных авторов, так и крупных научно-исследовательских организаций в нашей стране и за рубежом. Это связано со многими причинами: высокий уровень урбанизации, интенсификация промышленного производства и массовая компьютеризация способствовали росту потребностей населения в полноценном отдыхе; экологические последствия аварии на ЧАЭС обусловили проблемы в территориальной организации курортно-рекреационных зон Республики Беларусь в связи с изъятием около 40% наиболее перспективных в рекреационном отношении ландшафтов; необходимость ежегодного отдыха населения, которое проживает в радиационно-неблагоприятных условиях, на территориях, имеющих пониженный уровень естественного радиоактивного фона. В настоящее время доказана тесная связь между состоянием здоровья населения и целым рядом экологических факторов, влияющих на него. Одним из таких факторов являются поверхностные водные объекты, которые служат источниками удовлетворения хозяйственно-питьевых, культурно-бытовых и других потребностей человека. Здоровье населения во многом зависит от состояния воды в водоемах, используемых в рекреационных целях. Возникли и продолжают появляться новые виды загрязнителей, не существовавшие ранее: радиоактивные, токсические, биологические и т. д., которые способны наносить значительный вред не только водным экосистемам, но и здоровью человека. В связи с этим оценка рекреационной пригодности, санитарное состояние поверхностных водных объектов, их охрана от загрязнения имеют важное значение для сохранения и укрепления здоровья населения.

Целью работы являлся анализ существующих научно-методических подходов, которые используются для оценки рекреационной пригодности водоемов.

Материалы и методы

Проанализированы отечественные и зарубежные литературные данные по проблеме оценки природно-ресурсного потенциала и рекреационной пригодности водоемов.

Результаты и обсуждение

Под *рекреацией* понимается вид деятельности и услуг, связанных с временной миграцией и пребыванием вне постоянного места жительства с целью отдыха, лечения, физического и духовного развития, повышения культурно-познавательного уровня и спортивного мастерства, сопровождающийся потреблением природных, экономических и культурных ценностей и услуг. Возможности безопасного отдыха определяются по результатам рекреационной оценки природных условий, которая определяет уровень соответствия существующих условий природной среды необходимым для отдыха. В Беларуси основным типом рекреационных систем является озерно-речной (около 26% зон отдыха республиканского значения приурочены к крупным озерным системам и 50% — к рекам) [1].

В зависимости от цели и масштаба исследования рекреационная пригодность водоемов оценивается на региональном и бассейновом уровнях [2]. Для определения уровня рекреационной пригодности водоемов применяются подходы с использованием интегральных (общих) и компонентных (частных) оценок [3, 4].

В соответствии с *покомпонентным* подходом для оценки рекреационной пригодности водных объектов применяются следующие критерии: медико-биологический (безопасность водной рекреации для отдыхающих), технологический (наличие и возможность создания условий, необходимых для реализации конкретных видов отдыха), психолого-эстетический (чистые пляжи и вода, отсутствие видимых плавающих примесей, неприятных запахов и т. д.) [5]. Покомпонентные оценки представляют собой количественные и качественные характеристики взаимосвязанного набора свойств акватории водоема, которые определяются возможностью реализации

определенных видов рекреационной деятельности (контактные, бесконтактные, промысловые). При покомпонентной оценке перечень частных показателей, определяющих возможность рекреационного использования водоема, зависит от цели конкретного исследования и устанавливается разными авторами неоднозначно. Необходимость применения частных оценок обусловлена тем, что оценить рекреационную пригодность водоема в целом для отдыха нельзя, не оценив его отдельные элементы, их состав и свойства.

Идея разработки подхода с использованием *интегральной* оценки рекреационной пригодности водоемов на региональном уровне принадлежит И. Н. Руденко и Л. В. Ребенок, в дальнейшем модифицированной и дополненной ими [6]. Данный подход рекреационной оценки водных объектов основан на классификации видов отдыха по их функциональному назначению: пляжно-купальная рекреация; рекреация на гребных, парусных и моторных судах, на плотках, водных лыжах и велосипедах; любительское рыболовство и охота; прогулки вдоль берега. Рекреационную пригодность водных объектов они оценивали по трем основным критериям: 1) уровень соответствия водоема требованиям для различных видов водной рекреации; 2) количество возможных видов отдыха; 3) требуемые капитальные вложения для проведения мероприятий, повышающих рекреационную ценность акватории. Интегральная рекреационная оценка водоемов рассматривается как обобщение трех видов оценок: физиолого-климатической (как часть медико-биологической), технологической (морфометрические и литологические характеристики) и психолого-эстетической.

Для оценки рекреационного природного потенциала акваторий озер разработана методика, которая включает следующие основные блоки: 1 — характер рекреационного освоения акваторий озер (экстенсивный, интенсивный); 2 — структура видов рекреационной деятельности (контактные, бесконтактные, промысловые); 3 — система целевых критериев и показателей качества акваторий озер; 4 — комплексная оценка акваторий для конкретных видов отдыха; 5 — региональное и бассейновое зонирование акваторий озер.

1. Возможность рекреационного использования акваторий озер определяется двумя вариантами их освоения — экстенсивным и интенсивным. При *экстенсивном* освоении господствует монофункциональный и ограниченно полифункциональный характер использования акватории для целей отдыха, при *интенсивном* — полифункциональный или ограниченно-полифункциональный.

2. Интенсификация рекреационного использования основывается на полифункциональной структуре видов рекреационной деятельности, которые подразделяются на *контактные* (купание, подводное плавание и охота, катание на водных лыжах и др.), *бесконтактные* (гребля на лодках и байдарках, катание на парусниках и яхтах и др.) и *промысловые* (любительское рыболовство и охота). Исходя из формы взаимодействия человека с водной средой, будет определяться степень риска возникновения негативных последствий для здоровья при отдыхе на воде. Степень пригодности водоема для конкретных видов рекреационного использования оценивается на основании четырехуровневой шкалы ценности, определяющей различные уровни комфортности и безопасности отдыха населения на водоемах. Каждой ступени шкалы ценности соответствуют количественные значения и качественные характеристики целевых показателей [7].

3. На основе структуры видов рекреационной деятельности и специфики местных проблем (радиоактивное, токсическое, микробное загрязнение и т. д.) акваторий озер формируется система целевых критериев и показателей, которые по функциональному назначению и внутреннему содержанию подразделяются на общие, особые, специфические и индивидуальные [8]. К *общим* относятся свойственные всей гидросфере показатели качества акватории: гидрофизические (содержание взвешенных веществ, прозрачность, цветность), органолептические (плавающие примеси, запах и вкус воды), гидрохимические (водородный показатель, БПК₅, ХПК, растворенный кислород), гидробиологические (биомасса сине-зеленых водорослей, содержание хлорофилла), климатические факторы. *Особые* показатели: учет специфики современного радиационного (Cs¹³⁷, Sr⁹⁰, изотопы Pu²³⁹ и Am²⁴¹), токсического (Hg, Pb, As, Ni, Cd, Cu, Zn, Cr и др.) и микробного (лактозоположительные кишечные палочки, стафилококки, энтерококки, сальмонеллы, шигеллы, кластридии, холерные вибрионы, вирусы) загрязнения водоема на территории Беларуси. *Специфические* показатели необходимы для осуществления лишь отдельных видов рекреации: возможность осуществления подводного плавания и промысловых видов отдыха. К ним относят: количественное и видовое разнообразие ихтиофауны, биомасса подводных макрофитов. *Индивидуальные* показатели регламентируют техническую безопасность осуществления контактных и бесконтактных видов отдыха: морфометрические и литологические показатели (площадь мелководий с надводной рас-

тельностью, глубина, ширина, длина и площадь акватории, площадь зарастания акватории подводными макрофитами).

Все целевые показатели по степени их благоприятности для отдыха на водоемах ранжированы на весьма благоприятные, благоприятные, ограниченно благоприятные и неблагоприятные, в соответствии с обеспечиваемыми ими уровнем комфортности и безопасности. *Весьма благоприятный* уровень пригодности акватории водоема для рекреации определяется как экологически комфортный и характеризуется отсутствием вероятности возникновения каких-либо первичных негативных медико-биологических последствий для человека, представителей гидрофлоры, ихтиофауны и экосистемы в целом. *Благоприятный* уровень пригодности водоема также отражает состояние экологического благополучия для отдыхающих и для экосистемы в целом. При этом допускаются незначительные отклонения от установленных норм в гидрофизическом, гидрохимическом и микробиологическом плане, существенно не влияющее на качество воды. Для бесконтактных видов отдыха возможны несущественные изменения климатических или морфометрических характеристик, не влекущие за собой последствия, связанные с невозможностью или небезопасностью для отдыхающих реализации указанных видов отдыха. В отношении промысловых видов отдыха благоприятный уровень отождествляется с некоторым уменьшением видового разнообразия представителей ихтиофауны и водоплавающей дичи на водоемах. При *ограниченно благоприятном* уровне пригодности акватории водоема наблюдается общее ухудшение экологического качества поверхностных вод, которое регистрируется на гидрофизическом, гидрохимическом, биологическом, токсикологическом и микробиологическом уровнях и носит локальный обратимо-деградационный характер. Все остальные, не связанные с качеством воды критерии и показатели остаются в норме. Возможно возникновение негативных медико-биологических последствий у наиболее чувствительной к загрязнению группы отдыхающих, что может выражаться в заболеваниях, не имеющих тяжелых осложнений и не носящих эпидемического характера. Аналогичные процессы протекают локально у представителей ихтиофауны, флористических сообществ, при этом ключевые виды уже находятся в стадии замещения менее ценными (например, для ихтиофауны — сорной рыбой). Для бесконтактных видов отдыха наблюдается снижение проходимости водоема по причине уменьшения судоходных глубин, изменение скорости ветра и т. д. Факторы и условия

природной среды, выражающие *неблагоприятный* уровень, не соответствуют уровню экологического комфорта. При этом качество воды может явиться причиной негативных медико-биологических последствий для здоровья при всех вариантах рекреационного использования. Возможно возникновение тяжелых токсических отравлений, которые носят эпидемический характер. Для бесконтактных видов отдыха неблагоприятное состояние акватории проявляется в несоответствии морфометрических и климатических характеристик целевым показателям, что является причиной невозможности реализации отдельных видов отдыха.

4. На основании системы целевых критериев и показателей проводится комплексная оценка рекреационного природного потенциала акватории водоема. Она сочетает медико-биологический, экологический (возможность сохранения природной среды водных экосистем), технологический аспекты и позволяет определить уровень рекреационной пригодности водоема для конкретных видов отдыха путем сравнительного анализа пороговых значений показателей с фактическими данными, полученными в процессе мониторинга.

За рубежом для установления степени рекреационной пригодности водных объектов наиболее часто используются методы, основанные на системе балльных оценок, картографическом анализе, системе биоиндикаторов. В Голландии система рекреационных оценок построена на дифференцированном учете относительной важности факторов природной среды для различных видов отдыха. Значимость характеристики для каждого вида отдыха оценивается по шкале от 0 до 5 баллов, а ее качественное или количественное состояние по шкале от 0 до 20 баллов. Общая оценка объекта для рассматриваемого вида отдыха определяется путем суммирования частных оценок, умноженных на значимость характеристики. В Германии производится рекреационная оценка территории путем разбивки ее на квадраты площадью 16 км². Анализ пригодности для отдыха отдельных участков производится для широкого набора видов рекреационной деятельности как связанных, так и не связанных с водными объектами. В Чехии используется метод оценки природного потенциала для целей отдыха, который в большей степени учитывает специфику водных объектов. При проведении анализа возможности рекреационного использования водоемов на карте масштабом М 1:50000 выделяются участки территории площадью 18 км². Пригодность побережья и акватории для целей рекреации определяется с помощью комплекс-

ного показателя, учитывающего климатические условия и морфометрические характеристики. В США для определения уровня рекреационной пригодности водоемов применяется система биоиндикаторов, основанная на оценке экологического риска. Она позволяет установить степень благоприятности водоемов для купания, гребли на лодках, рыбной ловли. Биоиндикаторами выступают водные организмы и живая природа водоемов, по реакции которых оценивается вероятность возникновения острых и хронических неблагоприятных эффектов от загрязняющих веществ, содержащихся в компонентах водной экосистемы. Использование биоиндикации позволяет оперативно оценить первичные неблагоприятные последствия, возникающие в рамках водной экосистемы, установить причины и источники их возникновения, ограничить распространение выявленного загрязнителя и принять меры для предотвращения отрицательного воздействия некачественной водной среды на организм человека в процессе рекреационного использования водоема [5, 9, 10].

Заключение

Для оценки природно-ресурсного потенциала и рекреационной пригодности водоемов отечественными и зарубежными авторами предлагаются различные подходы: использование покомпонентных и интегральных оценок, система балльных оценок, картографический анализ, система биоиндикаторов и другие. Учитывая такое разнообразие подходов, требуется разработка и использование синтетического научно-методического подхода для оценки рекреационной пригодности акваторий водоемов, в котором одновременно будут использоваться различные аспекты (медико-биологический, технологический, экологический, психолого-эстетический и др.). Это даст возможность комплексно оценить рекреационный природный потенциал водоемов. Результаты такой комплексной оценки позволят количественно

оценить потенциальные возможности водоемов для безопасной реализации конкретных видов отдыха, а также выявить региональные факторы, ограничивающие рекреационное использование акваторий водоемов. Выявленные факторы помогут установить причины, по которым невозможно использовать рекреационный потенциал водоема, и разработать систему первоочередных мер, направленных на улучшение состояния водоема с целью расширения спектра рекреационных услуг, оказываемых населению.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Состояние природной среды Беларуси: экол. бюл., 2006 г. / под общ. ред. В. Ф. Логинова. — Мн.: Изд. центр БГУ, 2007. — 377 с.
2. Васильев, Ю. С. Использование водоемов и рек в целях рекреации / Ю. С. Васильев, В. А. Кукушкин. — Л.: Гидрометеоиздат, 1988. — 225 с.
3. Мухина, Л. И. Принципы и методы технологической оценки природных комплексов. — М.: Наука, 1973. — 94 с.
4. Рекреационные системы / Под ред. Н. С. Мироненко, М. Н. Бычварова. — М.: МГУ, 1986. — 134 с.
5. Авакян, А. Б. Комплексное использование и охрана водных ресурсов / А. Б. Авакян, В. М. Широков. — Мн.: Университетское, 1990. — 240 с.
6. Проектирование территорий курортно-рекреационного назначения в условиях БССР: Нормативно-методические рекомендации / Сост.: И. Н. Руденко, Л. В. Ребенок. — Мн.: Ротапринт БелНИИПградостроительства, 1975. — 171 с.
7. Шевцова, Н. С. Функционально-временное зонирование акватории озер по количественным и качественным критериям рекреационной пригодности / Н. С. Шевцова. // Природные ресурсы. — 1998. — № 2. — С. 34–46.
8. Шевцова, Н. С. Основные положения и принципы применения целевых показателей качества воды водоемов рекреационного назначения / Н. С. Шевцова // Природные ресурсы. — 1999. — № 2. — С. 99–106.
9. Авакян, А. Б. Рекреационное использование водохранилищ: проблемы и решения / Под ред. А. Б. Авакяна. — Мн.: Наука, 1990. — 151 с.
10. The State of Texas Water Quality Inventory. 12-th edition / Published and Distributed by the Texas Natural Resource Conservation Commission. — Austin, Texas, 1995. — 23 p.

Поступила 26.03.2008

УДК 613.13(476.2)

ИЗМЕНЕНИЕ ЯНВАРСКИХ КЛИМАТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В Г. ГОМЕЛЕ

А. С. Рудницкая¹, Е. И. Князева²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Белорусский государственный университет, г. Минск

Изучены изменения параметров атмосферы, изменение климата г. Гомеля в зимний сезон. Показано постепенное увеличение температуры воздуха января на протяжении многих лет. Установлено увеличение атмосферного давления января. За исследуемый период наблюдалось уменьшение возмущенности магнитного поля Земли.

Ключевые слова: город, климат, параметры атмосферы.

THE CHANGING CLIMATE CONDITIONS IN JANUARY IN GOMEL

A. S. Rudnitskaya¹, K. I. Knyaseva²¹Gomel State Medical University²Belarusian State University, Minsk

The changing of atmosphere conditions and climate changing in Gomel city were investigated during the winter time. It is revealed gradually but true increasing of the air temperature in January for the past years. The atmosphere index of January was defined. For this researching period the decreasing of Earth magnetic disturbance was observed.

Key words: city, climate, atmosphere conditions.

Введение

Республика Беларусь входит в Атлантико-континентальную лесную (лесостепную) область, имеющую номер 9, и относится к юго-западной подобласти (обозначаемой буквой «б»). По классификации климатов СНГ по Б. Г. Алисову, территория РБ находится в подобласти III9б.

Особенности климата городов Беларуси совпадают с общими закономерностями влияния города практически на все климатические параметры: образование в городе острова тепла, уменьшение прихода солнечной радиации, изменение количества выпадающих осадков, числа дней с туманами, уменьшение средней скорости ветра и особенно повторяемости больших скоростей [1, 2].

Город Гомель расположен на границе раздела высоких и низких широт и обладает особыми, характерными только для него микроклиматическими условиями. Климат города меняется с его ростом и особенностью планировки, развитием промышленности и увеличением количества используемых транспортных средств.

В современной климатологии одним из актуальных вопросов является оценка связи прогнозируемого потепления климата с региональными изменениями температуры и осадков на территории Беларуси. Наиболее существенным фактором изменения температуры и осадков является циркуляция атмосферы [3]. Этот фактор нельзя считать независимым климатообразующим, но привязка статистических свойств рядов температуры и осадков к физическим однородным периодам времени, совпадающим с той или иной формой циркуляции атмосферы, оправдана.

В последние годы в связи с созданием экспериментальной базы из многолетних рядов наблюдений различных параметров атмосферы появилась возможность изучать климатологию верхней атмосферы, включающей в себя среднюю атмосферу и прилегающую к ней нижнюю ионосферу — область высот от 10 км до 120 км. Долговременная изменчивость атмосферных параметров в значительной степени определяется уровнем солнечной активности (11-летним циклом, солнечными протонными вспышками) и возмущенностью магнитного поля Земли.

При потеплении климата рост количества осадков по модельным оценкам должен наблюдаться в высоких широтах, а падение — в низких. Граница раздела проходит на 50–55° северной широты, что позволяет прогнозировать изменение осадков при потеплении климата на территории Республики Беларусь [2]. Модельные оценки изменения температуры за счет изменения парниковых газов свидетельствует о том, что потепление должно быть обнаружено в первую очередь зимой в высоких широтах.

В работе по климату Беларуси В. Ф. Логинов (1996 г.) отмечает, что потепление климата оказалось более выраженным и мощным в северной части республики: повышение температуры за последние 30 лет в январе составило около 7°, также происходит повышение количества осадков в северной и падение в южных частях республики. Характер изменения осадков в северных районах в период современного потепления климата существенно отличается от характера их изменения в центральных и южных районах: в северных наблюдается рост, а в центральных и особенно южных — снижение количества осадков в последние несколько десятилетий.

В Республике Беларусь январь — самый холодный месяц в году. Характер теплых зим в городе Гомеле обусловлен воздействием морских воздушных масс Атлантики или Средиземного моря. Смена этих теплых воздушных масс холодными арктическими или континентальными приводит к частой смене морозных и оттепельных периодов.

Значительные изменения геофизических и синоптико-метеорологических условий приводят к изменению окружающей среды. Пребывание человека в необычных климатогеографических условиях ведет к дополнительным затратам энергии, к расходованию сил организма [4, 5].

Особый интерес представляет изучение изменения климата г. Гомеля.

Исследование климатических параметров необходимо для своевременной разработки соответствующей стратегии реагирования различных отраслей хозяйства и потребителей климатической информации, в том числе медицинских учреждений.

Цель исследования — изучить особенности изменения климатических и геофизических параметров в зимний сезон, в январе месяце.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ рядов наблюдений климатических показателей (температура, осадки, влажность, атмосферное давление, ветер, солнечное сияние, возмущенности геомагнитного поля) в зимний сезон за многие годы.

Для анализа показателей применялись методы анализа временных рядов. Методы анализа временных рядов основываются на жестком требовании равенства интервалов между замерами (интервал составлял 3 часа, т. к. данные регистрировались через каждые 3 часа — 8 раз в сутки). Для переменных исследуемых показателей построен полином 6-й степени, с помощью которого можно визуально оценить степень зависимости показателя от времени его измерения. Возмущенность геомагнитного поля оценивалась по К-индексу (от 0 баллов — спокойная геомагнитная обстановка до 9 баллов — сильная магнитная буря). Девятибалльная шкала представляет собой численную характеристику степени возмущенности, выраженную в баллах, где каждому баллу со-

ответствует амплитуда колебаний магнитных напряжений В или Н за трехчасовых промежутков, с поправкой на спокойную суточную вариацию.

Результаты исследований обработаны статистически с помощью программы SPSS с применением методов анализа временных рядов, использованием регрессионной и полиномиальной модели, корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов указывал на наличие изменений, не характерных для отдельных показателей метеозлементов в зимний сезон.

Изменение температуры воздуха января в г. Гомеле за 75 лет (1928–2003 гг.) свидетельствовало о медленном, но верном ее повышении.

Между переменной «температура» и временем измерения отмечалась слабая связь, где коэффициент корреляции Пирсона (R) составил 0,255 (наличие данной связи с вероятностью 95% не является следствием случайности).

За последние 30 лет (1973–2003 гг.) связь между температурой воздуха января и временем измерения стала немного теснее: R = 0,365 (наличие данной связи с вероятностью 95% не является следствием случайности) (рисунок 1).

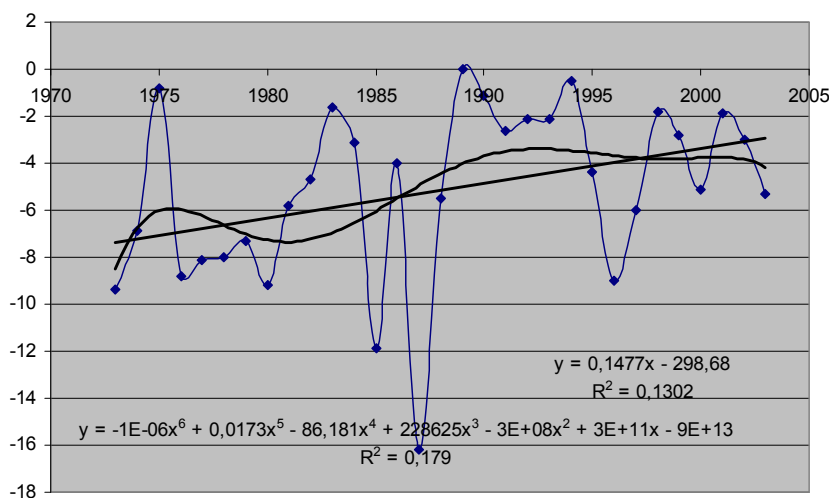


Рисунок 1 — Среднее значение температуры воздуха января 1973–2003 гг.

По данным многолетних наблюдений И. А. Савицкого и Ц. А. Швер (1980 г.), ранее средняя температура воздуха января в г. Гомеле составляла $-6,9^{\circ}\text{C}$. В отдельные годы она опускалась до отметки -15°C и ниже, в другие годы приближалась к 0°C , причем отклонения температуры $-3,1^{\circ}\text{C}$ и более от средних месячных величин встречались каждые 5 лет, а $-9,6^{\circ}\text{C}$ и более — не чаще одного раза в 50 лет [6].

Анализ полученных данных средней температуры января в Гомеле за исследуемый период 1993–2003 гг. выявил повышение среднемесячной температуры ($-3,7^{\circ}\text{C}$). В 1994 г.

величина показателя средней температуры за январь приближалась к нулевой отметке и составляла $-0,36^{\circ}\text{C}$ (рисунок 2).

В последующие годы средняя температура января постепенно опускалась, и самые низкие ее значения (-9°C и $-5,3^{\circ}\text{C}$) отмечались в период 1996–1997 гг.

Анализ полученных нами результатов за январь 1993–2003 гг. указал на значительное снижение количества осадков.

Самые низкие значения переменной «количество осадков» ($0,57$ и $0,37$ мм) наблюдались в период 1996–1997 гг. (рисунок 3).

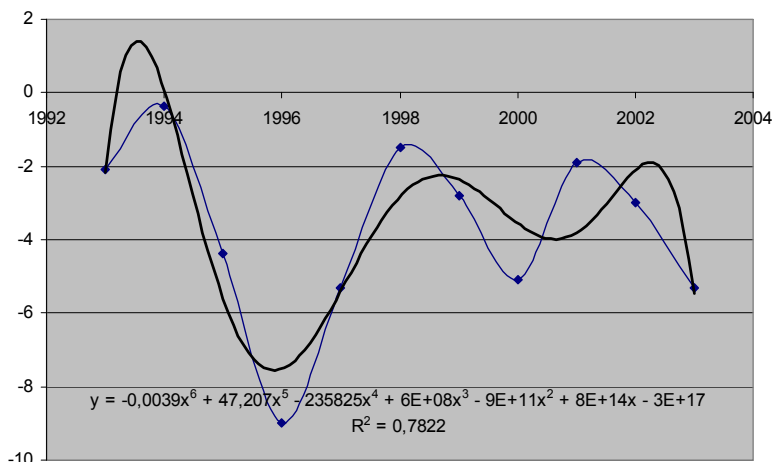


Рисунок 2 — Температуры воздуха января 1993–2003 гг.

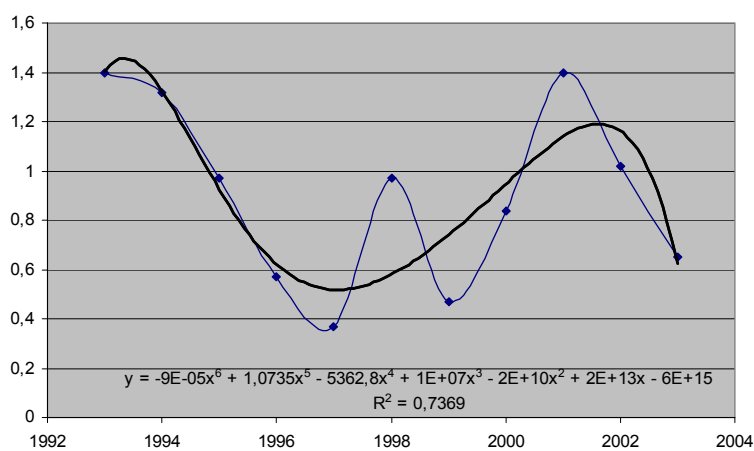


Рисунок 3 — Количество осадков января 1993–2003 гг.

Полученная аддитивная модель полиномиального тренда показателя «количество осадков» объясняет 74% ($R^2 = 0,74$) общей вариации уровней временного ряда, и соответственно, на 26% вариации уровней временного ряда обусловлены другими факторами, не учтенными в данной модели.

Самый низкий показатель средней относительной влажности (79,7%) января наблюдался в 1996 г. В последующие годы данный показатель

увеличивался и достиг наибольшего значения (92,8%) в 1999 г.

В январе 2000 г. отмечено уменьшение относительной влажности воздуха, которая составила 91% и не превышала 90% в период 2001–2003 гг. (рисунок 4). В период с 1995 по 1998 гг. наблюдались самые высокие значения показателя продолжительности солнечного сияния в январе (2,1 / 1,7 / 1,4 / 1,9), а наименьший показатель продолжительности солнечного сияния отмечен в 1999 г. (таблица 1).

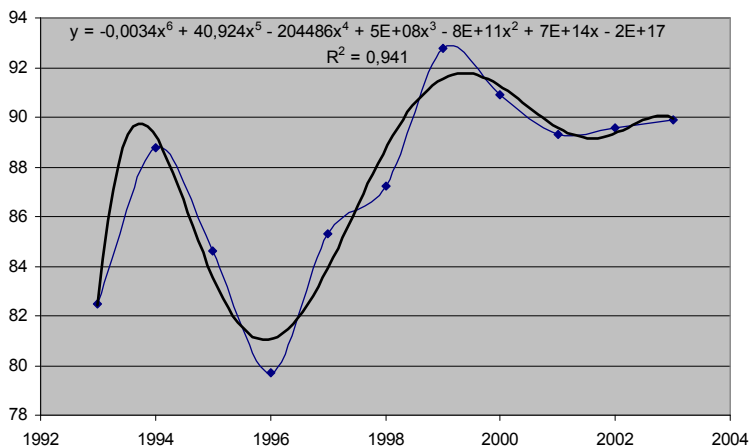


Рисунок 4 — Относительная влажность января 1993–2003 гг.

Таблица 1 — Продолжительность солнечного сияния в январе в Гомеле

Январь / год	Продолжительность солнечного сияния (среднее за месяц)	Январь / год	Продолжительность солнечного сияния (среднее за месяц)
1993	1,7	1999	0,6
1994	0,9	2000	1,5
1995	2,1	2001	1,1
1996	1,7	2002	1,2
1997	1,4	2003	1,6
1998	1,9		

Анализ данных атмосферного давления выявил зависимость величин данного показателя от времени его измерения, причем с наличием барической тенденции к увеличению (рисунок 5).

При построении регрессионной модели для показателя «атмосферное давление» ко-

эффициент значимости составил 61%. Существует прямая линейная зависимость между показателем «атмосферного давления» и годом его измерения, что свидетельствует об увеличении значений данного фактора с каждым годом.

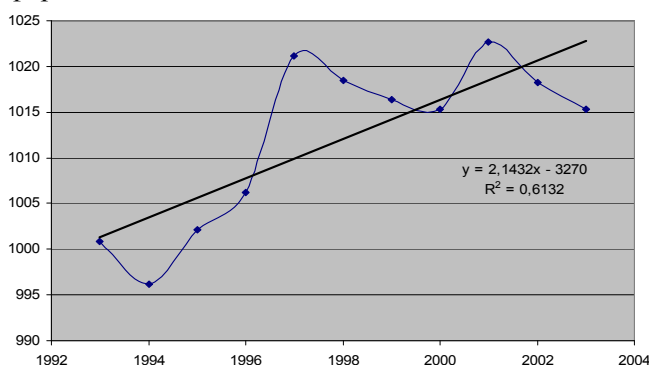


Рисунок 5 — Атмосферное давление января 1993–2003 гг.

Представляется возможным предсказать уровень атмосферного давления по уравнению парной линейной регрессии. Необходимо подставить в уравнение вместо X тот год, для которого рассчитывается средний уровень атмосферного давления в январе:

$$y = X \times 2,14 - 3\ 270$$

Так, в 2008 году уровень атмосферного давления января составит:

$$y = 2008 \times 2,14 - 3\ 270 = 1027 \text{ (мбар)}$$

Уровень значимости данной модели достаточно высокий (Sig = 0,004), и результаты, полученные с ее помощью, не являются следствием случайности.

Давление воздуха является основным фактором, определяющим направление и скорость

движения воздуха. Оно связано с условиями общей циркуляции атмосферы, господствующей в данном районе.

Показатель средней скорости ветра января составил около 5 м/с, что незначительно отличалось от данных, опубликованных в 80-е годы [6].

Максимальная скорость ветра составила наибольшую среднюю величину за январь (11,3 м/с) в 1993 г. (рисунок 6). В последующие годы величина данного показателя постепенно уменьшалась и составила 7,1 м/с в 1996 г. В 1998 г. отмечалось увеличение максимальной скорости ветра (9,6 м/с). В 2001 г. данный показатель составил наименьшую величину (7,0 м/с).

Проведена оценка взаимосвязи показателей метеоэлементов (таблица 2).

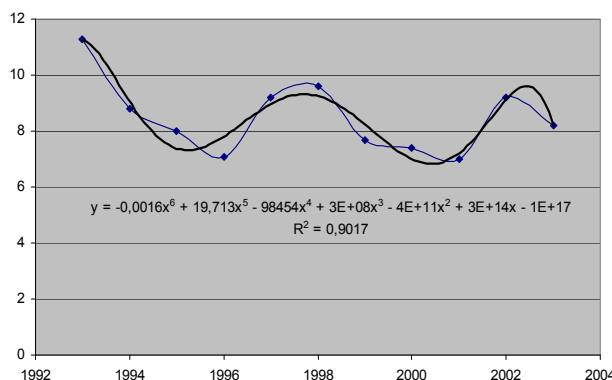


Рисунок 6 — Максимальная скорость ветра января 1993–2003 гг.

Таблица 2 — Оценка зависимости между показателями метеорологических элементов

Показатели	Кол-во осадков	Ср. тем-перат.р	Мин. темп.	Макс-я темп.	Влаж-ность	Скорость ветра	Солнечн. сияние	Атмосф-е давление
Кол-во осадков	1	,675(*)	,679(*)	,667(*)	,193	,314	,023	-,369
Ср. темп.	,675(*)	1	,928(**)	,984(**)	,613	,438	-,372	-,075
Мин. темп.	,679(*)	,928(**)	1	,922(**)	,679(*)	,358	-,285	,109
Макс. темп.	,667(*)	,984(**)	,922(**)	1	,633(*)	,459	-,303	-,141
Влажность	,193	,613	,679(*)	,633(*)	1	-,259	-,630(*)	,455
Скорость ветра	,314	,438	,358	,459	-,259	1	,218	-,252
Солн. сияние	,023	-,372	-,285	-,303	-,630(*)	,218	1	-,195
Атм. давление	-,369	-,075	,109	-,141	,455	-,252	-,195	1

* Коэффициент значим на уровне 95% вероятности. ** Коэффициент значим на уровне 99% вероятности.

Корреляционный анализ перечисленных выше метеорологических элементов свидетельствует о наличии тесной прямой связи между переменными «осадки» и «температура» ($r = 0,7$), а также «температура» и «влажность» ($r = 0,6$).

Между переменными «влажность» и «солнечное сияние» наблюдается тесная обратная связь ($r = -0,6$), т.е. чем больше влажность, тем меньше продолжительность солнечного сияния и наоборот.

Помимо изучения изменения метеорологических элементов в последние годы возрос интерес к проблеме магнитных возмущений в связи с тем,

что электромагнитные факторы, обусловленные бурями в магнитосфере, более тесно связаны с состоянием здоровья населения. Некоторые физические механизмы, лежащие в основе воздействия магнитных бурь на технические, биологические и природные объекты, выяснены. Связь солнечной активности и магнитных бурь с изменениями в организме человека несомненно существует, что отмечается в публикациях (изменение скорости кровотока, температуры кожного покрова, уровня витамина В₂ в крови и др.).

Проведена оценка степени возмущенности геомагнитного поля (таблице 3).

Таблица 3 — Оценка степени возмущенности магнитного поля за январь

Год	Показатель	Минимальное значение	Максимальное значение	Среднее значение, μ	Стандартное квадратичное отклонение
1994	К-индекс	1	3,75	2,45	0,83
	Сумма К-значений	8	30	19,58	6,6
1995	К-индекс	1	3,75	1,96	0,88
	Сумма К-значений	8	30	15,74	7
1997	К-индекс	1	3,38	1,62	0,69
	Сумма К-значений	8	27	12,96	5,54
1998	К-индекс	1,13	3,63	2,05	0,66
	Сумма К-значений	9	29	16,38	5,25
2002	К-индекс	0,38	3,38	1,68	0,71
	Сумма К-значений	3	27	13,45	5,7

Для получения итоговой средней по К-индексу за январь 1994–2002 гг. были получены средние значения по дням месяца (в результате нахождения средней по 8 замерам) и

далее по ним вычислялась итоговая средняя. Для анализа зависимости К-индекса от времени его измерения использовали регрессионную и полиномиальную модель (рисунок 7).

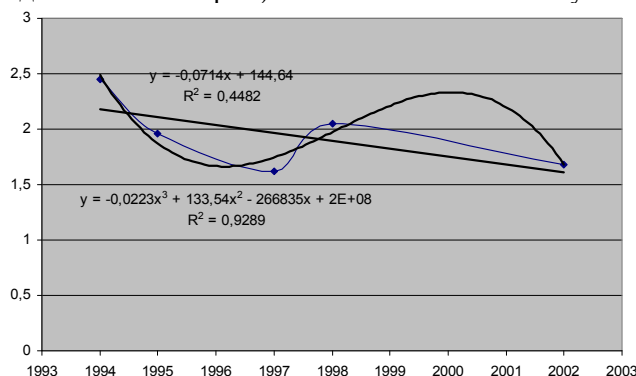


Рисунок 7 — К-индекс в январе месяце 1994–2002 гг.

Установлена обратная линейная зависимость между К-индексом и временем его измерения, т. е. возмущенность магнитного поля в 1994–2002 гг. постепенно уменьшалась.

Выводы и заключение

Наблюдения за изменением температуры воздуха января в г. Гомеле на протяжении многих лет свидетельствует о медленном, но верном ее повышении в зимний сезон. Установлено достоверное увеличение атмосферного давления января в городе Гомеле. Отмечается тесная прямая связь между количеством осадков и температурой воздуха января, тесная прямая связь между температурой и влажностью воздуха в зимний сезон. Наблюдается тесная обратная связь между относительной влажностью воздуха января и продолжительностью солнечного сияния. За период проведения исследований отмечается достоверное уменьшение степени возмущенности магнитного поля.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о постепенном изменении климатических параметров в январе в г. Гомеле. Врачи медицинских учреждений, базируясь на информации об изменении климатических параметров (перепадах атмосферного давления, температуры

(контраст), влажности воздуха и др.), могут заблаговременно проводить метеопрофилактику исходя из особенностей клинического течения основного и сопутствующих заболеваний, так как многофакторное влияние сложного природного гелиогеофизического и синоптико-метеорологического комплекса на человека весьма многогранно (сказывается на биоэнергетике, термоадаптации, обуславливает развитие в организме либо гипотензивно-гипоксического, либо тонизирующе-спастического синдрома и др.).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гольберг, М. А. Климат Минска / М. А. Гольберг. — Мн.: Выш. шк., 1976. — 288 с.
2. Логинов, В. Ф. Климат Беларуси / В. Ф. Логинов. — Мн.: Институт геологических наук АН Беларуси, 1996. — 235 с.
3. Адаменко, В. Н. Климат больших городов / В. Н. Адаменко. — Обнинск, 1975. — 71 с.
4. Климат и город / Матер. конф. «Климат – город – человек». — М., 1974. — 152 с.
5. Новиков, В. С. Биоритмы, космос, труд / В. С. Новиков, Н. Р. Деряпа. — СПб.: Наука, 1992. — 256 с.
6. Климат г. Гомеля / М. А. Савицкий [и др.]; под ред. канд. техн. наук М. А. Савицкого, канд. геогр. наук Ц. А. Швер. — Л.: Гидрометеиздат, 1980. — 148 с.

Поступила 25.03.2008

УДК [613.81+616-036.88] : 616.37-002

АЛКОГОЛЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ ПАНКРЕАТИТА: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ ВЗАИМОСВЯЗИ

Ю. Е. Разводовский

Гродненский государственный медицинский университет

В настоящей работе проведен сравнительный анализ динамики уровня смертности от панкреатита, а также смертности в результате острых алкогольных отравлений в России в период с 1956 по 2005 гг. Анализ временных серий свидетельствует о существовании статистически значимой взаимосвязи между динамикой уровня смертности в результате острых алкогольных отравлений и уровня смертности от панкреатита как среди мужчин ($r = 0,74$; $SE = 0,14$), так и среди женщин ($r = 0,50$; $SE = 0,14$) на нулевом лаге. Результаты настоящего исследования свидетельствуют в пользу гипотезы, согласно которой интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя является фактором риска смертности от панкреатита.

Ключевые слова: алкогольные отравления, смертность от панкреатита, Россия, 1965–2005 гг.

ALCOHOL AND DEATH-RATE FROM PANCREATITIS: POPULATION LEVEL OF INTERCONNECTION

U. E. Razvodovsky

Grodno State Medical University

In present work we focused on comparative analysis trends of mortality due to pancreatitis and fatal alcohol poisoning in Russia in 1965–2005. ARIMA time series analysis suggests a positive association between pancreatitis mortality rate and fatal alcohol poisoning rate for male ($r = 0,74$; $SE = 0,14$), and female ($r = 0,50$; $SE = 0,14$) at zero lag. According to outcomes of present study the intoxication-oriented pattern of alcohol consumption is a risk factor for mortality due to pancreatitis for male, as well as for female.

Key words: alcohol poisoning, mortality due to pancreatitis, Russia, 1965–2005.

Введение

Алкоголь является главным фактором риска развития хронического панкреатита [7]. В мно-

гочисленных исследованиях, проведенных в разных странах мира, было показано, что алкоголь вовлечен в более чем 80% случаев данно-

го заболевания [7, 8, 12]. Хронический панкреатит чаще развивается у молодых мужчин в возрасте 30–40 лет, что обуславливает социальную значимость данной патологии. Риск развития хронического панкреатита линейно растет с увеличением дозы и длительности злоупотребления алкоголем. В среднем хронический панкреатит развивается после 15 лет интенсивной алкоголизации [8]. Было показано, что даже относительно небольшие дозы алкоголя (40–50 граммов в абсолютном эквиваленте) могут вызвать это заболевание [7]. Учитывая данное обстоятельство, а также то, что существуют значительные вариации в индивидуальной чувствительности к токсическому действию этанола, сложно определить «безопасный» уровень потребления. Патогенетический механизм алкогольного панкреатита сложен и не достаточно изучен. Он включает такие компоненты, как прямое повреждающее действие алкоголя и его токсического метаболита ацетальдегида, активация свободнорадикальных механизмов усиливающих оксидативный стресс, стимулирование фиброгенеза, активация пищеварительных ферментов внутри поджелудочной железы, что приводит к ее самоперевариванию [3, 6, 9, 11]. Тот факт, что хронический панкреатит развивается только приблизительно у 10% алкоголиков, предполагает важную этиологическую роль каких-то дополнительных факторов [7]. Этими факторами могут являться генетическая предрасположенность, диета, курение, вид алкогольного напитка, а также паттерн потребления [3, 4, 14]. Так, например, было установлено, что потребление алкоголя совместно с насыщенной жирами диетой вызывает апоптоз и атрофию клеток поджелудочной железы [13].

Некоторые исследователи указывают на то, что именно хроническое злоупотребление алкоголем, а не периодическая алкогольная интоксикация является основной причиной развития хронического панкреатита [7]. В то же время существует мнение, что критическим фактором в этиологии хронического панкреатита является суммарная доза алкоголя [8]. В клинической практике часто наблюдаются случаи развития острого панкреатита после алкогольного эксцесса на фоне отсутствия выраженных признаков хронического панкреатита, что может указывать на важную роль интоксикационно-ориентированного паттерна потребления алкоголя в этиологии панкреатита [2]. Современные методы статистического анализа позволяют изучать взаимосвязь между потреблением алкоголя и смертностью на популяционном уровне. Анализ временных серий, основанный на данных из 14 стран Западной Европы за период с 1950 по 1955 гг., показал, что общий уровень потребления алкоголя коррелирует с уровнем смертности от панкреатита во всех странах, включенных в анализ [12]. При этом наиболее тес-

ная взаимосвязь отмечалась в странах Северной Европы, где в структуре потребления алкоголя преобладают крепкие алкогольные напитки. В свете вышеизложенного актуальной задачей является оценка влияния алкогольного фактора на уровень и динамику смертности от панкреатита в стране, где преобладает интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя. С этой целью в настоящем исследовании был проведен сравнительный анализ динамики уровня смертности от панкреатита и острого алкогольного отравления в России в период с 1956 по 2005 гг.

Материалы и методы

Стандартизированные половые коэффициенты смертности в результате острых алкогольных отравлений и панкреатита (в расчете на 1 млн. населения) взяты из отчетов Госкомстата России. Смертность в результате острых алкогольных отравлений является классическим индикатором уровня связанных с алкоголем проблем в обществах, где преобладает интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя [1]. Поскольку определение реального уровня потребления алкоголя представляет собой достаточно сложную в методологическом плане задачу в эпидемиологических исследованиях в качестве показателя приблизительного уровня потребления алкоголя, а также в качестве индикатора интоксикационно-ориентированного паттерна 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 динамику уровня смертности от панкреатита. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета «Statistica» 7,0 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 [10]. В этой связи прикладной анализ временного ряда предполагает исключение из него тренда и других закономерных составляющих, для того чтобы остатки не отличались от процесса «белого шума». Процесс удаления детерминированной составляющей временного ряда называется «выбеливанием». Для оценки и удаления тренда из временного ряда в настоящем исследовании использовался метод простых разностных операторов. 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]. 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». Следующий этап предполагает исследование кросс корреляционной функции между двумя «выбеленными» сериями.

Результаты и их обсуждение

В период с 1956 по 2005 гг. уровень смертности в результате острых алкогольных отравлений вырос среди мужчин в 2,9 раза (с 159,7 до 468,7 на 1 млн. населения), а среди женщин — в 4,1 раза (с 27,9 до 113,6 на 1 млн. населения). Уровень смертности от панкреатита среди мужчин вырос в 3,2 раза (с 37,5 до 120,1 на 1 млн. населения), а среди женщин — в 2,4 раза (с 17,7 до 42,9 на 1 млн. населения). Средний уровень смертности в результате острых алкогольных отравлений среди мужчин в 4,5 раза превышает уровень этого показателя среди женщин (298,7 vs. 66,2). Средний уровень смертности от панкреатита в 2,2 раза выше среди мужчин, чем среди женщин (48,0 vs. 22,2). Обращают на себя внимание половые различия уровней смертности. В частности, уровень смертности от панкреатита среди мужчин в 2,2 раза, а уровень острых алкогольных отравлений в 4,5 раза выше, чем среди женщин. Эти различия, очевидно, обусловлены большей распространенностью злоупотребления алкоголем среди мужчин. В то же время, согласно результатам эпидемиологических исследований, уровень связанных с алкоголем проблем среди мужчин примерно в 4 раза выше, чем среди женщин [1]. На

основании этих данных можно было ожидать половое соотношение уровня смертности от панкреатита 1:4. Вероятной причиной такого несоответствия является то, что женщины имеют более высокий риск развития алкогольного поражения поджелудочной железы.

Визуальный анализ данных, представленных на рисунках 1 и 2, свидетельствует о схожем паттерне динамики уровня смертности от острых алкогольных отравлений и панкреатита среди мужчин и женщин. Линейный рост уровня смертности, наблюдавшийся в 60-х годах, сменился резким снижением в середине 80-х годов, затем снова последовал резкий рост в первой половине 90-х годов, который в свою очередь сменился резким снижением во второй половине 90-х годов. Начиная с 1998 г. уровень этих видов смертности снова стал расти. Вместе с тем, имеются существенные различия в динамике смертности от панкреатита среди мужчин и женщин. В частности, колебания уровня этого показателя в середине 80-х, первой половине 90-х годов были более выражены среди мужчин, нежели среди женщин. Так, в период с 1984 по 1988 гг. уровень смертности от панкреатита среди мужчин снизился на 31%, а среди женщин на 12%. В период с 1988 по 1994 гг. уровень смертности среди мужчин вырос на 117%, в то время как среди женщин этот показатель вырос на 40,7%. Очевидно то, что резкое снижение уровня смертности от панкреатита в середине 80-х годов было обусловлено снижением уровня потребления алкоголя в период антиалкогольной кампании 1985–1988 гг., в то время как резкий рост уровня смертности в первой половине 90-х годов ассоциируется с отменой государственной алкогольной монополии в 1992 г. и, как следствие этого, наводнением алкогольного рынка дешевой водкой и спиртом низкого качества. Тот факт, что уровень смертности от панкреатита среди мужчин в данный период в большей степени был подвержен колебаниям, может косвенно свидетельствовать о том, что алкоголь как этиологический фактор панкреатита более значим для мужчин, нежели для женщин.

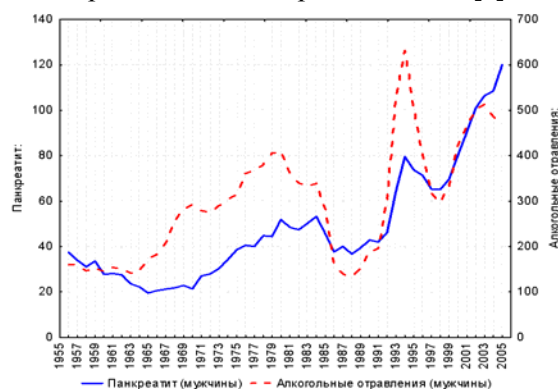


Рисунок 1 — Динамика уровня смертности в результате острых алкогольных отравлений и панкреатита среди мужчин

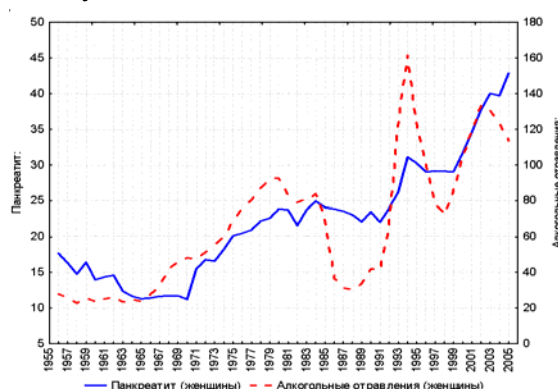


Рисунок 2 — Динамика уровня смертности в результате острых алкогольных отравлений и панкреатита среди женщин

Согласно результатам корреляционного анализа пар по Спирману, существует выраженная взаимосвязь между динамикой уровня смертности в результате острых алкогольных отравлений и смертности от панкреатита как среди мужчин ($r = 0,77$; $p = 0,000$), так и среди женщин ($r = 0,82$; $p = 0,000$).

Анализ графических данных свидетельствует о том, что изучаемые временные ряды не являются стационарными, поскольку имеют выраженный линейный тренд. Этот тренд, очевидно, обусловлен влиянием каких-то долговременных факторов, эффект которых постепенно накапливался. Поэтому следующим этапом было удаление линейного тренда с помощью дифференцирования. Анализ рядов, полученных с помощью простого разностного оператора первого порядка, свидетельствует, что их можно рассматривать

как стационарные. После удаления детерминированной составляющей мы можем оценить взаимосвязь между двумя временными сериями. Результаты кросс корреляционного анализа свидетельствуют о существовании выраженной взаимосвязи между динамикой уровня смертности в результате острых алкогольных отравлений и уровнем смертности от панкреатита на нулевом лаге как среди мужчин ($r = 0,74$; $SE = 0,14$), так и среди женщин ($r = 0,50$; $SE = 0,14$). Результаты анализа распределенных лагов также свидетельствуют о существовании положительной взаимосвязи между уровнем фатальных алкогольных отравлений и уровнем смертности от панкреатита среди мужчин и женщин на нулевом лаге (таблицы 1 и 2). При этом взаимосвязь между изучаемыми показателями более тесная для мужчин, чем для женщин.

Таблица 1 — Характеристики лаговых коэффициентов регрессии АРПСС модели для мужчин

Lag	Regres Coeff	Standard Error	t	p
0	0,08	0,01	5,68	0,000
1	-0,00	0,01	-0,02	0,979
2	0,01	0,01	1,11	0,269
3	0,00	0,01	0,38	0,702

Таблица 2 — Характеристики лаговых коэффициентов регрессии АРПСС модели для женщин

Lag	Regres Coeff	Standard Error	t	p
0	0,04	0,01	2,57	0,013
1	0,03	0,02	1,80	0,077
2	-0,01	0,02	-0,60	0,550
3	0,03	0,01	1,80	0,077

Согласно результатам анализа временных серий, существует позитивная взаимосвязь между уровнем смертности в результате острых алкогольных отравлений и уровнем смертности от панкреатита среди мужчин и женщин на нулевом лаге. На этом основании мы можем говорить о том, что независимая переменная (уровень смертности от острых алкогольных отравлений как индикатор интоксикационно-ориентированного паттерна потребления алкоголя) влияет на зависимую (уровень смертности от панкреатита) при отсутствии эффекта временного запаздывания. Полное временное совпадение трендов кажется несколько неожиданным, поскольку смертность в результате острых алкогольных отравлений относится к острым алкогольным проблемам, а смертность от панкреатита относится к хроническим алкогольным проблемам. Поэтому между трендами данных показателей предполагается существование временного лага. Отсутствие эффекта временного запаздывания меж-

ду динамикой уровня смертности в результате острых алкогольных отравлений и динамикой уровня смертности от панкреатита и свидетельствует о том, что не только хроническое злоупотребление алкоголем, но и периодическое употребление больших доз крепких алкогольных напитков за короткий промежуток времени (так называемый интоксикационно-ориентированный паттерн потребления) значительно повышает риск смертности от панкреатита.

Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют в пользу гипотезы, согласно которой эксплозивный или интоксикационно-ориентированный паттерн потребления алкоголя является фактором риска смертности от панкреатита как для мужчин, так и для женщин. В этой связи программа профилактики связанной с алкоголем соматической патологии должна предусматривать не только снижение общего уровня потребления алкоголя, но и снижение доли крепких алкогольных напитков в структуре потреб-

ления, а также формирование более умеренного паттерна потребления алкоголя.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Немцов, А. В. Алкогольная смертность в России, 1980–1990 гг. / А. В. Немцов. — М., 2001.
2. Разводовский, Ю. Е. Алкоголь и смертность в Беларуси / Ю. Е. Разводовский. — Гродно, 2003.
3. Acute ethanol administration induces oxidative changes in rat pancreatic tissue / E. Altomare [et al.] // Gut. — 1996. — Vol. 38. — P. 742–746.
4. Ethanol-induced alterations in messenger RNA levels correlate with glandular content of pancreatic enzymes / M. V. Apte [et al.] // Journal of Laboratory and Clinical Medicine. — 1995. — Vol. 125. — P. 634–640.
5. Box, G. E. P. Time Series Analysis: forecasting and control / G. E. P. Box, G. M. Jenkins. — London: Holden-Day Inc., 1976.
6. Chronic alcohol consumption accelerates fibrosis in response to cerulein-induced pancreatitis in rats / X. Deng [et al.] // American Journal of Pathology. — 2005. — Vol. 166. — P. 93–106.
7. Dufour, M. C. The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis / M. C. Dufour, M. D. Adamson // Pancreas. — 2003. — Vol. 27, N. 4. — P. 286–290.
8. Durkec, J. P. Multicenter survey of the etiology of pancreatic disease: the relationship between the relative risk of developing chronic pancreatitis and alcohol, protein and lipid consumption / J. P. Durkec, H. Sarles Digestion. — 1978. — Vol. 18. — P. 337–350.
9. Pathophysiology of alcohol-induced pancreatitis / M. M. Lerch [et al.] // Pancreas. — 2003. — Vol. 27, N. 4. — P. 291–296.
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. Norton, I. P4502E1 is present in rat pancreas and is induced by chronic ethanol administration / I. Norton, P. Haber // Gastroenterology. — 1996. — Vol. 110. — P. 1280.
12. Potentiation of ethanol-induced pancreatic injury by dietary fat / H. Tsukamoto [et al.] // Am J. Pathol. — 1988. — Vol. 131. — P. 246–257.
13. Whitcomb, D. C. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene / D. C. Whitcomb, M. C. Gorry, R. A. Preston // Nature Genetics. — 1996. — Vol. 14. — P. 141–145.

Поступила 21.05.2007

УДК 616.33-002.44:614.87

ВЛИЯНИЕ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ НА ПОПУЛЯЦИОННУЮ ТЯЖЕСТЬ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В. М. Лобанков, М. Н. Камбалов

Гомельский государственный медицинский университет

Популяционная тяжесть язвенной болезни (ЯБ) зависит от различных причин. К ним относятся социально-экономические и демографические особенности общества, эффективность лечебных мероприятий, хронобиологические факторы и др. В последние годы в Беларуси и странах СНГ отмечается уменьшение количество осложненных форм ЯБ. Это происходит благодаря позитивным социально-экономическим переменам, улучшению качества консервативного лечения. Между тем, снижение такого объективного показателя популяционной тяжести (ПТ) ЯБ, как частота перфоративных язв, произошло только после 2006 г. Объяснить это медицинскими или социальными достижениями невозможно. Установлена корреляционная зависимость первичной заболеваемости ЯБ и частоты язвенных прободений с 11-летними циклами солнечной активности (СА).

Ключевые слова: язвенная болезнь, популяционная тяжесть ЯБ, перфоративные язвы, солнечная активность.

INFLUENCE OF SOLAR ACTIVITY ON POPULATION PEPTIC ULCERS HEAVINESS

V. M. Lobankov, M. N. Kambalov

Gomel State Medical University

The population peptic ulcer (PU) heaviness is influenced by various factors: social, economic and demographic features of a society, efficiency of medical actions, chronobiological factors, etc. In recent years in Belarus and the CIS countries the decrease in quantity of complicated forms PU is marked. It is due to positive social and economic changes, the improvement of conservative treatment. Meanwhile, the decrease in frequency of perforated ulcers as an objective parameter of the population PU heaviness took place only after 2006. It is impossible to explain this by only medical or social achievements. The correlation dependence of initial incidence of PU disease and frequencies of perforated ulcer with eleventh annual cycles of solar activity (SA) is stated.

Key words: peptic ulcer, population heaviness of peptic ulcer, perforated ulcers, solar activity.

Введение

В настоящее время общепризнано влияние различных геофизических ритмов на физиоло-

гические и патологические процессы человеческого организма [3, 5]. По словам одного из основоположников хрономедицины и гелио-

биологии А. Л. Чижевского, «...больной организм — система, выведенная из равновесия дестабилизирующим импульсом, которым может быть резкое изменение метеорологических или гелиогеофизических факторов» [11].

Жизнь любых существ микро- и макромира на Земле напрямую связана с процессами, происходящими на Солнце. Исследования воздействия солнечной активности (СА) на биосферу имеют продолжительную историю. К настоящему времени накоплен обширный материал, демонстрирующий корреляции различных проявлений СА с морфофункциональными характеристиками биологических систем на всех структурных уровнях от физико-химических процессов до явлений популяционного масштаба [1, 2, 3, 5].

В прошлом веке была установлена корреляция динамики заболеваемости рядом нозологий с циклическими геофизическими процессами. В частности, в работах А. Л. Чижевского выявлена достоверная связь возникновения эпидемий инфекционных заболеваний (холеры, чумы, дифтерии и др.), ритмических изменений уровня общей смертности на земном шаре с изменениями показателей солнечной активности [3, 11]. Среди различных критериев, используемых для характеристики процессов, происходящих на Солнце, наряду с магнитными бурями и вспышками, анализируют динамику солнечных пятен, отражаемую числами Вольфа. Такая цикличность СА, колеблясь от 10,5 до 12,3 лет, имеет средний интервал в 11,2 года [1, 2, 9, 10].

Во второй половине XX столетия выполнена серия работ, демонстрирующая наличие сложной хронобиологической зависимости между течением язвенной болезни (ЯБ) и СА [4, 8, 12]. Было установлено, что периоды колебаний СА и заболеваемости ЯБ примерно одинаковы, но имеют противоположные фазы, то есть во время максимальной СА отмечается снижение заболеваемости и наоборот [9, 12]. Логично предположить, что изменения популяционной тяжести ЯБ также могут зависеть от циклов СА.

Под популяционной тяжестью ЯБ следует понимать величину, определяющуюся распространенностью ЯБ среди населения и долей больных с тяжелым и осложненным течением заболевания. Будучи зависимой от многих факторов (генетические, демографические особенности населения, социально-экономические условия жизни общества, эффективность медицинских технологий и др.), популяционная тяжесть ЯБ наиболее объективным и наглядным образом характеризуется частотой перфоративных язв. При величине до 10 случаев на 100 тыс. населения в год популяционная тяжесть ЯБ низкая,

при 10–20 — средняя, 20–30 — высокая и более 30 — очень высокая [7]. Данный показатель подвержен значительной вариабельности. В периоды так называемого социального стресса (политические и экономические кризисы, вооруженные конфликты, техногенные и экологические катастрофы и т.п.) он повышается [6, 13, 15]. В экономически развитых странах сокращение частоты прободных язв происходило при внедрении в практику здравоохранения эффективных противоязвенных препаратов на фоне относительной социально-экономической стабильности. Сегодня в этих странах частота перфоративных язв составляет около 3–7 случаев на 100 тыс. населения в год.

В большинстве «постсоветских стран» популяционная тяжесть ЯБ находится на среднем или высоком уровне [6, 14]. Некоторое снижение показателя, отмечаемое в последние годы, гастроэнтерологи объясняют исключительно успехами консервативной терапии.

Цель исследования: установление связи циклических колебаний солнечной активности, выражающихся в значениях чисел Вольфа, с динамикой популяционной тяжести ЯБ на примере изменения частоты перфоративных язв.

Материалы и методы

Нами продолжен мониторинг частоты перфоративных гастродуоденальных язв среди жителей Гомельской области и населения Беларуси в целом. На рисунке 1 представлена динамика анализируемого показателя за 1965–2007 гг. на Гомельщине. Как видно, до первой половины 90-х годов в нашем регионе популяционная тяжесть ЯБ была средней. Резкий рост показателя совпал с распадом Советского Союза и последовавшим вслед за этим социально-экономическим кризисом. Популяционная тяжесть ЯБ стала высокой и очень высокой. Заметное снижение показателя с 27,6 до 20,3 случаев на 100 тыс. населения произошло только в 2006 г.

На рисунке 2 демонстрируется изменение популяционной тяжести ЯБ у населения Беларуси за 47-летний период с 1960 по 2007 гг. В течение 60-80-х годов популяционная тяжесть ЯБ у населения Беларуси была средней. Внедрение эффективных противоязвенных препаратов и схем лечения в 80-90-е годы в отличие от экономически развитых стран не отразилось на данном показателе. Напротив, социальный стресс 90-х годов привел к беспрецедентному росту популяционной тяжести ЯБ, нивелировав положительные последствия медицинских новаций. Также как и на Гомельщине, в Беларуси отчетливое снижение анализируемой величины с 22,2 до 18,1 произошло только в 2006 г.

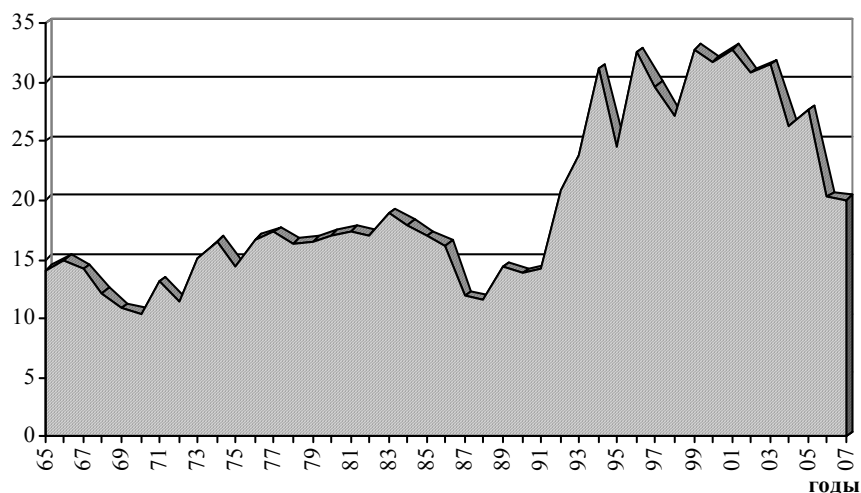


Рисунок 1 — Частота перфоративных язв у жителей Гомельской области (случаев на 100 тыс. населения)

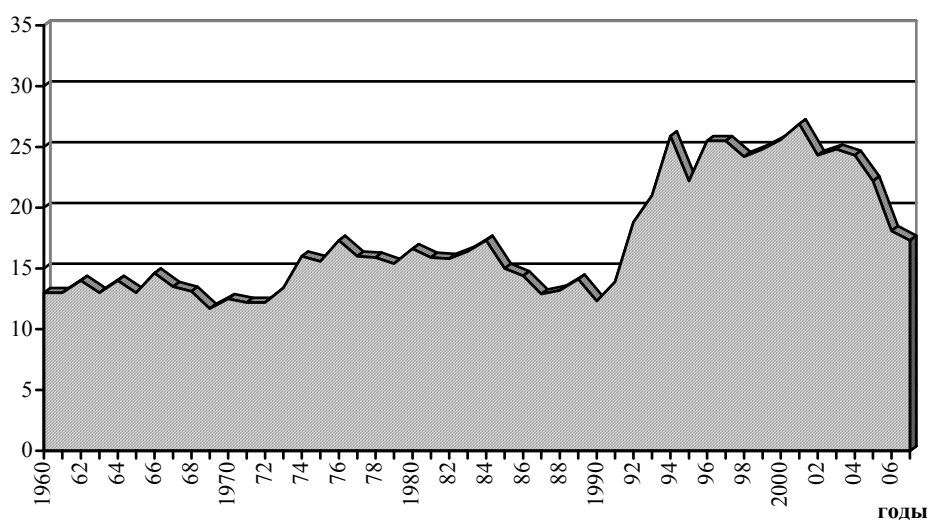


Рисунок 2 — Частота перфоративных язв у населения Республики Беларусь (случаев на 100 тыс. населения)

Мы располагаем аналогичными данными по Псковской, Смоленской, Брянской областям России, Черниговской области Украины. Везде в указанных регионах снижение популяционной тяжести (ПТ) ЯБ произошло после 2006 г.

Дополнительно была проанализирована взаимосвязь первичной заболеваемости (по обращаемости) ЯБ у населения Республики Беларусь с 11-летними циклами СА, выражаемой числами Вольфа, за 1985–2005 гг. Впервые указанная зависимость была отмечена отечественными авторами еще во второй половине прошлого столетия [9, 12]. Диапазон первичной заболеваемости ЯБ был от 101,6 на 100 тыс. населения в 1988 г. до 168,8 в 1997 г. СА, изменяясь синусоидально, имела спады до 13,4 ед. в 1986 г. и до 8,6 в 1996 г. Соответственно пики максимальной СА в 157,6 и 119,6 ед. имели

место с интервалом 11 лет в 1989 и 2000 гг. (рисунок 3).

При корреляционном анализе по Тау Кендаллу обоих показателей выявлена их достоверная обратная зависимость на уровне тенденции ($p = 0,083$). На рисунке 3 демонстрируется указанная взаимосвязь (для наглядности динамика величины первичной заболеваемости ЯБ ранжирована). На начальных этапах исследования (2005 г.) мы прогнозировали очередное снижения первичной заболеваемости и ПТ ЯБ после 2006 г., что позже нашло свое документальное подтверждение (В. М. Лобанков, 2007, [7]) (рисунки 1, 2). Следовательно, необъяснимые с социальных или медицинских позиций колебания заболеваемости и других проявлений ЯБ могут быть связаны, в том числе с цикличностью солнечной активности.

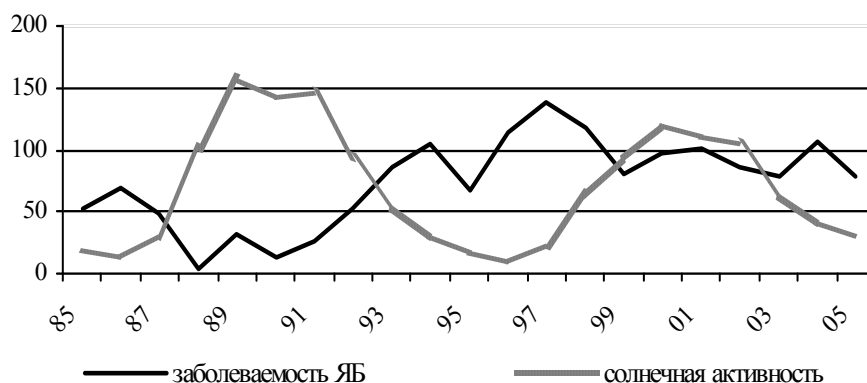


Рисунок 3 — Колебания солнечной активности и первичной заболеваемости ЯБ

Обсуждение

Заболеваемость ЯБ *по выявляемости* (при скрининговых эндоскопических исследованиях) много выше, чем *по обращаемости*, и достигает 10% среди взрослого мужского населения и 3–4% — среди женского. Заболеваемость по обращаемости в первую очередь отражает частоту обострений ЯБ в популяции больных. Как подтвердили наши исследования, ее величина находится в обратной зависимости с колебаниями СА. Осложнения, в частности, перфорации развиваются на фоне обострений. Если подвержена геофизическим влияниям частота обострений, то и частота осложнений не может быть вне этой взаимосвязи.

Известно, что в первой половине 90-х годов в Республике Беларусь, как и в других странах СНГ, произошел существенный рост частоты перфоративных гастродуоденальных язв. С 1991 г. отмечен резкий, почти двукратный, подъем показателя, совпавший с распадом СССР. Достигнув пика в 1994 г., подъем прекратился, и величина стабилизировалась на новом высоком уровне. Представляется чрезвычайно интересным факт заметного снижения частоты прободных язв в 1995 г., имевший место во всех регионах Республики Беларусь [6, 14]. Подобное повторилось и в 2006 году, то есть спустя одиннадцать лет солнечного цикла. Объяснить отмеченные перемены реальным улучшением качества консервативного лечения ЯБ вследствие внедрения новых препаратов и схем лечения, на чем настаивают терапевты, весьма сложно. В этой связи напрашивается вполне уместный вопрос, а где же была успешная консервативная терапия этого контингента больных в 2005 и предыдущих годах? Также столь разительную динамику популяционной тяжести ЯБ после 2006 г. не представляется возможным объяснить влиянием социально-экономических факторов. При бесспорных

достижениях в повышении уровня жизни населения Беларуси по сравнению с другими странами СНГ «революционных прорывов» именно в 2006 г. не было. У наших южных соседей в Черниговской области говорить о социально-экономической стабильности или значимых медицинских достижениях за последние годы было бы совсем уж некорректно, но после 2006 г. частота перфоративных язв там снизилась с 20,3 в 2005 г. до 16,4 — в 2007 г. Именно на 2006 г. приходится минимум СА, после чего произошла смена ее фазы с дальнейшим ростом, а тяжесть ЯБ соответственно пошла на убыль.

Таким образом, популяционная тяжесть ЯБ находится в сложных взаимосвязях с различными объективными и субъективными факторами, действующими на все общество. В разные периоды значимость и влияние конкретных факторов может существенно различаться. Во время социально-экономической стабильности реальное воздействие на популяционную тяжесть ЯБ оказывают субъективные медицинские факторы и объективные — геофизические, в частности, солнечная активность. Следовательно, по динамике последней принципиально возможно прогнозировать изменения популяционной тяжести ЯБ. Так как ее величина, кроме прочего, зависит от эффективности применяемых медицинских технологий, в периоды роста тяжести ЯБ в популяции больных необходимо повышать роль как терапевтических, так и хирургических методов лечения.

Заключение

Проведенные исследования подтверждают наличие достоверной корреляционной зависимости между частотой обострений и осложнений ЯБ и цикличностью СА. Таким образом, течение ЯБ, возникновение ее обострений и осложнений, в частности, перфораций характеризуется сложной временной организацией, что требует дальнейшего изучения с целью разработки принципов как

популяционного, так и индивидуального прогнозирования. Прогнозирование повышенных рисков осложнений ЯБ в популяции больных позволит планировать проведение соответствующих превентивных лечебных мероприятий.

Выводы

1. Популяционная тяжесть язвенной болезни, выражающаяся в частоте перфоративных язв, находится в зависимости от различных объективных и субъективных факторов, в том числе от циклических колебаний солнечной активности.

2. Первичная заболеваемость язвенной болезнью подвержена спонтанным колебаниям, соответствующим 11-летним циклам солнечной активности, но находится с ними в противофазе.

3. Возможно прогнозирование периодов роста популяционной тяжести язвенной болезни и на этой основе планирование адекватных медицинских мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бруцек, А. Солнечная и солнечно-земная физика / А. Бруцек, Ш. Дюран (ред.) — М.: Мир, 1980.
2. Зидермане, А. А. Некоторые вопросы хронобиологии и хрономедицины. Обзор литературы. / А. А. Зидермане. — Рига: Зинатне, 1988. — 214 с.
3. Комаров, Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. — Триада-Х, 2000. — 488 с.
4. Корнилова, Л. С. Процессы цикличности в течении язвенной болезни / Л. С. Корнилова, Е. Г. Жук, Г. А. Никитин // Клиническая медицина. — 2002. — № 10. — С. 39–43.
5. Костоглодов, Ю. К. Хронобиофизические особенности регуляции систем организма // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 2005 — № 4. — С. 52–62.
6. Лобанков, В. М. Мониторинг заболеваемости перфоративными язвами в Республике Беларусь // Хирургия. — 2003. — № 11. — С. 37–40.
7. Лобанков, В. М. Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века / В. М. Лобанков // Хирургия. — 2005. — № 1. — С. 58–64.
8. Рапопорт, С. И. К проблеме сезонных обострений заболеваний внутренних органов // В кн. Хронобиология и хрономедицина; под. ред. Ф. И. Комарова. / С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская. — М.: Триада-Х, 2000. — С. 230–236.
9. Резников, А. П. Предсказание естественных процессов обучающейся системой (физиологические, информационные, методологические аспекты) / А. П. Резников. — Новосибирск, 1982. — 287 с.
10. Смирнова, А. В. Солнечная активность и заболевания сердечно-сосудистой системы / А. В. Смирнова, Н. Н. Наумчева // Клиническая медицина. — 2008. — № 3. — С. 10–17.
11. Чижевский, А. Л. Земное эхо солнечных бурь / А. Л. Чижевский. — М.: Мысль, 1976. — 376 с.
12. Шапошников, А. В. Ваготомия в лечении пилородуоденальных язв / А. В. Шапошников, А. И. Неделько, Л. А. Пантелеева. — Ростов-н/Д., 1989. — 189 с.
13. Arici, C. Peptic ulcer perforation: an analysis of risk factors / C. Arici, A. Dinckan, O. Erdogan // Ulus Trauma Derg. — 2002. — Vol. 8, N. 3. — P. 142–146.
14. Lobankov, V. M. Peptic ulcer in Belarus: new trends, new problems / V. M. Lobankov // Hepatogastroenterol. — 2006. — Suppl. 1. — Vol. 53. — P. 133.
15. Svanes, C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis / C. Svanes // Wld. J. Surg. — 2000. — Vol. 24. — P. 277–283.

Поступила 25.04.2008

УДК 613+616-0.36.82

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Н. В. Карташева, Ю. А. Погорелов, В. Н. Бортновский

Гомельский государственный медицинский университет

Физическая реабилитация — немедикаментозный, естественно-биологический метод, составная часть медицинской реабилитации. Цель и решаемые задачи определяют врач и педагог с учетом показаний и противопоказаний к лечебной физической культуре (ЛФК).

Ключевые слова: реабилитация, лечебная физическая культура, показания и противопоказания к ЛФК, больные.

THEORETIC BASE AND METHODOLOGICAL PRINCIPLES OF PHYSICAL REHABILITATION

N. V. Kartasheva, Yu. A. Pogorelov, V. N. Bortnovsky

Gomel State Medical University

Physical rehabilitation is a drug-free, natural biological method, a part of a medical rehabilitation. The aim and the problems are defined by a doctor and a tutor depending on indications and counter-indications to the medical physical training.

Key words: rehabilitation, medical physical training, indications and counter-indications to the medical physical training, patients.

Введение

Физическая реабилитация в комплексном лечении представляет собой немедикаментозный, естественно-биологический метод. Жизнь в движении начинается с внутриутробного роста и развития и заканчивается последними ее моментами. Движения и упражнения — прекрасные средства профилактики заболевания, коррекции нарушений осанки. Во всех организованных коллективах используются средства и методы физической культуры в виде уроков, лечебных процедур. Движения и упражнения воспитывают навыки и умения по формированию функций организма, работоспособности. Практическая медицина эффективно использует движения и упражнения в системе реабилитации: после травм; операционных вмешательств; при воспалительных процессах; нарушениях обмена веществ; после инсультов; инфарктов; при нейромиопатиях, атрофиях; сколиозах; парезах, параличах [1–6].

Здоровье человека — определяющий фактор экономической и социальной политики на государственном, общественном и индивидуальном уровнях. Первичная профилактика использует комплекс средств, форм и методов физической культуры для правильного роста и развития организма.

Разработаны гигиенические нормативы по массе и длине тела по возрастным группам, которые являются критериями оценки физического здоровья. Систематический врачебно-педагогический контроль за ростом и развитием позволяет проводить гигиеническую диагностику и своевременно корректировать этот процесс. По состоянию здоровья население подразделяется на пять групп, а для использования движений и упражнений в оздоровительных или лечебных целях на четыре: основную, подготовительную, специальную медицинскую (СМГ) и группу лечебной физической культуры (ЛФК). В лечебных, оздоровительных, общеобразовательных учреждениях широко и эффективно используются движения и упражнения в комплексе медицинской реабилитации: лечебная ходьба, лечебное плавание, дыхательная и суставная гимнастика, хореография, аэробика, атлетическая гимнастика, тренажеры, массаж. Медикаментозная терапия сочетается с дозированными движениями и упражнениями для выработки компенсаций, профилактики осложнений и спячных процессов, предупреждения приступов, рецидивов, увеличения периодов ремиссий [7–11].

Практический опыт и теоретические основы позволяют настоятельно рекомендовать врачам не пренебрегать широким арсеналом движений и упражнений в лечении и реабилитации всех возрастных групп населения.

Физическая реабилитация — раздел медицинской реабилитации, которая относится к циклу общенаучных и общепрофессиональных дисциплин. Специалист по реабилитации должен: уметь планировать и осуществлять лечебно-профилактические мероприятия; знать и уметь использовать физические основы различных методов восстановления здоровья, трудоспособности и работоспособности средствами физической культуры; правильно использовать принципы организации, дозировки и коррекции физических нагрузок в патоморфозе и саногенезе; механизмы действия естественных и преформированных физических факторов на организм; особенности и возможности физической реабилитации; методы контроля и оценки ее эффективности.

Физическая реабилитация — составная часть медицинской реабилитации с использованием в качестве терапии широкого арсенала средств, форм и методов физической культуры при соблюдении гигиенических норм и правил. Гигиенический комплекс условий размещения и пребывания пациентов, микроклиматических и инсоляционных факторов, освещенности и вентиляции рекреационных помещений при строгой дозировке двигательной активности, физических целенаправленных упражнений способствует эффективному оздоровлению организма.

В реабилитации соединяются знания, умения и навыки клинических, гигиенических дисциплин и физической культуры. Субъект изучения в реабилитации — больной человек с конкретным диагнозом, а объект изучения — комплекс физических упражнений и гигиенические условия. Пусковой механизм лечебного воздействия физических упражнений основан на проприорецептивной чувствительности костно-мышечного аппарата. Этот же механизм используется в пассивных методах — массаже, иглотерапии; воздействии на биологически активные точки (БАТ); физиотерапии; механотерапии, гидротерапии, магнитотерапии, климатотерапии. Пассивные методы дают временный эффект, а активное, сознательное, систематическое выполнение упражнений способствует стабильному, длительному эффекту и тем выгоднее отличается от пассивных методов лечения. Активная физическая реабилитация на индивидуальном уровне менее финансово затратная, привязана к штату медицинских работников только на первом этапе. Систематическое выполнение физических упражнений укрепляет здоровье, стабилизирует функции, тренирует их, увеличивает резервный потенциал, периоды ремиссий, способствует выработке стойких компенсаций и снижению дозировки медикаментозных средств.

Цель и задачи физической реабилитации

Основная цель использования средств, форм и методов физической культуры в комплексном лечении, оздоровлении больных и ослабленных людей после заболеваний, травм, операций, особенно после инсультов, инфарктов — максимально эффективно помочь им выйти из этих состояний доступными, естественными движениями и упражнениями, вернуться к учебе, работе, спорту, к полноценной жизни.

Решаемые задачи в ЛФК:

- восстановление утраченных или нарушенных функций;
- коррекция (патоморфоз) при деформациях опорно-двигательного аппарата (ОДА);
- увеличение подвижности суставов при артритах, контрактурах;
- профилактика спаечных процессов после оперативных вмешательств;
- восстановление мышечного тонуса и двигательной активности после инсультов, при ДЦП (детских церебральных параличах), при парезах, параличах;
- выработка компенсаций при пороках сердца, после инфарктов миокарда;
- улучшение функции внешнего дыхания, желудочно-кишечного тракта после оперативных вмешательств, дискинезиях;
- удлинение периодов ремиссий в течении хронических заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой систем;
- максимальное восстановление физического и психического здоровья, социальная

адаптация к изменившимся условиям жизни в связи с заболеванием;

- тренировка ортостатических механизмов регуляции системы кровообращения и дыхания, повышение коэффициента выносливости кардиореспираторной системы;
- тренировка механизмов компенсации и адаптации к физическим, психическим, социально-бытовым и производственным нагрузкам;
- повышение эффективности применения лекарственных средств (инсулина, нитратов).

Для достижения цели и решения задач физической реабилитации необходима согласованная работа врача и педагога в школе, инструктора ЛФК в лечебном учреждении, систематический врачебно-педагогический контроль (ВПК) в стационарах, поликлиниках, санаториях, профилакториях, домах отдыха, пансионатах, центрах реабилитации, специнтернатах, школах, техникумах, вузах и на производстве.

Показания и противопоказания к назначению ЛФК

ЛФК — естественно биологический метод показан всегда, абсолютного покоя нет, есть дозировка — от микродоз (элементарные личностно-бытовые движения при умывании, причесывании, приеме пищи) до средних и больших физических нагрузок: прикладно-спортивные движения, упражнения, игры, плавание, ходьба, туризм, соревнования. Временные противопоказания к назначению ЛФК сгруппированы нами следующим образом (рисунок 1).

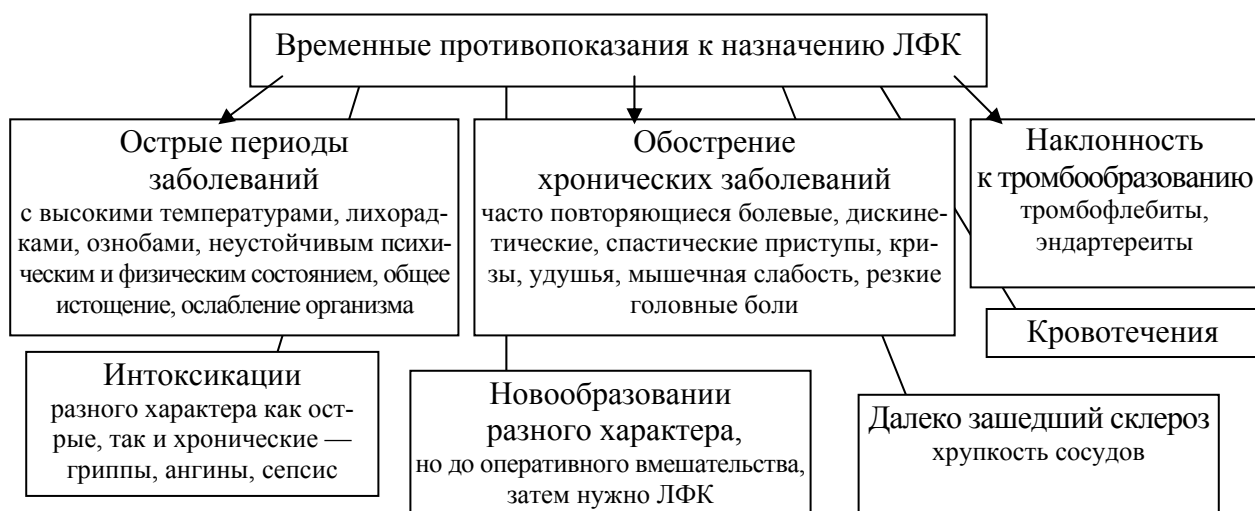


Рисунок 1 — Временные противопоказания к назначению ЛФК

Используемые в качестве реабилитации средства, формы и методы физической культуры, применительно к больному или ослабленному организму, необходимо строго дозировать с учетом пола, возраста, диагноза, физической подго-

товленности пациента и тяжести течения заболевания. Для назначения движений и упражнений в качестве лечебного средства необходимо ознакомиться с историей болезни, этиологией данного заболевания, патогенезом болезни,

формой ее течения, биохимическими анализами и данными инструментальных исследований, знать возможные осложнения. В силу специфики лечебного средства, обязательно провести функциональную пробу, выявить реакцию организма на физическую нагрузку, определить время восстановления по частоте сердечных сокращений, дыхания: провести опрос о самочувствии и визуальный контроль потоотделения, окраски кожных покровов и слизистых. Затем, если нет противопоказаний, врач определяет форму проведения и формы применения ЛФК; принципы организационно-методические; дозировку и место проведения — реанимация, палата, зал ЛФК, открытая площадка; цель и решаемые задачи. При составлении комплекса и выборе упражнений обязательно включают целенаправленные движения на: этиологию болезни (этиологические комплексы); симптомы (симптоматические комплексы); профилактику осложнений; дыхательную и суставную гимнастику; тренировку ортостатических механизмов, координацию, внимание; профилактику дисфункций желудочно-кишечного тракта. При частых простудных заболеваниях необходимо рекомендовать закаливание в виде обтираний, воздушных ванн, обливаний, растираний, самомассажа, контрастных душей, хождение босиком, плавание. Необходимо использовать для этого естественные силы природы — весь спектр солнечных лучей, воду, воздух. Естественные силы природы способствуют повышению диапазона приспособительных реакций холодовых и тепловых рецепторов, процессов терморегуляции.

При острых инфарктах миокарда, инсультах, после кардиогенных шоковых состояний, оперативных вмешательств ЛФК назначается и проводится, начиная с реанимационных отделений. Временными противопоказаниями к назначению ЛФК являются:

- высокая температура, лихорадка;
- неустойчивое психическое состояние;
- часто повторяющиеся приступы болей, удушья.

Нами также разработан и апробирован тест-опросник для дифференцирования диагностики этиологии заболевания, выбора формы применения ЛФК, дозировки физических упражнений.

Проблема диагностики заболевания в работе практического врача наиболее актуальна, от ее решения зависит дальнейший ход обследования и успех назначаемого лечения. Широкое использование разнообразных лабораторных и инструментальных методов исследования не может заменить диагностическую значимость анамнеза в выявлении первичности этиологических факторов и, особенно, при психосоматических заболеваниях; его психотерапевтическую роль в расположении к себе больного и его доверительности.

Предлагаемый опросник поможет по субъективной оценке кардиологических больных выявить психосоматические симптомокомплексы, определить методы психотерапии и правильно подобрать средства лечебной физической культуры. После прочтения вопроса дать в соответствующей графе ответ: да, нет или не знаю.

№ п/п	Вопрос	Да	Нет	Не знаю
1	Есть ли у Вас переутомление			
2	Есть ли психотравмирующие факторы			
3	Перенесли ли на ногах острый грипп, ОРЗ или другие острые инфекции			
4	Снижена ли работоспособность			
5	Появилось ли в последнее время безразличие к окружающим			
6	Сужен ли круг интересов			
7	Зависит ли самочувствие от погоды			
8	Зависит ли самочувствие от магнитных бурь			
9	Следите ли Вы за прогнозом погоды и датами магнитных бурь с тревогой			
10	Есть ли в настоящее время упадок сил			
11	Быстро ли Вы устаете			
12	Ухудшилось ли самочувствие за последнее время			
13	Суетливы ли Вы			
14	Замедлены ли Ваши действия, мысли			
15	Легко ли Вы ориентируетесь в разных ситуациях			
16	Быстро ли Вы собираетесь на работу			
17	Делаете ли Вы лишние движения или хождения при выполнении какой-либо работы			
18	Проходит ли слабость, усталость после отдыха в течение 1–2 часов			
19	Легко ли концентрируете внимание на чем-либо			
20	Легко ли переключаетесь с одного вида деятельности на другой			
21	Устойчиво ли Ваше внимание			
22	Хорошо ли помните текущие события			

№ п/п	Вопрос	Да	Нет	Не знаю
23	Раздражительны ли Вы			
24	Обидчивы ли Вы			
25	Раздражает ли Вас яркий свет			
26	Раздражает ли Вас громкий звук			
27	Чувствительны ли Вы к холоду			
28	Есть ли самообладание в конфликтных ситуациях			
29	Терпимы ли Вы к чужим недостаткам			
30	Спокойно ли Вы ожидаете транспорт			
31	Спокойно ли Вы стоите в очереди более 20 минут			
32	Слезливы ли Вы			
33	Устойчиво ли Ваше настроение			
34	Часто ли охватывает тоска			
35	Вы чувствуете себя беспомощной			
36	Расстроен ли Ваш сон			
37	Есть ли у Вас головные боли			
38	Головная боль возникает при умственном, физическом или эмоциональном напряжении			
39	Приносит ли сон чувство отдыха			
40	Приносит ли отпуск чувство свежести			
41	Часто ли у Вас бывают головокружения			
42	Часто ли у Вас бывает ощущение дурноты, тошноты			
43	Головные боли сдавливающего характера			
44	Учащенное ли Ваше сердцебиение			
45	Бывают ли приступы учащения сердца			
46	Ощущаете ли Вы повышение или понижение артериального давления			
47	Бывают ли сбои в ритме дыхания			
48	Бывают ли ощущения в нехватке воздуха			
49	Бывают ли ощущения комка в горле			
50	Бывает ли необъяснимое повышение температуры тела			
51	Бывает ли ощущение внутреннего жара			
52	Повышена ли потливость			
53	Бывают ли моменты похолодания рук и ног даже в теплую погоду			
54	Бывает ли дрожь в руках без причин видимых или объяснимых			
55	Бывают ли необъяснимые боли в области сердца и замирания сердца			
56	Внушаемы ли Вы			
57	Эмоциональны ли Вы чрезмерно			
58	Возникает ли у Вас опасения страха без видимых и обоснованных причин			
59	Легко ли Вы решаете свои проблемы			
60	Принимаете ли Вы на себя ответственные решения без колебаний			
61	Возникают ли неприятные ощущения и тревога при поездке в транспорте			
62	Возникают ли навязчивые мысли			
63	Легко ли чувствуете себя на природе			
64	Возникают ли тревога, ожидание чего-то в работе сердца при выходе из дома			
65	Часто ли повторяются приступы нехватки воздуха, сердцебиений			
66	Бывает ли необъяснимая дрожь в теле			
67	Занимаетесь ли аутотренингом			
68	Любите ли спокойную музыку			
69	Есть ли занятия для души			
70	Применяли ли гипнотерапию			
71	Применяли ли иглотерапию			
72	Помогает ли физиотерапия			
73	Занимаетесь ли Вы закаливанием			
74	Помогают ли лечебные ванны			
75	Помогает ли лечебный душ			
76	Часто ли говорите о своих неудачах			
77	Помогает ли Вам лечебная гимнастика			
78	Умеете ли Вы дышать животом			
79	Помогает ли Вам лечебная ходьба			
80	Помогает ли Вам самомассаж			
81	Помогает ли Вам дыхательная гимнастика			
82	Умеете ли Вы расслабляться			
83	Применяете ли Вы разгрузочную диету			
84	Можете ли Вы обходиться без лекарств			
85	Считаете ли Вы, что Ваше здоровье во многом зависит от Вас			

Тест-опросник поможет лечащему врачу и реабилитологу эффективнее использовать в практической деятельности все формы и средства физической культуры в патоморфозе и саногенезе больного. Психосоматические проявления болезни не являются противопоказаниями в применении физической реабилитации. Соматическая манифестация болезни и ее соматопсихические проявления требуют осторожности в выборе движений в процессе саногенеза. Положительные ответы (ДА) на пункты 2, 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14, 17, 23, 24, 25, 26, 32, 34, 35, 36, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 61, 62, 64, 65, 66, 68 говорят о первичности психосоматических нарушений в деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, обменных процессов.

При первичности психосоматики занятия ЛФК следует проводить в зале, на открытых площадках в группах разновозрастных, профессиональных, разной социальной адаптации. Акцент в упражнениях делать на внимание, координацию, использовать подвижные игры и элементы соревнований, элементы хореографии и танцев, не делать никаких критических замечаний, а только высказывать поощрения, подчеркивать их значение в преодолении барьеров страха.

Назначает ЛФК лечащий врач с отметкой в листе назначений истории болезни или в поликлинической карте. Врач ЛФК заводит карту по форме № 042/У — карта лечащегося в кабинете лечебной физической культуры.

В дошкольных, школьных учреждениях, учебных заведениях имеется индивидуальная диагностическая карта, медицинский листок здоровья класса или групп.

ЛФК в системе восстановительного лечения, в отличие от других методов лечения, должна поэтапно выдвигаться на ведущее место для стабилизации терапевтического и профилактического эффекта. По мере выздоровления больного медикаментозная дозировка снижается и доходит до минимальных поддерживающих доз или совсем отменяется. В ЛФК же наоборот расширяют двигательный режим от щадящего до тренирующего и затем систематически поддерживающего. Поддерживающую физическую нагрузку обязательно надо продолжать и после выздоровления, так как клиническое и функциональное выздоровление, как правило, по срокам не совпадают. После стационарного курса ЛФК присоединяется поликлинический, санаторно-курортный, в учреждениях образования, на промышленных предприятиях, в профилакториях, домах отдыха и самостоятельные занятия дома или в оздоровительных центрах, тренажерных залах, плавательных бассейнах под контролем врача.

Заключение

Физическая реабилитация — составная часть медицинской реабилитации с использованием широкого арсенала средств, форм и методов физической культуры. Основная цель комплексного лечения — максимально эффективно естественными движениями и упражнениями восстановить утраченные функции, выработать компенсации, социально и профессионально адаптировать больного к условиям труда, быта.

Проблема диагностики заболевания по этиологическому фактору в работе практического врача наиболее актуальна. От первичности компонента в развитии болезни, этиологии зависит дальнейшей подбор средств и форм физической реабилитации, интенсивность и объем движений и упражнений. Разнообразные методы исследования не могут заменить диагностическую значимость анамнеза в выявлении психосоматических симптомов-комплексов и определения лечения с использованием средств физической реабилитации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Карташева, Н. В.* Физическая реабилитация после острых инфарктов миокарда // Тезисы докладов научно-методической конференции. — Архангельск, 1990. — С. 183–184.
2. *Карташева, Н. В.* Особенности психотерапии и лечебной физкультуры в комплексном лечении кардиологических больных / Н. В. Карташева, Ю. А. Погорелов // Тезисы докладов Респ. науч.-практ. конф. Часть 3. — Мн., 1992. — С. 102–104.
3. *Карташева, Н. В.* Физическая культура в комплексном лечении кардиологических больных / Н. В. Карташева, Ю. А. Погорелов / Матер. Респ. науч.-практ. конф. — Мн., 1993. — С. 28–29.
4. *Карташева, Н. В.* Анамнез по субъективной оценке кардиологических больных в выявлении психосоматических комплексов для подбора методов психотерапии и средств лечебной физической культуры / Н. В. Карташева, Ю. А. Погорелов. — Гомель: ОАО «Полеспечать», 1993. — 16 с.
5. *Карташева, Н. В.* Методика тренировки мышечного расслабления и напряжения при гипертонической болезни / Н. В. Карташева, Ю. А. Погорелов, Г. В. Новик // Тезисы докладов III съезда кардиологов Беларуси. — Мн., 1994. — С. 66–67.
6. *Карташева, Н. В.* Реабилитационная психофизическая коррекция здоровья школьников специальной медицинской группы / Н. В. Карташева, Л. А. Евтухова, А. Ю. Куликов // Вторая Белорусско-Американская научно-практическая конференция врачей. — Гомель-Амарелло, 2004. — С. 36–38.
7. *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. 113–118.
8. *Иванов, Е. М.* Медицинская климатология и климатотерапия / Е. М. Иванов / Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2006. — № 3. — С. 41–48.
9. *Боголюбов, В. М.* Медицинская реабилитация или восстановительная медицина / В. М. Боголюбов / Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2006. — № 1. — С. 3–12.
10. *Карташева, Н. В.* Гигиенические основы профилактики метеозависимых заболеваний / Н. В. Карташева, В. Н. Бортновский / Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 4 (14). — С. 117–123.
11. *Карташева, Н. В.* Дифференцированный подход к формированию медицинских групп для занятий физической культурой / Н. В. Карташева, В. И. Зайцева, В. И. Фомченко / Сб. науч. ст. респ. науч.-практ. конф., VII итоговая научная сессия Гомельского государственного медицинского университета. — 2008. — Вып. 8, Т. 2. — С. 94–96.

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.523+616.914

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ:
ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ + ВЕТРЯНАЯ ОСПА**Т. М. Мироненко², Е. Л. Красавцев¹, М. Э. Терешкова²¹Гомельский государственный медицинский университет,
²Гомельская областная инфекционная клиническая больница

В статье описан случай сочетанной инфекции: инфекционный мононуклеоз + ветряная оспа, который развился у больного, госпитализированного в Гомельскую областную инфекционную клиническую больницу. Данный случай встречается редко и представляет трудности в лечении.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, сочетанная инфекция, клинический случай.

**CLINICAL CASE OF COMBINED INFECTION:
MONONUCLEOSIS INFECTIONOSA + CHICKEN POX**T. M. Mironenka², E. L. Krasavtsev¹, M. E. Tereshkova²¹Gomel State Medical University,
²Gomel regional infectious clinical hospital

In article the case of combined infections is described: mononucleosis infectiosa + chicken pox which has developed at the patient hospitalized in the Gomel regional infectious clinical hospital. The following case meets seldom and represents difficulties in treatment.

Key words: mononucleosis infectiosa, chicken pox, combined infection, a clinical case.

Инфекционные болезни, вызванные одновременно несколькими видами микроорганизмов (микробные ассоциации), получили название сочетанных, или микстинфекций. Воздействие на организм человека двух и более возбудителей является сложным и неоднозначным процессом и никогда не исчерпывается простым суммированием эффектов отдельных представителей микробных ассоциаций [1].

Инфекционный мононуклеоз — острое вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой, поражением зева, лимфатических узлов, печени, селезенки и своеобразными изменениями гемограммы. Инфекционный мононуклеоз — болезнь преимущественно молодого возраста. Чаще болеют дети в возрасте до 10 лет, а также подростки, юноши и молодые взрослые люди. После 35–40 лет встречается как исключение [2].

Ветряная оспа — острая инфекционная вирусная болезнь, передающаяся воздушно-капельным путем, проявляющаяся макулопапулезно-везикулярной сыпью на коже, повышением температуры, интоксикацией. Восприимчивый контингент — люди любого возраста, не имеющие иммунитета к возбудителю. Абсолютное большинство случаев заболевания наблюдается среди детей: 80% переносят ветрянку до 7 лет. Остальные (как правило, не посещавшие детские дошкольные учреждения) заболевают в школьные годы. У взрослых ветряная

оспа встречается редко. Назначение глюкокортикоидов при ветряной оспе не показано в связи с их иммуносупрессивным действием, что может привести к бактериальным осложнениям [3].

В Гомельскую областную инфекционную клиническую больницу в 1-е диагностическое отделение 20.11.2007 поступил больной Л., 17 лет, с диагнозом направившего учреждения: «Инфекционный мононуклеоз. Ветряная оспа».

При поступлении больной предъявлял жалобы на боль в горле, сыпь на туловище и руках в виде пузырьков, заложенность носа, повышение температуры тела до 39°C, слабость, снижение аппетита.

Из анамнеза известно, что заболел 6 дней назад, когда появилась боль в горле, к вечеру того же дня повысилась температура тела до 39°C, ночью из-за заложенности носа испытывал затруднения при дыхании, в течение этих дней температура тела утром была около 37°C, а к вечеру повышалась до 39°C; со слов матери, ночью стал храпеть; затем через 3 дня появилась сыпь в виде пузырьков на волосистой части головы, на туловище и конечностях в виде единичных элементов, затем с каждым днем стали появляться новые элементы сыпи, моча стала темно-желтого цвета. Из эпидемиологического анамнеза удалось выяснить, что накануне заболевания имелся контакт с больной ветряной оспой девочкой, у которой появилась сыпь в виде пузырьков на день раньше до появления сыпи у больного.

Объективно при поступлении: состояние тяжелое, температура тела 38°C. Кожные покровы желтушные, на туловище, руках, ногах, волосистой части головы сыпь в виде пузырьков, папул. Склеры субиктеричные. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, передние небные дужки гиперемированы, миндалины гиперплазированы до 3–4 степени, рыхлые, покрыты гнойным налетом в виде островков. Лимфатические узлы (шейные, подчелюстные) увеличены до 1,5 см, болезненны при пальпации. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС = 110 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень увеличена на 3 см, край эластичный, безболезненный. Селезенка увеличена на 2 см. Стул один раз в сутки, коричневого цвета, оформленный, примесей нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Моча цвета «пива». Менингеальные симптомы отрицательные.

Общий анализ крови от 22.11.2007 г.: эритроциты — $4,8 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 156 г/л, лейкоциты — $16,4 \times 10^9/л$, палочки — 2%, сегменты — 29%, лимфоциты — 68%, моноциты — 1%, атипичные мононуклеары — 32%, СОЭ — 14 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 21.11.2007 г.: билирубин общий — 103,23 мкмоль/л, прямой билирубин — 86,18 мкмоль/л, непрямого билирубин — 17,08 мкмоль/л, АЛАТ — 4,36 мкат/л, АСАТ — 0,45 мкат/л, тимоловая проба — 13,1 S-N единиц, мочевины — 3,4 ммоль/л, глюкоза — 5,3 ммоль/л, α -амилаза — 20,4 г/ч.л.

ПЦР крови на ДНК вируса Эпштейн-Барр от 21.11.2007 г.: ДНК вируса Эпштейн-Барр обнаружена.

ИФА на сифилис от 21.11.2007 г.: отрицательный. ИФА на ВИЧ от 23.11.2007 г.: отрицательный.

Общий анализ мочи от 21.11.2007 г.: темно-желтого цвета, плотность — 1017, белок — отрицательный, сахар — отрицательный, слабо-мутная, желчные пигменты ++, уробилин ++, лейкоциты — 1–2 в поле зрения.

Мазок из зева на дифтерию от 21.11.2007 г.: отрицательный.

УЗИ органов брюшной полости от 27.11.2007 г. Заключение: гепатоспленомегалия.

Рентгенография органов грудной клетки от 22.11.2007: без патологии.

Больному было назначено следующее лечение: парацетамол, лоратадин, ацикловир, ципрофлоксацин, цефотаксим, метронидазол, обработка полости рта метиленовым синим, обработка сыпи бриллиантовым зеленым, инфузионная терапия с целью дезинтоксикации.

23.11.2007 г. тяжелое состояние больного сохраняется, температура тела повышается до 39°C к вечеру (температурная кривая носит гектический характер), новых элементов сыпи нет, налеты на

миндалины грязно-серого цвета, полностью стали их покрывать; лимфатические узлы (передние шейные) в виде пакетов, болезненные при пальпации. Печень при пальпации +3 см, край плотный, селезенка +2 см. Моча цвета «пива». Учитывая тяжесть интоксикации, отсутствие новых элементов сыпи в течение последних 5 дней, отсутствие эффекта от проводимой терапии, больному было назначено: преднизолон внутривенно капельно в дозе 90 мг в течение 3 дней, затем 2 дня в дозе 60 мг.

Через два дня больному стало значительно легче. Температура стала субфебрильной, боль в горле уменьшилась, миндалины стали очищаться.

Общий анализ крови от 27.11.2007 г.: эритроциты — $5,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 170 г/л, лейкоциты — $10,7 \times 10^9/л$, палочки — 6%, сегменты — 40%, лимфоциты — 52%, моноциты — 2%, СОЭ — 12 мм/ч.

Биохимический анализ крови от 27.11.2007 г.: билирубин общий — 34,1 мкмоль/л, прямой билирубин — 5,68 мкмоль/л, непрямого билирубин — 28,42 мкмоль/л, АЛАТ — 2,15 мкат/л (норма до 0,7), АСАТ — 0,08 мкат/л, тимоловая проба — 14,9 S-N единиц, мочевины — 6,4 ммоль/л, глюкоза — 5,5 ммоль/л, α -амилаза — 24 г/ч.л.

30.11.2007 г. состояние больного удовлетворительное, температура тела нормализовалась, лимфатические узлы уменьшились до 0,5 см, безболезненны. Кожные покровы бледно-розовые, корочки на туловище, руках; склеры обычной окраски, миндалины 2 степени, рыхлые, налетов нет, гиперемия передних небных дужек. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений 80 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень +1,8 см, край эластичный, безболезненный. Селезенка +2 см. Стул один раз в сутки, коричневого цвета, оформленный, примесей нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Моча светло-желтого цвета. Менингеальные симптомы отрицательные.

Больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, были даны рекомендации по ведению на амбулаторном этапе.

Рассматриваемый случай представляет интерес как редкое сочетание двух инфекционных заболеваний — инфекционного мононуклеоза и ветряной оспы. Из-за яркой (типичной) клинической картины диагностика этих заболеваний для врачей не вызвала затруднений, но доставило затруднения в лечении, что связано с назначением глюкокортикостероидов, которые показаны при тяжелой форме инфекционного мононуклеоза и противопоказаны при ветряной оспе. Мы считаем оправданным назначение глюкокортикостероидов в подобных случаях при тяжелом течении инфекционного мононуклеоза, при отсутствии новых подсыпаний при ветряной оспе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шувалова, Е. П. Инфекционные болезни / Е. П. Шувалова. — 6-е изд. — М.: Медицина, 2005. — 683 с.

2. Постовит, В. А. Инфекционные болезни / В. А. Постовит. — СПб.: СОТИС, 1997. — 502 с.

3. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей / В. Ф. Покровский [и др.]. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. — 400 с.

Поступила 14.03.2008

УДК 616-006.3631.382.1-003.215

**ЛЕЙОМИОСАРКОМА БОЛЬШОГО САЛЬНИКА,
ОСЛОЖНЕННАЯ ВНУТРИБРЮШНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ**

**О. В. Чилиевич¹, В. И. Гавриченко¹, А. К. Бордухаев¹,
И. В. Михайлов², О. В. Аль-Яхири², В. Н. Беляковский²**

¹Брестская городская больница скорой медицинской помощи

²Гомельский государственный медицинский университет

Представлен клинический случай редко встречающейся (в литературе нам удалось обнаружить данные лишь о 51 случае) лейомиосаркомы большого сальника, осложненной внутрибрюшным кровотечением. Опухоль около 13 см в диаметре удалена при срочной операции, при сроке наблюдения более 2 лет больной здоров, без признаков рецидива заболевания.

Ключевые слова: большой сальник, лейомиосаркома, внутрибрюшное кровотечение.

**PRIMARY LEIOMYOSARCOMA
OF THE OMENTUM COMPLICATED INTRAPERITONIAL BLEEDING**

**V. N. Beliakovski², O. V. Chilievich¹, V. I. Gavrichenko¹,
A. K. Bordukhaev¹, I. V. Mikhailov², O. V. Al-Yahiri²**

¹Brest City Hospital of Medical First-aid

²Gomel State Medical University

The clinical case of rarely meeting (in literature we succeeded find out information only about a 51 case) leiomyosarcoma of omentum, complicated the interapeitonal bleeding is presented. Tumour about 13cm in a diameter remote during an urgent operation, at the term of supervision more than 2 years, patient is healthy, without the signs of recurrence disease.

Key words: omentum, leiomyosarcoma, intraperitoneal bleeding.

Лейомиосаркома относится к группе мезодермальных злокачественных опухолей, развивающихся из гладкой мышечной ткани. Лейомиосаркома мягких тканей чаще локализуется на конечностях, в клетчатке забрюшинного пространства [1]. Органные поражения возникают преимущественно в матке, органах желудочно-кишечного тракта. Описаны единичные наблюдения лейомиосаркомы большого сальника, первичные опухоли которого, в отличие от его метастатического поражения, встречаются очень редко [2]. Лейомиосаркому необходимо дифференцировать со стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта, а также с рабдомиосаркомой, злокачественной гемангиоэндотелиомой, гемангиоперицитомой, лимфангиомой и актиномикозом [3, 4, 5]. Лейомиосаркома характеризуется низкой чувствительностью к химиотерапии и лучевой терапии, единственным методом ее радикального лечения является хирургический [6].

Приводим наше наблюдение. Больной К., 53 лет, поступил в I хирургическое отделение

Брестской городской больницы скорой медицинской помощи 09.12.2004 года в связи с болями в животе, тошнотой, общей слабостью. Данные жалобы появились внезапно, 3 дня назад, после погрешности в диете, была однократная рвота. При осмотре: кожные покровы бледно-розовые, пульс — 88 в минуту, ритмичный, АД — 130/80 мм рт. ст., в легких везикулярное дыхание. Живот умеренно вздут, участвует в акте дыхания, мягкий, болезненный в мезогастррии и левой подвздошной области. Симптомов раздражения брюшины нет, пристальтика удовлетворительная. Имеется подкожная гематома левой половины мошонки. При общем анализе крови выявлено повышение СОЭ до 27 мм/ч, другие показатели — без отклонений (гемоглобин — 128 г/л); при общем анализе мочи — протеинурия (0,124 г/л), положительная реакция на ацетон; при биохимическом исследовании крови — умеренная гипергликемия (8,0 ммоль/л), повышение уровня общего билирубина до 40,0 ммоль/л. При УЗИ

брюшной полости выявлены диффузные изменения в печени, признаки асцита. В левой мезогастральной области, кпереди от хвоста поджелудочной железы и нижнего полюса левой почки определяется образование средней эхогенности с эконегативными внутренними структурами и нечеткими неровными контурами. При ФЭГДС существенной патологии не выявлено. На основании клинических данных и результатов УЗИ у больного заподозрена забрюшинная опухоль (гематома?), в связи с чем 9.12.2004 под эндотрахеальным наркозом выполнена диагностическая лапароскопия. После обнаружения в брюшной полости крови произведена средне-срединная лапаротомия. В брюшной полости обнаружено около 600 мл крови со сгустками. В левой половине желудочно-ободочной связки и свободной части большого сальника имеется опухоль около 13 см в диаметре, мягко-эластичной консистенции, с участком распада, из которого продолжается кровотечение. При ревизии органов брюшной полости, парааортальных л/у, париетальной брюшины патологии не выявлено. Произведено удаление опухоли со свободной частью большого сальника и частью желудочно-ободочной связки. Макропрепарат: опухоль 13 см в диаметре, исходящая из большого сальника с участками распада.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Пациент выписан на 15 сутки после операции под наблюдение онколога ООД.

При плановом гистологическом исследовании, после консультации микропрепаратов в НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова установлен заключительный диагноз: «Лейомиосаркома большого сальника». В связи с сомнениями в радикальности проведенного лечения больной направлен в НИИО и МР, где он был повторно оперирован. 14.01.05 — произведена лапаротомия, разделение спаек, биопсия забрюшинных лимфоузлов, участков большого сальника по линии, предшествующей резекции, при которой прогрессирования опухоли не выявлено.

Больной выписан 24.01.2005 под наблюдение онколога по месту жительства. При осмотре через 2 года пациент жалоб не предъявляет, работает. Рецидива опухоли не выявлено.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Golden, T. Smooth muscle tumors of gastrointestinal tract and retroperitoneal tissues / T. Golden, A. P. Stout // Surg. Gynecol. Obstet. — 1941. — Vol. 73. — P. 784.
2. Stout, A. P. Primary solid tumours of the greater omentum / A. P. Stout, J. Hendry, F. J. Purdie // Cancer. — 1963. — Vol. 16. — P. 231–234.
3. Omental rhabdomyosarcoma presenting with pyrexia / V. Seenu [et al.] // Indian J. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 14. — P. 27–28.
4. Malignant haemangioendothelioma presenting as omental mass in a child / S. L. Shih [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 1995. — Vol. 30. — P. 118–119.
5. Cajano, P. Haemangiopericytoma of the greater omentum / P. Cajano, S. D. Heys, O. Ermin // Eur. J. Surg. Oncol. — 1995. — Vol. 21. — P. 323–324.
6. Preliminary Results of a Two-Arm Phase II Trial of Gemcitabine (Gem) in Patients (Pts) with Gastrointestinal Leiomyosarcomas (Leios) and Other Soft-Tissue Sarcomas (STS) / S. R. Patel [et al.] // Proc. ASCO 1999, A2091.

Поступила 28.03.2008

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».