



ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Издается с сентября 2004 г.

№ 2 (52) 2017
(апрель – июнь)

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал

Учредитель и издатель:

учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет»

Главный редактор:

Лызигов Анатолий Николаевич

Заместитель главного редактора:

Шаршакова Тамара Михайловна

Председатель редакционной коллегии:

Воропаев Евгений Викторович

Ответственный секретарь:

Мицура Виктор Михайлович

Адрес редакции:

ул. Ланге, 5, 246000, г. Гомель

Телефоны:

заместителя главного редактора —

+375 232 75-44-72

редакционной коллегии —

+375 232 75-51-91

ответственного секретаря —

+375 232 75-44-90

E-mail: *journal@gsmu.by*

Секретариат: *В. П. Щербина*

Редактор русского текста: *Т. А. Соколова*

Редактор английского текста: *М. В. Петренко*

Компьютерная верстка: *С. Н. Козлович*

Редакционная коллегия:

АНАШКИНА С. А. (Гомель)	МИХАЙЛОВА Е. И. (Гомель)
АНИЧКИН В. В. (Гомель)	МИХАЙЛОВ И. В. (Гомель)
БАРАНОВ И. В. (Гомель)	НАДЫРОВ Э. А. (Гомель)
БАРАНОВ О. Ю. (Гомель)	НАУМОВ А. Д. (Витебск)
БЕЛЯКОВСКИЙ В. Н. (Гомель)	НОВИКОВА И. А. (Гомель)
БОРТНОВСКИЙ В. Н. (Гомель)	ПИТКЕВИЧ Э. С. (Витебск)
ВОРОБЕЙ А. В. (Минск)	ПЛАТОШКИН Э. Н. (Гомель)
ГАИН Ю. М. (Минск)	ПОТЕНКО В. В. (Гомель)
ГАЛИНОВСКАЯ Н. В. (Гомель)	ПРИЗЕНЦОВ А. А. (Гомель)
ГРИЦУК А. И. (Гомель)	РУЗАНОВ Д. Ю. (Гомель)
ДУНДАРОВ З. А. (Гомель)	САЛИВОНЧИК Д. П. (Гомель)
ЖДАНОВИЧ В. Н. (Гомель)	СКУРАТОВ А. Г. (Гомель)
ЗАРЯНКИНА А. И. (Гомель)	СОРОКА Н. Ф. (Минск)
ЗАХАРЕНКОВА Т. Н. (Гомель)	СТАРДУБЦЕВА М. Н. (Гомель)
КАЛИНИН А. Л. (Гомель)	СТОЖАРОВ А. Н. (Минск)
КАПЛАН М. Л. (Гомель)	ТАПАЛЬСКИЙ Д. В. (Гомель)
КАРПОВ И. А. (Минск)	УГОЛЬНИК Т. С. (Гомель)
КРАСАВЦЕВ Е. Л. (Гомель)	УСОВА Н. Н. (Гомель)
КРЫЛОВ Ю. В. (Витебск)	ФИЛОНЮК В. А. (Минск)
ЛАТЫШЕВА В. Я. (Гомель)	ЧЕРНЯКОВА Ю. М. (Гомель)
ЛЫЗИГОВ А. А. (Гомель)	ЧЕШИК И. А. (Гомель)
МАЛАЕВА Е. Г. (Гомель)	ШИЛОВА О. В. (Гомель)
МЕЛЬНИК В. А. (Гомель)	ШЛЯГА И. Д. (Гомель)
МЕЛЬНОВ С. Б. (Минск)	

Редакционный совет:

БЕЛОВ Ю. В. (Россия)	ПИНЕВИЧ Д. Л. (Беларусь)
БОГДАН Е. Л. (Беларусь)	РЕШЕТНИКОВ В. А. (Россия)
ВОРОБЕЙ А. В. (Беларусь)	РОЖКО А. В. (Беларусь)
ВЯЛКОВ А. И. (Россия)	СЕРДЮЧЕНКО Н. С. (Беларусь)
ГЕРАСИМЕНКО М. А. (Беларусь)	СИКОРСКИЙ А. В. (Беларусь)
ДОРОСЕВИЧ А. Е. (Россия)	СНЕЖИЦКИЙ В. А. (Беларусь)
КОВАЛЕВ А. И. (Россия)	ТАКАМУРА Н. (Япония)
КОМОДО Н. (Италия)	ТАРАБАН И. А. (Украина)
КОСИНЕЦ А. Н. (Беларусь)	ТРЕТЬЯК С. И. (Беларусь)
ЛАЗАРЕНКО В. А. (Россия)	ЧИЖИК С. А. (Беларусь)
МАЛАШКО В. А. (Беларусь)	ШЕВЧУК В. Е. (Беларусь)
МЫШКИН Н. К. (Беларусь)	ЩАСТНЫЙ А. Т. (Беларусь)
НЕЙЛСОН УИЛЬЯМ (США)	ЯВОРОВСКИЙ А. П. (Украина)
НОВИКОВ В. С. (Россия)	ЯМАСИТА С. (Япония)

Свидетельство о государственной регистрации средств массовой информации № 1241 от 08.02.2010,
выданное Министерством информации Республики Беларусь.

Включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований
по медицинской и биологической отрасли науки (приказ Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь
от 04 июля 2005 г., № 101) (в редакции приказа Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь
от 2 февраля 2011 г., № 26).

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

И. В. Назаренко

Лигаментоз задней длинной крестцово-подвздошной связки: нерешенные вопросы лучевой диагностики 4

Ж. И. Трафимчик

Информатизация образования с позиции ее позитивных и негативных сторон..... 7

Т. В. Алейникова

Внезапная сердечная смерть: механизмы и причины, факторы риска, возможности лечения и профилактика11

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

И. М. Сквиря, И. К. Сосин

Сравнительная характеристика рецидивоопасных клинических факторов у лиц с алкогольной зависимостью перед срывом терапевтической ремиссии различной длительности.....16

Е. Н. Ващенко, Т. В. Мохорт

Анализ взаимосвязи фильтрационной способности почек и показателей андрогенного статуса у пациентов с сахарным диабетом 1 типа20

А. М. Юрковский, И. В. Назаренко, С. Л. Ачинович

Иммуногистохимическая оценка выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных, задних длинных крестцово-подвздошных и крестцово-бугорных связок: возможности метода.....26

О. А. Наконечная, А. И. Онищенко, Т. В. Горбач,**А. С. Ткаченко, Т. Н. Чубукова**

Содержание некоторых хемокинов в сыворотке крови пациентов с обострением хронического гнойного риносинусита.....30

С. Н. Мельник, В. А. Мельник

Изменения функциональных показателей сердечно-сосудистой системы лиц в процессе обучения33

В. Н. Бондаренко, В. А. Штанзе,**С. В. Гопоняко, Л. В. Золотухина**

Клинико-рентгенологическая характеристика микобактериозов легких.....38

А. И. Гаманович, Б. В. Дривотников

Пояснично-крестцовый болевой синдром, сопоставление взглядов на проблему.....43

В. А. Кривенчук, З. А. Дундаров

Оптимизация закрытия первичных асептических ран на лице и шее у больных сахарным диабетом48

В. И. Николаев

Показатели качества жизни пациентов с гонартрозом на фоне локальной терапии ауто-сывороткой крови52

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА
И БИОЛОГИЯ**Р. Н. Протасовицкая**

Офтальмологический случай дирофиляриоза: Эпидемиология, диагностика, профилактика59

А. С. Ткаченко, О. А. Наконечная, Т. В. Горбач,**А. И. Онищенко, Т. Н. Чубукова**

Содержание моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 (MCP-1) при каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите.....64

В. М. Шейбак, А. Ю. Павлюковец, В. Ю. Смирнов

Свободные аминокислоты плазмы крови как интегральный показатель метаболических нарушений при длительном поступлении в организм малых доз ацетата свинца 67

Н. И. Тимохина, С. Н. Сушко, Н. Н. Велякина,**С. В. Гончаров, В. В. Трухоновец**Биологически-активные свойства водных экстрактов культивированных грибов *Hericium erinaceus* 71ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА**К. М. Семутенко**

Эффективность использования специализированных мобильных приложений для проведения пациентами самостоятельного управляемого лечения хронических неинфекционных заболеваний (Сообщение I)..... 75

В. А. Решетников, В. Н. Трегубов, М. С. Микерова

Российский опыт профессиональной подготовки врачей по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье»..... 80

Т. В. Шидловская, Т. А. Шидловская, Т. В. Шевцова,**А. П. Яворовский, Р. П. Брухно**

Временные показатели коротко- и длинноталентных слуховых вызванных потенциалов у операторов автоматизированного розлива безалкогольных и слабоалкогольных напитков 85

А. П. Яворовский, Н. В. Солоха,**А. В. Демецкая, И. Н. Андрусичина**

Физиолого-гигиеническая оценка условий труда оператора при синтезе нанокристаллического порошка дисилицида хрома методом высокоэнергетической механоактивации 90

Т. И. Халапсина

Бесхозный источник ионизирующего излучения как фактор нарушения радиационной и экологической безопасности..... 95

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

С. К. Лозовик, Т. А. Латохо, Л. А. Хмылко

Опыт применения инфликсимаба при лечении подростка с болезнью Крона 99

А. М. Юрковский, И. В. Назаренко, С. Л. Ачинович

Дистрофические изменения подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной и крестцово-бугорной связок при вторичном амилоидозе.....102

И. Ф. Шальга, В. В. Гришаков, Л. А. Мартемьянова,**С. Ю. Турченко, А. С. Терешковец,****Т. В. Козловская, Ю. Н. Авижец**

Лимфома Ходжкина с экстранодулярными проявлениями106

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

А. Г. Скуратов, А. Н. Лычиков,**Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина**Молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов IL-4, TNF- α у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией110

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

I. V. Nazarenko

Ligamentosis of the long dorsal sacroiliac ligament: outstanding issues of radiotherapy 4

Z. I. Trafimchyk

Informatization of education from the standpoint of its positive and negative aspects 7

T. V. Aleynikova

Sudden cardiac death: mechanisms and reasons, risk factors, treatment and prevention 11

CLINICAL MEDICINE

I. M. Skvira, I. K. Sosin

The comparative description of clinical relapse-dangerous situations in alcohol-dependent individuals before the failure of therapeutic remission of different duration 16

E. N. Vaschenko, T. V. Mokhort

The analysis of interrelation of the filtrational ability of kidneys and the indicators of the androgenic state in patients with diabetes mellitus type 1 20

A. M. Yurkovskiy, I. V. Nazarenko, S. L. Achinovich

The immunohistochemical estimation of the intensity of dystrophic changes in iliolumbar, long dorsal sacroiliac, and sacrotuberous ligaments: the potential of the method 26

O. A. Nakonechnaya, A. I. Onischenko, T. V. Gorbach,**A. S. Tkachenko, T. N. Chubukova**
The levels of some chemokines in the blood serum of patients with exacerbation of chronic purulent rhinosinusitis 30**S. N. Melnik, V. A. Melnik**

Changes of the functional parameters of the cardiovascular system in lyceum pupils during the process of their studies 33

V. N. Bondarenko, V. A. Shtanze,
S. V. Goponyako, L. V. Zolotukhina

The clinical and X-ray features of pulmonary mycobacteriosis 38

A. I. Gamanovich, B. V. Drivotinov

Low back pain syndrome, comparison of views on the problem 43

V. A. Krivenchuk, Z. A. Dundarov

Optimization of closure of primary aseptic wounds on the face and neck in patients with diabetes mellitus 48

V. I. Nikolayev

The indicators of quality of life of patients with gonarthrosis associated with local therapy with autologous blood 52

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

R. N. Protasovitskaya

An ophthalmologic case of dirofilariasis: clinical aspects, diagnosis, prevention 59

A. S. Tkachenko, O. A. Nakonechnaya, T. V. Gorbach,**A. I. Onischenko, T. N. Chubukova**
Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) concentrations in carrageenan-induced gastroenterocolitis 64**V. M. Sheybak, A. Y. Pavliukovets, V. Yu. Smirnov**

Free amino acids of blood plasma as an integral parameter of metabolic disorders in a long-term intake of small doses of lead acetate into the organism 67

N. I. Timokhina, S. N. Sushko, N. N. Veyalkina,**S. V. Goncharov, V. V. Truhonovets**
The bioactive properties of aqueous extracts of cultured mushrooms *Hericium erinaceus* 71

PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE, HYGIENE

K. M. Semutenko

The efficiency of the use of specialized mobile applications for self-controlled treatment of patients with chronic non-infectious diseases (Message I) 75

A. V. Reshetnikov, V. N. Tregubov, M. S. Mikerova

Russian experience of professional training of physicians in the specialty «Organization of public health service and public health» 80

T. V. Shidlovskaya, T. A. Shidlovskaya, T. V. Shevtzova,**O. P. Yavorovskiy, R. P. Brukhno**
The temporal parameters of short and long-latent auditory evoked potentials in operators of automated bottling of non-alcoholic and low-alcoholic drink 85**A. P. Yavorovskiy, N. V. Solokha,****O. V. Demetskaya, I. M. Andrusishina**
The physiological and hygienic evaluation of the operator's working conditions in the synthesis of chromium disilicide nanocrystalline powders by high-energetical mechanoactivation method 90**T. I. Khalapsina**

An orphan source of ionizing radiation as a factor of breach of radiation and ecological safety 95

CLINICAL CASE

S. K. Lozovik, T. A. Latoho, L. A. Hmylko

The experience of application of infliximab in the treatment of an adolescent with Crohn's disease 99

A. M. Yurkovskiy, I. V. Nazarenko, S. L. Achinovich

Dystrophic changes of iliolumbar, long dorsal, sacroiliac, and sacrotuberous ligaments in patients with secondary amyloidosis 102

I. F. Shalyga, V. V. Grishakov, L. A. Martemyanova,**S. Y. Turchenko, A. S. Tereshkovets,**
T. V. Kozlovskaya, Y. N. Avizhets
Hodgkin's lymphoma with extradural manifestations 106

NEW TECHNOLOGIES

A. G. Skuratov, A. N. Lyzikov,**E. V. Voropayev, O. V. Osipkina**
The molecular-genetic analysis of polymorphism of IL-4, TNF- α genes in patients with liver cirrosis and portal hypertension 110

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.728.16–073.755

**ЛИГАМЕНТОЗ ЗАДНЕЙ ДЛИННОЙ КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНОЙ СВЯЗКИ:
НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ***И. В. Назаренко***Гомельский государственный медицинский университет**

Цель: систематизировать данные о возможности применения методов визуализации для диагностики лигаментоза задней длинной крестцово-подвздошной связки.

Материалы. Публикации, содержащие информацию об использовании методов визуализации для диагностики лигаментоза задней длинной крестцово-подвздошной связки, депонированные в ресурсах PubMed и информационного портала eLIBRARY.RU.

Результаты. Выделены наиболее важные аспекты, касающиеся возможности применения методов визуализации в диагностике лигаментоза задней длинной крестцово-подвздошной связки.

Заключение. Современные методы лучевой диагностики в состоянии обеспечить визуализацию задних длинных крестцово-подвздошных связок, однако отсутствие надежных диагностических критериев не позволяет с уверенностью диагностировать наличие в них дистрофических изменений (лигаментоза) и, соответственно, верифицировать связанные с ними случаи синдрома боли в нижней части спины.

Ключевые слова: задние длинные крестцово-подвздошные связки, методы визуализации.

**LIGAMENTOSIS OF THE LONG DORSAL SACROILIAC LIGAMENT:
OUTSTANDING ISSUES OF RADIOTHERAPY***I. V. Nazarenko***Gomel State Medical University, Gomel**

Objective: to systematize the data on the possibility of application of imaging techniques for the diagnosis of ligamentosis of the long dorsal sacroiliac ligament.

Materials. Publications containing information about the use of imaging techniques for the diagnosis of ligamentosis of the long dorsal sacroiliac ligament deposited in PubMed resources and information portal eLIBRARY.RU.

Results. The work has sorted out the most important aspects regarding the possibility of application of imaging techniques for the diagnosis of ligamentosis of the long dorsal sacroiliac ligament.

Conclusion. Modern methods of X-ray diagnostics are able to provide visualization of the posterior long sacroiliac ligaments, but the absence of reliable diagnostic criteria does not make it possible to diagnose degenerative changes (ligamentosis) confidently and, accordingly, to verify the related cases of lower back pain syndrome.

Key words: long dorsal sacroiliac ligaments, imaging techniques.

Введение

Обычно возникновение болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника связывают с функциональными и дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1, 2], однако в 85 % случаев источник болевой импульсации остается невыясненным [2].

Чаще всего подобные ситуации возникают, когда источником болевой импульсации становятся дистрофически измененные связки пояснично-крестцового отдела позвоночника [3–7], и в частности, задние длинные крестцово-подвздошные связки (ЗДКПС) [1, 4, 6–8]. Повреждение последних, судя по данным литературных источников, наиболее часто встречается у 44–47 % пациентов с синдромом боли в нижней части спины [7, 8].

Повреждение ЗДКПС может возникать в различных ситуациях: при натяжении гомолатеральной крестцово-бугорной связки; при сокращении гомолатеральной мышцы, выпрямляющей спину; при контрнугации крестца (даже незначительного смещения достаточно для натяжения связки); при сокращении двуглавой мышцы бедра; при натяжении грудопоясничной фасции (по линии приложения поперечной мышцы живота) [7]. При этом вне зависимости от причины, вызвавшей перенапряжение ЗДКПС, риск их повреждения будет предопределяться выраженностью имеющихся в них на момент перегрузки дистрофических изменений [4, 6].

Исходя из вышеописанного, указанные изменения несомненно должны своевременно выявляться и правильно интерпретироваться,

однако в настоящее время сделать это не представляется возможным, поскольку отсутствуют согласованные методические подходы по применению методов визуализации для оценки состояния ЗДКПС [9], а также четкие представления относительно того, какие изменения в ЗДКПС имеют непосредственное отношение к болевому синдрому, а какие — нет [4, 6]. Отсюда возникает необходимость в систематизации материалов, посвященных диагностическим возможностям современных методов визуализации при лигаментозах вообще и лигаментозе ЗДКПС — в частности, поскольку необходимо определиться относительно перспектив применения методов визуализации для оценки состояния ЗДКПС у пациентов.

Цель

Систематизировать данные о возможности применения методов визуализации для диагностики лигаментоза задней длинной крестцово-подвздошной связки.

Материал исследования

Публикации, содержащие информацию об использовании методов визуализации для диагностики лигаментоза задней длинной крестцово-подвздошной связки, депонированные в ресурсах PubMed и информационного портала eLIBRARY.RU.

Результаты и обсуждение

В информационной среде ресурсов PubMed и eLIBRARY.RU найдено лишь 11 публикаций, непосредственно касающихся применения методов визуализации для оценки состояния ЗДКПС.

Основными вопросами, обсуждающимися в указанных публикациях, являются следующие: технология визуализации (методические аспекты), технология морфометрии (определение толщины, длины, ширины в норме и при патологии) и технология оценки структуры (выраженности дистрофических изменений, силы взаимосвязи некоторых структурных изменений с болевым синдромом) ЗДКПС.

В связи с этим представляется целесообразным обсудить и перспективы применения тех или иных методов визуализации для оценки состояния ЗДКПС.

Пределы и возможности рентгеновских методов

Морфометрия: проведение морфометрии по обычным рентгеновским изображениям затруднено, поскольку такая возможность появляется лишь при оссификации ЗДКПС, что, во-первых, бывает редко, а во-вторых, не имеет особого диагностического смысла, так как подобные изменения свидетельствуют об уже «отзвучавшем» процессе [7, 10]. МСКТ-морфометрия теоретически осуществима, однако технология получения изображений, пригодных для проведения данной процедуры, практически не

разработаны, во всяком случае в информационных базах данных указанных выше ресурсов подобной информации не найдено.

Оценка энтезов: рентгеновские методы (прежде всего, МСКТ) в состоянии отобразить лишь изменения, возникшие в результате длительно текущего процесса. Причем диагностику затрудняет также и то, что изменения на симптоматической стороне могут сочетаться со схожими изменениями на противоположной (несимптоматической) стороне [7, 10].

Оценка структуры: в литературных источниках данные об оценке изменений структуры ЗДКПС рентгеновскими методами отсутствуют. Возможный максимум, на который в данном случае можно рассчитывать — это выявление диспластических и (или) дистрофических изменений, потенциально способных привести к перегрузке ЗДКПС и, как следствие, к развитию более ранних, чем это свойственно конкретному возрасту, дистрофических изменений [4].

Радионуклидная диагностика и термография

Данных о возможности применения методов радионуклидной диагностики и термографии для диагностики поражений ЗДКПС нет. Однако есть основания полагать, что их эффективность будет столь же невысокой, как и в случае с подвздошно-поясничными связками [12].

Магнитно-резонансная томография

Морфометрия: литературные данные о МР-морфометрии ЗДКПС отсутствуют. Лишь в одной публикации описывается технология визуализации данной структуры [13], однако и в ней информации по данному вопросу нет.

Оценка структуры: каких-либо сведений о возможности оценки структуры ЗДКПС при помощи МРТ также не найдено, что является достаточно ожидаемым, поскольку нет ясности, в какие сроки проводить исследование (по некоторым данным, чувствительность метода заметно снижается через 72 часа после повреждения связок [14]), как выявлять незначительные или умеренно выраженные дистрофические изменения [13] и незначительные повреждения (используемые ныне импульсные последовательности не позволяют выявлять структурные изменения даже в растянутых в 2–3 раза связках [15]).

Оценка энтезов: МРТ обладает достаточной чувствительностью для выявления ранних признаков энтезопатий, а именно изменений мягкой ткани и сопредельной с зоной энтезов кости [11, 12]. Однако инцидентность и выраженность указанных изменений зависят не только от стадии патологического континуума [10], но и от множества других факторов: возраста, пола, конституции [4, 6, 7], а потому их интерпретация может оказаться столь же непростой, как и в случае патологии подвздошно-поясничных связок [11, 12].

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

УЗИ считается наиболее удобным и достаточно надежным методом верификации возможных повреждений ЗДКПС [4, 6, 9, 16, 17].

Морфометрия: метод позволяет проводить корректную морфометрию ЗДКПС, что подтверждают результаты сопоставлений секционных данных с данными, полученными при УЗИ [16]. Однако в настоящее время нет ни согласованной методики морфометрии (без этого под вопросом оказывается сопоставимость результатов, полученных различными авторами), ни возрастных нормативов (морфометрические параметры, приведенные в публикациях А. Е. Moore с соавт. [17] и В. LeGoff с соавт. [16], получены на нерепрезентативных выборках).

Изменение структуры: УЗИ в случае хорошей визуализации позволяет выявлять изменения текстуры связок, участки мукоидной и жировой дистрофии [4, 6]. Более того, могут быть разграничены незначительно выраженные (сохранена фибриллярная текстура, отсутствуют гипоехогенные зоны и кальцификаты в пределах связки), умеренно выраженные (нет четкого отображения фибриллярной текстуры, определяются гипоехогенные зоны в пределах связки) и выраженные (определяется смазанность фибриллярной текстуры, множественные гипоехогенные зоны в пределах связки, кальцификаты) дистрофические изменения [4, 6]. Однако о практической применимости приведенных критериев можно будет говорить только после их апробации *in vivo*.

Оценка энтезов: данным методом могут быть выявлены изменения в области энтезов (периостальная реакция, повышение звукопроводимости кости), однако УЗИ уступает в этом плане МСКТ (УЗИ позволяет лишь предположить по наличию феномена «повышения звукопроводимости кости» ее патологическую перестройку) и МРТ (МРТ лучше выявляет отек костной ткани в области энтезов, а также сопутствующие структурные изменения в области пояснично-крестцового перехода и крестцово-подвздошного сочленения, способные привести к функциональной перегрузке ЗДКПС [7]). Не исключено, что новая технология совмещения данных цветного доплеровского картирования и МСКТ-изображений позволит более эффективно выявлять энтезопатию ЗДКПС [18].

Пока же с определенностью можно сказать только то, что цветное доплеровское картирование (или энергетическое доплеровское картирование) может использоваться для идентификации (путем доплеровского картирования ассоциированных с нервами сосудов) ветвей дорсального нервного сплетения, проходящих под ЗДКПС. Таким способом дорсальные крестцовые ветви могут быть выявлены в 62 % случаев [19].

Насколько это все может быть полезным при лигамент-индуцированном (связанном с ЗДКПС) синдроме боли в нижней части спины, еще предстоит выяснить.

Выводы:

1) методы визуализации (УЗИ, МРТ, МСКТ) позволяют получать пригодные для определения толщины ЗДКПС изображения, однако отсутствие четких представлений относительно возрастных и гендерных особенностей указанного параметра не позволяет его использовать для диагностики лигаментоза по критерию «утолщение связок»;

2) наиболее перспективным методом оценки структурных изменений ЗДКПС и, в частности, оценки выраженности дистрофических изменений связки является УЗИ, однако разработанные *in vitro* критерии нуждаются в дополнительной проверке *in vivo*;

3) наиболее перспективным методом диагностики состояния энтезов ЗДКПС является МРТ, однако отсутствие четких представлений об гендерных и возрастных особенностях МР-картины не позволяет с уверенностью разграничивать патологию и варианты возрастной нормы;

4) необходимо проработать вопрос о целесообразности применения доплерографии для оценки активности процесса в ЗДКПС (как в связках других локализаций).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Жарков, П. Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения опорно-двигательной системы у взрослых и детей / П. Л. Жарков. — М.: Видар-М, 2009. — С. 290–300, 310–317.
2. Deyo, R. A. Low Back Pain / R. A. Deyo, J. N. Weinstein // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 363–370.
3. Юрковский, А. М. Сопоставления сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях подвздошно-поясничной связки / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Журнал ГрГМУ. — 2011. — № 4. — С. 74–77.
4. Михайлов, А. Н. Возможности сонографии в оценке выраженности дистрофических изменений задней длинной крестцово-подвздошной связки: сонографические и гистологические сопоставления (*in vitro*) / А. Н. Михайлов, А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович // Известия НАН Беларуси (серия медицинских наук). — 2014. — № 4. — С. 9–13.
5. Юрковский, А. М. Дистрофические изменения крестцово-бугорной связки: сонографические и гистологические сопоставления (*in vitro*) / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 3. — С. 33–37.
6. Юрковский, А. М. Подвздошно-поясничные, задние длинные крестцово-подвздошные и крестцово-бугорные, связки в различные возрастные периоды: сонографические и гистологические сопоставления / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, А. И. Кушнеров // Медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 137–140.
7. Юрковский, А. М. Связки, ассоциированные с крестцово-подвздошным сочленением: анатомический базис для лучевого диагноза / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, В. Я. Латышева // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 4. — С. 67–72.
8. The function of the long dorsal sacroiliac ligament its implication for understanding low back pain / A. Vleeming [et al.] // Spine. — 1996. — Vol. 21, № 5. — P. 556–562.
9. Юрковский, А. М. Сонография задних крестцово-подвздошных связок: топографо-анатомические и методические аспекты / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Журнал ГрГМУ. — 2014. — № 3. — С. 12–16.
10. Юрковский, А. М. Есть ли патологический континуум при повреждениях подвздошно-поясничной связки? / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2012. — № 4. — С. 27–32.

11. Юрковский, А. М. Диагностическое значение морфометрических параметров подвздошно-поясничных связок и изменений костной ткани в зонах энтезов, по данным КТ у пациентов с синдромом боли в нижней части спины / А. М. Юрковский, А. В. Коропо // Журнал ГрГМУ. — 2012. — № 4. — С. 54–57.
12. Юрковский, А. М. Экспертиза подвздошно-поясничной связки при синдроме боли в нижней части спины / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — № 3. — С. 106–110.
13. Юрковский, А. М. Топография задних длинных крестцово-подвздошных связок: особенности расположения относительно линии остистых отростков / А. М. Юрковский, Н. В. Бобович, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 3. — С. 92–95.
14. A comprehensive review of the sub-axial ligaments of the vertebral column: part II histology and embryology / A. M. Butt [et al.] // Childs Nerv. Syst. — 2015. — Vol. 31, № 7. — P. 1037–1059.
15. Ligament injury and healing: a review of current clinical diagnostics and therapeutics / R. A. Hauser [et al.] // Open Rehabilitation J. — 2013. — Vol. 6, № 1. — P. 1–20.
16. LeGoff, B. Ultrasound assessment of the posterior sacroiliac ligaments / B. LeGoff, J.-M. Berthelot, Y. Maugars // Clin. Exp. Rheumatol. — 2011. — Vol. 29, № 6. — P. 1014–1017.
17. Anatomical ultrasound study of the long posterior sacroiliac ligament / A. E. Moore [et al.] // Clin. Anat. — 2010. — Vol. 23, № 8. — P. 971–977.
18. Feasibility of US-CT image fusion to identify the sources of abnormal vascularization in posterior sacroiliac joints of ankylosing / Z. Hu [et al.] // Sci. Rep. — 2015. — Vol. 5. — P. 18356.
19. McGrath, M. C. The dorsal sacral rami and branches: sonographic visualisation of their vascular signature / C. McGrath, R. Jeffery, J. R. Stringer // Intern. J. Osteopathic Med. — 2012. — Vol. 15, № 1. — P. 3–12.

Поступила 09.02.2017

УДК 316.612

ИНФОРМАТИЗАЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ С ПОЗИЦИИ ЕЕ ПОЗИТИВНЫХ И НЕГАТИВНЫХ СТОРОН

Ж. И. Трафимчук

Гомельский государственный медицинский университет

В статье рассматриваются сильные и слабые стороны процесса информатизации образования с позиции психологии обучающегося и психологии образовательного процесса. Выявляются негативные последствия влияния информатизационных и коммуникационных технологий в образовании. Подчеркивается необходимость тщательного изучения процессов информатизации в современном обществе.

Ключевые слова: технологии, информационно-коммуникационные технологии, образование.

INFORMATIZATION OF EDUCATION FROM THE STANDPOINT OF ITS POSITIVE AND NEGATIVE ASPECTS

Z. I. Trafimchyk

Gomel State Medical University

This article studies strong and weak points of the informatization process in education from the standpoint of the student's psychology and the psychology of the educational process and brings to light the negative consequences of information and communication technologies in education. The necessity of careful examination of informatization processes in modern society is emphasized in the work.

Key words: technologies, information and communication technologies, education.

Введение

Сегодня человечество вступило в качественно новый этап своего развития — эпоху формирования глобального общества знаний. Это понятие является производным от появившегося в Японии в конце 60-х годов прошлого тысячелетия термина «информационное общество», который очень быстро завоевал популярность. Процессы информатизации современного общества и тесно связанные с ними процессы информатизации всех форм образовательной деятельности характеризуются процессами совершенствования и массового распространения современных информационных и коммуникационных технологий (ИКТ). Подобные технологии активно применяются для передачи информации и обеспечения взаимодействия преподавателя и обучаемого в современных сис-

темах открытого и дистанционного образования. Таким образом, основными субъектами технологического взаимодействия в информационную эпоху становятся люди — обладатели, создатели и потребители знаний. Именно поэтому важнейшей характеристикой глобального общества знаний является наличие и реализация принципа первичности человеческого фактора, так как основным носителем, генератором и одновременно потребителем знаний является человек. Общество знаний должно быть инклюзивным, то есть комфортным для всех его жителей — от новорожденного до пенсионера, включая лиц с ограниченными возможностями и специальными потребностями.

Теоретико-методологическая часть

Слово «технология» имеет греческие корни и в переводе означает науку, совокупность

методов и приемов обработки или переработки сырья, материалов, полуфабрикатов, изделий и преобразования их в предметы потребления. Современное понимание этого слова включает и применение научных и инженерных знаний для решения практических задач. В таком случае информационными и телекоммуникационными технологиями можно считать такие технологии, которые направлены на обработку и преобразование информации [1].

Информационные и коммуникационные технологии (ИКТ) — это обобщающее понятие, описывающее различные устройства, механизмы, способы, алгоритмы обработки информации. Важнейшими современными устройствами ИКТ являются компьютер, снабженный соответствующим программным обеспечением, и средства телекоммуникаций вместе с размещенной на них информацией [1, 2].

Основным средством ИКТ для информационной среды любой системы образования является персональный компьютер, возможности которого определяются установленным на нем программным обеспечением. Основными категориями программных средств являются системные программы, прикладные программы и инструментальные средства для разработки программного обеспечения. К системным программам, в первую очередь, относятся операционные системы, обеспечивающие взаимодействие всех других программ с оборудованием и пользователем персонального компьютера с программами. В эту категорию также включают служебные или сервисные программы. К прикладным программам относят программное обеспечение, которое является инструментарием информационных технологий: работы с текстами, графикой, табличными данными и т. д.

Информационные технологии можно классифицировать по их функциональному назначению. А. В. Дворецкая выделяет следующие виды информационных технологий: презентации, обучающие игры и развивающие программы, дидактические материалы, программы-тренажеры, системы виртуального эксперимента, электронные учебники, электронные энциклопедии [3].

Презентации — это наиболее распространенный вид представления демонстрационных материалов. Презентации — это электронные диафильмы, но в отличие от обычных диафильмов они могут включать анимацию, аудио- и видеофрагменты, элементы интерактивности, то есть может быть предусмотрена реакция на действия пользователя.

Обучающие игры и развивающие программы ориентированы на дошкольников и младших школьников. К этому типу относятся интерактивные программы с игровым сценарием.

Выполняя различные задания в процессе игры, учащиеся развивают тонкие двигательные навыки, пространственное воображение, логическое мышление и, возможно, получают дополнительные навыки при работе на клавиатуре.

Дидактические материалы — сборники задач, упражнений, а также примеры рефератов и сочинений, представленных в электронном виде, в виде простого набора файловых текстов.

Программы-тренажеры выполняют функцию дидактических материалов. Современные программы-тренажеры могут отслеживать ход решения и сообщать об ошибках.

Системы виртуального эксперимента — программные комплексы, позволяющие обучаемому проводить такие эксперименты, которые были бы невозможными по соображениям безопасности, финансовым соображениям.

Электронные учебники и учебные курсы объединяют в единый программный комплекс все или несколько выше описанных типов обучающих программ.

В *электронных энциклопедиях* объединены функции демонстрационных и справочных материалов. В соответствии со своим названием они являются электронным аналогом обычных справочно-информационных изданий. В отличие от своих бумажных аналогов такие энциклопедии обладают дополнительными свойствами и возможностями: поддерживают удобную систему поиска по ключевым словам и понятиям, имеют удобную систему навигации на основе гиперссылки, включают аудио- и видеофрагменты.

Признавая огромный потенциал ИКТ для повышения качества образования, Генеральная конференция ЮНЕСКО в 1997 году приняла решение о создании Института ЮНЕСКО по информационным технологиям в образовании (ИТИО). Сегодня это — единственный из Институтов ЮНЕСКО, деятельность которого сфокусирована исключительно на вопросах применения ИКТ в образовании. ИТИО участвует в разработке и реализации программ ЮНЕСКО, связанных с использованием ИКТ на различных уровнях образования и в различных его секторах.

В соответствии с глобальными приоритетами ЮНЕСКО в области образования ИТИО стремится содействовать достижению двух всеобъемлющих целей, сформулированных в Среднесрочной стратегии ЮНЕСКО на 2008–2013 гг.: «Обеспечение качественного образования для всех и обучения на протяжении всей жизни» и «Построение инклюзивных обществ знаний с помощью информации и коммуникаций». Приоритеты ИТИО ЮНЕСКО определены в стратегии деятельности на 2011–2013 гг. [4]:

- Укрепление потенциала государств-членов ЮНЕСКО в сфере ИКТ в образовании на основе научно-обоснованной политики, повыше-

ния квалификации учителей и обеспечения равенства для уязвимых групп населения.

- Развитие обучения с использованием средств ИКТ на основе совместного использования информации, открытых образовательных ресурсов (ООР), взаимодействия и сотрудничества.

Программные цели ЮНЕСКО на 2014–2017 гг. сформулированы в рамках Проекта Среднесрочной стратегии Организации (37С/4) и устанавливают Руководящие принципы для ИИТО на четыре года.

В соответствии с этим деятельность ИИТО в области применения ИКТ в образовании направлена на достижение следующих программных целей [4]:

- Содействие развитию национальных и региональных систем образования и повышению качества и доступности непрерывного образования для всех.

- Расширение прав и возможностей учащихся, направленных на поддержку инновационной составляющей их профессионального развития и способствующих повышению уровня их гражданской ответственности в глобальном мире.

- Формирование моделей обучения XXI в. и определение контуров образования будущего.

Достижение указанных целей планируется обеспечить следующими направлениями работы ИИТО в 2014–2017 гг. [4]:

- ✓ Распространение среди стран-членов ЮНЕСКО передового опыта применения ИКТ в образовании и содействие принятию эффективных решений по формированию и реализации инновационных стратегий и политики в области применения перспективных ИКТ в национальных и региональных системах образования.

- ✓ Расширение прав и возможностей педагогических работников на основе развития их ИКТ-компетентности, а также информационно-медийной грамотности. Формирование гарантов качества в условиях «новой педагогики» — национальных и региональных стандартов ИКТ-компетентности учителей и других категорий работников образования на основе локализации Рамочных рекомендаций ЮНЕСКО по структуре ИКТ-компетентности учителей (UNESCO ICT-CFT).

- ✓ Содействие повышению эффективности учебного процесса, росту качества обучения и количеству учащихся на различных уровнях и в различных секторах образования на основе широкого использования Открытых образовательных ресурсов (ООР) и Массовых открытых онлайн курсов (МООК).

- ✓ Совершенствование механизмов взаимодействия глобальных сетей ЮНЕСКО и их партнеров из государственного и частного секторов, направленных на устойчивое развитие стран и регионов на основе модернизации об-

разовательных систем как систем инклюзивного образования в Глобальном обществе знаний в условиях планетарных климатических изменений, проблем продовольственной безопасности и гендерного равенства.

При этом в своей работе ИИТО будет анализировать перспективы использования и эффекты от внедрения новых цифровых технологий в сферу образования, учитывать наиболее важные тенденции и ключевые проблемы, связанные с применением ИКТ в образовании, определяемые ЮНЕСКО и международным экспертным сообществом. К основным направлениям внедрения новых ИКТ в образование в рамках реализации концепции «новой педагогики» можно отнести [4]:

- ИКТ-компетентность, информационную и медийную грамотность, цифровую культуру и кибербезопасность;

- устойчивые инновационные системы профессионального развития работников образования, обеспечивающие выполнение требований национальных и региональных стандартов ИКТ-компетентности педагогических работников;

- ООР, открытые лицензии для контента и программного обеспечения;

- массовые открытые онлайн курсы (МООК), виртуальные практикумы и удаленные лаборатории;

- электронные издания и электронные учебники в глобальных цифровых учебных платформах;

- модели персонализированного обучения и «перевернутых» классов (Flipped Classrooms);

- облачные технологии и мобильные приложения в образовании, в том числе подерживающие;

- использование личных устройств BYOD (Bring Your Own Device) в образовательном процессе;

- прикладные ИКТ и «умные» объекты (3D-печать, дополненная реальность, предметы одежды, интегрированные с ИКТ-«Wearable Technology» и др.);

- обучающие игры и игровые образовательные технологии;

- методики инклюзивного обучения, ориентированные на различные социально-демографические группы населения;

- методы проблемно- и проектно-ориентированного обучения с ИКТ и внедрение инновационных ИКТ для сбора, хранения и анализа данных об образовательном процессе, включая средства оценки академических достижений и портфолио учащихся;

- социальные медиа и профессионально-ориентированные сообщества консолидации практик использования ИКТ.

Под информационно-коммуникационной компетентностью (ИКТ-компетентностью) Е. К. Хеннер, А. П. Шестаков понимают «совокупность

знаний, навыков и умений, формируемых в процессе обучения и самообучения информатике и информационным технологиям, а также способность к педагогической деятельности с помощью информационных технологий» [5].

В. Ф. Бурмакина, И. Н. Фалина выводят определение ИКТ-компетентности через ИКТ-грамотность.

ИКТ-грамотность — это использование цифровых технологий, инструментов коммуникации и (или) сетей для получения доступа к информации, управления ею, ее интеграции, оценки и создания для функционирования в современном обществе. Введенное понятие ИКТ-грамотности определяет, какими навыками и умениями должен обладать человек, чтобы его можно было назвать грамотным в данном смысле. Перечень этих навыков и умений приведен ниже в порядке повышения сложности познавательных (когнитивных) действий, необходимых для их приобретения:

- определение информации — способность использовать инструменты ИКТ для идентификации и соответствующего представления необходимой информации;
- доступ к информации — умение собирать и (или) извлекать информацию;
- управление информацией — умение применять существующую схему организации или классификации;
- интегрирование информации — умение интерпретировать и представлять информацию (обобщение, сравнение и противопоставление данных);
- оценивание информации — умение выносить суждение о качестве, важности, полезности или эффективности информации;
- создание информации — умение генерировать информацию, адаптируя, применяя, проектируя, изобретая или разрабатывая ее;
- сообщение информации — способность должным образом передавать информацию в среде ИКТ. Сюда входит способность направлять электронную информацию определенной аудитории и передавать знания в соответствующем направлении.

Положительные аспекты использования интерактивного оборудования в образовательном процессе связаны с возможностью демонстрации разнообразного наглядного материала; снабжения материала заметками, метками повышенного внимания; организации работы учащихся с различными дидактическими материалами; предоставления дидактических материалов в эстетической форме; реализации работы по составлению или изменению конспекта; реализации контроля знаний с использованием инструментария интерактивной доски и т. д.

Использование средств информатизации в образовании способно оказывать положитель-

ное влияние на интенсификацию труда педагогов, а также на эффективность обучения учащегося, а именно [6, 7]:

— повышение эффективности обучения учащегося за счет роста уровня его индивидуализации и дифференциации, использования дополнительных мотивационных рычагов;

— организация новых форм взаимодействия в процессе обучения и изменения содержания и характера деятельности педагога и воспитанника;

— совершенствование методов и технологий отбора и формирования содержания образования;

— введение и развитие новых специализированных учебных дисциплин и направлений обучения, связанных с информатикой и информационными технологиями;

— повышение уровня активности обучаемого, развитие способности альтернативного мышления, формирование умения разрабатывать стратегию поиска решений как учебных, так и практических задач;

— приобретение умения познавать закономерности предметных областей и окружающей среды интеграционно, во всей взаимосвязи и зависимости;

— возможность прогнозировать результаты реализации принятых решений на основе моделирования изучаемых объектов, явлений, процессов и взаимосвязей между ними.

Однако использование современных средств ИКТ во всех формах обучения может привести и к ряду негативных последствий, в том числе негативным факторам психолого-педагогического характера, отрицательному влиянию средств ИКТ на физиологическое состояние и здоровье обучаемого.

В частности, чаще всего одним из преимуществ обучения с использованием средств ИКТ называют индивидуализацию обучения. Однако она имеет и недостатки: свертывает и так дефицитное в учебном процессе живое диалогическое общение участников образовательного процесса (преподавателей и студентов, студентов между собой), предлагая им суррогат общения в виде «диалога с компьютером». В целом орган объективизации мышления человека — речь оказывается выключенной, обездвиженной в течение многих лет обучения. Студент не имеет достаточной практики диалогического общения, формирования и формулирования мысли на профессиональном языке. Без развитой практики диалогического общения, как показывают психологические исследования, не формируется и монологическое общение с самим собой — то, что называют самостоятельным мышлением.

Использование информационных ресурсов, опубликованных в сети Интернет, нередко при-

водит к отрицательным последствиям. Чаще всего при использовании таких средств ИКТ срывает свойственный всему живому принцип экономии сил: заимствованные из сети Интернет готовые проекты, рефераты, доклады и решения задач стали сегодня уже привычным фактом, не способствующим повышению эффективности обучения и воспитания.

Длительная работа за компьютером может оказать существенное влияние на здоровье человека. Рассмотрим ее основные негативные аспекты [8]:

- работающий за компьютером человек длительное время должен сохранять относительно неподвижное положение, что отрицательно сказывается на позвоночнике и циркуляции крови во всем организме;

- чтение информации с монитора вызывает перенапряжение глаз, так как во время этого процесса расстояние от текста до глаз постоянно остается одним и тем же, из-за чего мышцы глаз, регулирующие аккомодацию, находятся в постоянном напряжении, что со временем может привести к нарушению аккомодативной способности глаз и, следовательно, к нарушениям зрения;

- длительная работа на клавиатуре приводит к перенапряжению суставов кисти и мышц предплечья;

- работа за компьютером предполагает переработку большого массива информации и постоянную концентрацию внимания, поэтому у человека, проводящего за ним много времени, нередко развивается умственная усталость и нарушение внимания;

- длительная работа за компьютером, использование Интернета, компьютерные игры могут привести к формированию различных форм психологической зависимости от компьютера.

Заключение

Таким образом, применение ИКТ в образовательном процессе имеет массу положительных аспектов. Однако уже сегодня необходимо серьезно задуматься о разумной дозировке использования ИКТ в образовательном процессе, чтобы нивелировать ряд существенных негативных последствий для физического и психического здоровья обучающихся и обучаемых.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Образование и XXI век: Информационные и коммуникационные технологии. — М.: Наука, 1999. — 191 с.
2. Сергеева, Т. Новые информационные технологии и содержание обучения / Т. Сергеева // Информатика и образование. — 1991. — № 1. — С. 3–10.
3. Дворецкая, А. В. Основные типы компьютерных средств обучения / А. В. Дворецкая // Педагогические технологии. — 2004. — № 2. — С. 32–37.
4. Информационные и коммуникационные технологии в образовании: монография / под ред. Б. Дендева — М.: ИИТО ЮНЕСКО, 2013. — 320 с.
5. Хеннер, Е. К. Информационно-коммуникационная компетентность учителя: структура, требования и система измерения / Е. К. Хеннер, А. П. Шестаков // Информатика и образование. — 2004. — № 12. — С. 5.
6. Абулаев, Р. Н. Интернет-технологии в образовании: учеб.-метод. пособие / Р. Н. Абулаев, Н. Г. Астафьева, Н. И. Баскакова. — Тамбов: Изд-во ТГТУ, 2002. — Ч. 3. — 114 с.
7. Мелихова, Л. Г. Особенности интернетизации Российской школы / Л. Г. Мелихова // Компьютерные инструменты в образовании. — 2000. — № 5. — С. 81–85.
8. Гунн, Г. Е. Компьютер: как сохранить здоровье: рекомендации для детей и взрослых / Г. Е. Гунн. — СПб.: Нева; М.: Олма-Пресс, 2003. — 128 с.

Поступила 15.01.2015

УДК 616.12-08-084:616-036.88

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ: МЕХАНИЗМЫ И ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА, ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Т. В. Алейникова

Гомельский государственный медицинский университет

Одной из важнейших проблем кардиологии в настоящее время может быть названа внезапная сердечная смерть (ВСС), которая является первым и последним признаком наличия болезни сердца у 25 % населения и имеет место у 60 % пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Интерес к проблеме обусловлен еще и тем, что частота ВСС имеет тенденцию к увеличению. Очевидно также, что существует возможность использования эффективных мер профилактики, направленных на улучшение ситуации.

В обзоре литературы представлен анализ публикаций, содержащих актуальную информацию о механизмах и причинах, факторах и предикторах риска внезапной сердечной смерти, освещены возможности лечения и профилактики.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, хроническая ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия.

SUDDEN CARDIAC DEATH: MECHANISMS AND REASONS, RISK FACTORS, TREATMENT AND PREVENTION

T. V. Aleynikova

Gomel State Medical University

Sudden cardiac death (SCD) can be called one of the most important issues of modern cardiology for it is the first and the last sign of heart trouble in 25 % people and occurs in 60 % patients suffering from cardiovascular dis-

eases. Interest to the problem is caused also by the fact that the SCD prevalence tends to increase. Obviously there are ways to take effective measures of prevention aimed at the improvement of the situation.

The literature review presents analysis of publications containing topical information about mechanisms and reasons, risk factors and predictors for SCD and covers ways to treat and prevent the disease.

Key words: sudden cardiac death, chronic coronary heart disease, myocardial infarction, ventricular fibrillation, ventricular tachycardia.

Введение

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — это смерть в течение одного часа в присутствии постороннего лица от момента появления первых острых признаков болезни. Также это может быть неожиданная смерть без свидетелей у человека, который в течение предшествующих 24 часов чувствовал себя хорошо.

Временной фактор показывает, что большая часть случаев ВСС обусловлена аритмиями независимо от того, известна или нет сопутствующая органическая патология сердца. ВСС наступает неожиданно более чем в 80 % случаев от фибрилляции желудочков (ФЖ) либо перехода в нее желудочковой тахикардии (ЖТ) у пациента, находившегося в стабильном состоянии, при отсутствии симптомов, угрожающих жизни, на протяжении предшествующих 6–24 часов (например, у спортсменов в период соревнований). У взрослых в промышленных странах внезапная сердечная смерть более чем в половине случаев обусловлена ишемической болезнью сердца (ИБС), то есть коронарным атеросклерозом (это может быть постинфарктный кардиосклероз или стенокардия). Другие причины ВСС — дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), миокардиты, пороки сердца, аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ), синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада. Смерть в острый период инфаркта миокарда (ИМ) не относят к ВСС. У погибшего от ВСС при наличии ИМ инфаркт не успевает проявиться на ЭКГ и морфологически на вскрытии.

Внезапная сердечная смерть обуславливает более 80 % всех внезапных смертей и более 60 % всех исходов хронической ишемической болезни сердца (ХИБС). Непосредственные причины ВСС — ФЖ (80 %), резкая брадикардия (10 %) и асистолия (10 %) на фоне электрической нестабильности миокарда [1].

Цель исследования

Изучить современные представления о механизмах и причинах, факторах и предикторах риска развития ВСС, возможностях лечения и профилактики.

Материалы исследования

Публикации, содержащие актуальную информацию о механизмах и причинах, факторах риска, основных предикторах риска развития ВСС, возможностях лечения и профилактики.

Результаты и их обсуждение

Частота внезапной сердечной смерти (ВСС) составляет 0,2 % у взрослых в год (1000 человек на 1 млн. жителей). Так, в США от ВСС ежегодно умирают 0,4 млн. человек. При ВСС около 20 % молодых людей умирает во время занятий спортом, 50 % — в период бодрствования и 30 % — во сне. Большая часть эпизодов ВСС возникает у пациентов со структурной патологией сердца: прогрессирующий атеросклероз коронарных артерий (из них 80 % — лица с диагнозом ИБС). У 80 % умерших лиц по данным анамнеза имеется постинфарктный кардиосклероз, стенокардия или хроническая сердечная недостаточность. После перенесенного инфаркта миокарда (особенно в течение первых 12 месяцев) риск ВСС существенно выше.

У лиц с нарушениями внутрижелудочковой проводимости риск ВСС выше. Влияние свежего ИМ (ишемии) и других вторичных причин (проаритмический эффект лекарственных препаратов, декомпенсированная ХСН, нарушения электролитного баланса) проявляется, вероятно, на микроскопическом и субклиническом уровнях. Существует взаимосвязь высокого риска ВСС и недостаточного содержания в организме омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) — эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) и докозагексаеновой кислоты (ДГК). Эти кислоты обладают выраженными биологическими эффектами, в частности, антиаритмогенным действием. Поэтому представляется исключительно важным не только создавать запасы этих кислот в организме для их быстрого высвобождения, но и обеспечить их постоянное поступление с пищей (в виде этиловых эфиров, а не в составе триглицеридов, содержащихся в рыбе или рыбьем жире) [2, 3, 4]. У пациентов с сердечно-сосудистой патологией целесообразно включить определение профиля концентраций жирных кислот в крови в перечень исследуемых параметров. Особенно это касается лиц, перенесших ИМ. Такой подход позволит получить более весомые основания для назначения различных режимов применения ЭПК и ДГК в соответствии с требованиями современных терапевтических руководств [2, 3, 4].

К частым причинам внезапной сердечной смерти относятся кардиомиопатии, аритмии, воспалительные и инфильтративные заболевания миокарда, пороки сердца. При гипертрофической кардиомиопатии ВСС обуславливает

треть всех смертей, частота ее в этой группе пациентов ежегодно составляет 2–4 % [5, 6]. При наличии аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ) ВСС отмечается у 2 % лиц в год и в большей степени обусловлена рецидивирующей ЖТ. У молодых лиц главные причины ВСС — недиагностированный коронарный атеросклероз, миокардиты, синдром удлиненного интервала QT или выраженный спазм коронарной артерии. Определенную роль в развитии ВСС у пациентов с нормальной механической работой клапанов и миокарда играют первичные электрофизиологические нарушения: синдром удлиненного интервала QT или синдром Бругада. Синдром удлиненного интервала QT стимулирует возникновение ранней постдеполяризации, благоприятствующей появлению «пируэтной» ЖТ. Синдром Бругада — аутосомное наследственное заболевание, когда идет мутация гена каналов натрия в сердце, что способствует появлению полиморфной ЖТ или ФЖ. Риск ВСС выше у внешне здоровых лиц с синдромом WPW при доминировании быстрых дополнительных путей проведения. Механизм ВСС у этих пациентов — развитие фибрилляции желудочков (реже — узловой «ge-entry» тахикардии). У 10 % людей, которых «настигает» ВСС, не удастся выявить какое-либо заболевание [7, 8].

Различают два наиболее часто встречаемых электрофизиологических паттерна, инициирующих развитие фатальных аритмий у пациентов с ИБС: желудочковые аритмии, пусковыми моментами развития которых является острая ишемия миокарда (этот вариант наиболее распространен), и желудочковые тахикардии, обусловленные наличием анатомического субстрата (например, рубца после ранее перенесенного ИМ, без признаков острой ишемии). Кроме того, электролитные, метаболические и нейрогуморальные нарушения являются пусковыми факторами аритмогенеза. Факторы, специфичные для развития фатальных аритмий, часто носят транзиторный характер [9]. Каскад патофизиологических механизмов, возникающих при ВСС, является результатом сложного взаимодействия между коронарными событиями, повреждением миокарда, вариациями вегетативного тонуса, метаболическими и другими особенностями, среди которых ключевая роль принадлежит развитию фатальных аритмий. Комбинация «уязвимо» миокарда и указанных факторов, играющих роль триггера, составляет фундаментальную электрофизиологическую концепцию формирования потенциально опасных аритмий [10, 11]. Роль триггера могут выполнять электрофизиологические факторы, острая ишемия, метаболические нарушения. Однако при отсутствии важнейшего звена — «уязвимо» миокарда — потенциальные триг-

геры (например, желудочковая экстрасистолия) могут быть абсолютно безопасны.

Низкая вариабельность сердечного ритма, перенесенный внебольничный эпизод внезапной остановки сердца, подавление симпатической активности (снижение порога чувствительности), безусловно, являются факторами риска внезапной сердечной смерти. К ним также относятся перенесенный ИМ с нарушением ритма и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), левожелудочковая ХСН с низкой фракцией выброса ЛЖ (ФВЛЖ), резкая гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), ИБС в комбинации с артериальной гипертензией (АГ), наличие сахарного диабета (СД), нарушения липидного состава крови, курение, избыточный вес [11, 12].

К электрокардиографическим (ЭКГ) факторам риска внезапной сердечной смерти относятся: синдром слабости синусового узла (СССУ), эпизоды асистолии длительностью более 3 секунд при проведении Холтеровского мониторирования (ХМ), желудочковая тахикардия (ЖТ), тахикардия типа «пируэт» с переходом в фибрилляцию желудочков (ФЖ), полиморфные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) 3–5 классов градации желудочковых аритмий по Лауну и Вольфу (1971), атриовентрикулярная (АВ) блокада дистального типа, удлиненный интервал QT (наличие поздних потенциалов желудочков), синдром WPW с дополнительными путями проведения [13, 14].

Независимым фактором риска ВСС является увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) [14]. Взаимосвязь высокой ЧСС и риска развития ВСС отмечается как у лиц с диагностированным ранее заболеванием сердца, так и без него, вне зависимости от индекса массы тела и уровня физической активности. Причина этой взаимосвязи до конца не известна. Одним из объяснений является уменьшение активности парасимпатической нервной системы [14, 15].

Низкая вариабельность сердечного ритма (ВСР) является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем, увеличивающим риск ВСС. Предложены крайние значения (так называемые «точки разделения» — cut-points), выход за границы которых сопряжен с плохим прогнозом и высоким риском смерти в популяции или кардиоваскулярной патологии (таблица 1) [14, 15, 16].

Исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) свидетельствуют, что в мужской популяции относительный риск общей смертности у пациентов среднего возраста в течение 5 лет наблюдения был выше в 2,1 раза в тех случаях, когда показатель SDNN был менее 20 мс (в сравнении с лицами, сопоставимыми по возрасту, у которых величина SDNN составляла 20–39 мс) [16, 17].

Таблица 1 — Нижние возрастные границы variability сердечного ритма: отношение к «точке разделения — cut-points» риска смертности

Параметры BCP	Значения «точки разделения» (cut-points) риска смерти
SDNNi	< 30 мс; <20 мс
rMSSD	< 15 мс
pNN50	< 0,17 %
SDNN	< 50 мс
SDANN	< 40 мс

Существует ряд важных новых технологий в оценке variability ритма сердца, которые являются многообещающими для будущего. К ним относится оценка турбулентности сердечного ритма (TCP) после желудочковых экстрасистол. Оценка параметров TCP в настоящее время является одним из способов прогнозирования внезапной сердечной смерти. Было замечено, что за желудочковой экстрасистолой (ЖЭ) следуют короткие колебания продолжительности синусового цикла (RR-интервалов). Этот феномен впервые был описан исследовательской группой под руководством G. Schmidt в 1999 г., в дальнейшем он и послужил основой понятия «турбулентность сердечного ритма» (TCP). Физиологическая двухфазовая реакция синусового узла на желудочковые экстрасистолы состоит из короткого начального ускорения с последующим замедлением сердечного ритма. Это можно оценить при помощи двух показателей: начало турбулентности (Turbulence Onset) и наклон турбулентности (Turbulence Slope) [18, 19, 20]. Значения TO < 0 % и TS > 2,5 мс/RR считаются нормальными, а TO > 0 % и TS < 2,5 мс/RR — патологическими.

Литературные данные показывают, что чувствительность, специфичность и предсказательная точность параметров TCP незначительно выше, чем у других тестов, таких как variability сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков. В исследованиях MPIP и EMAT чувствительность комбинации патологических показателей TO и TS для выявления пациентов с риском сердечной смерти составила 30 %, специфичность — 90 %, а предсказательная точность — 32 % [20, 21, 22].

В 2002 г. Georg Schmidt разработал и запатентовал еще одну новую методику оценки variability сердечного ритма — Deceleration и Acceleration Capacity (DC и AC), то есть «способность к урежению (DC) и ускорению (AC) ритма сердца». В дальнейшем G. Schmidt и A. Bauer развили данную технологию, с группой авторов было проведено крупное международное исследование по оценке риска смерти лиц, перенесших инфаркт миокарда, показавшее высокую информативность оценки именно DC в прогнозировании риска смерти. В нескольких крупных исследованиях при ана-

лизе данных параметров ритма сердца у пациентов после инфаркта миокарда значения DC в интервале от 2,5 до 4,5 мс характеризовали лиц со средним, а менее 2,5 мс — с высоким риском внезапной сердечной смерти [23].

В последнее время в литературных источниках появилось много данных о роли микровольтовой альтернции зубца T (MAT) в прогнозировании риска ВСС. Существует 2 метода оценки MAT: спектральный и временной. Спектральный (Conventional Spectral based method or Cambridge Heart method) метод может использоваться только в условиях стресс-теста и чреспищеводной стимуляции при достижении определенной ЧСС и не может применяться при оценке результатов ХМ. Новый метод временной оценки MAT, так называемый Modified Moving Average (MMA) метод может быть использован как при ХМ так и при стресс-тестах. Метод основан на разделении всей последовательности RR-интервалов на четные и нечетные с последующим их сравнением и выделением периодов максимального различия амплитуды любого участка волны T в микровольтном диапазоне. Амплитуда и длительность TWA-эпизодов из программы анализа альтернции зубца T коррелируют с риском внезапной остановки сердца [24, 25, 26].

Проведенные исследования показали, что значение отрезной точки MAT выше 65 мкВ ассоциируется с высоким риском смертности во взрослой популяции [27, 28, 29]. Значение альтернции зубца T в клинической практике требует дальнейшего изучения.

Неинвазивным маркером наличия аритмогенного субстрата опасных аритмий, относящихся к факторам риска внезапной сердечной смерти, является выявление низкоамплитудных (менее 20 мкВ), высокочастотных (свыше 20–50 Гц) сигналов в конце комплекса QRS — поздних потенциалов желудочков (ППЖ). В программе ХМ анализируют следующие количественные показатели: 1) продолжительность фильтрованного комплекса QRS (Tot QRSF, или QRSD, или late potential duration — LPD); 2) продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS (LAS40); 3) среднеквадратичную амплитуду последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS (RMS40). С 1989 г.

анализ поздних желудочковых потенциалов был предложен для использования по результатам ХМ [30]. Клиническое использование анализа ППЖ находится, по сути, в стадии разработки.

В настоящее время наиболее распространенным клиническим предиктором риска ВСС является фракция выброса (ФВ) левого желудочка. Значение ФВ менее 35 % указывает на необходимость имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) [31]. По данным исследований С. А. Болдуевой, наиболее информативными показателями относительного риска ВСС являются поздние потенциалы желудочков, ФВ левого желудочка, значимые желудочковые аритмии, перенесенный инфаркт миокарда, гипотензия при ортостатических пробах. Предсказательная точность этих факторов составила 99,2 %, положительная предсказательная ценность — 78,8 % [32].

Профилактика ВСС — это, прежде всего, профилактика ИБС и ХСН. Вероятность смертельного исхода, в том числе и внезапного, будет зависеть от выраженности поражения коронарного русла, нарушения функции левого желудочка, явлений сердечной недостаточности, наличия жизнеугрожающих аритмий. Поэтому стратегическим направлением в профилактике ВСС являются ранняя диагностика заболевания сердца, адекватное лечение данного заболевания и его осложнений. В настоящее время известно, что целый ряд лекарственных препаратов, используемых в клинической практике, обладает способностью снижать риск ВСС. К ним относят бета-адреноблокаторы (БАБ), статины, ингибиторы АПФ, ацетилсалициловую кислоту, антагонисты альдостерона и некоторые другие. Бета-адреноблокаторы являются эффективными препаратами в подавлении желудочковой эктопической активности и снижении риска ВСС у пациентов с органической патологией сердца независимо от наличия или отсутствия ХСН. БАБ более безопасны по сравнению с другими антиаритмическими препаратами и могут быть использованы у подавляющего большинства пациентов с высоким риском ВСС. Риск инфаркта миокарда и ВСС бета-адреноблокаторы снижают на 25 % [33].

В 1985 г. в исследовании MIAMI (5778 пациентов) была продемонстрирована способность селективных БАБ уменьшать риск ВСС. Пациентам с инфарктом миокарда (с симптомами не более 24 ч) после госпитализации внутривенно вводили 15 мг метопролола, после чего они продолжали его прием перорально в дозе 200 мг в сутки. Было выявлено, что риск смерти у пациентов в группе, принимавшей БАБ, снижался на 29 %. Риск фибрилляции желудочков также снижался в течение 6–15 дней (24 эпизода против 54 эпизодов в группе плацебо) [34].

Применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) в профилактике ВСС основано на преимущественно аритмическом механизме развития ВСС (до 90 %), когда остановка кровообращения является следствием внезапно развивающейся фибрилляции желудочков или ЖТ. Функциональные возможности современных ИКД позволяют в большинстве случаев прерывать подобные аритмии [35, 36]. Восстановление синусового ритма происходит с помощью нанесения электрического разряда. Выраженное снижение ВСС и улучшение прогноза у разных категорий пациентов позволяет рекомендовать такие устройства к применению в клинической практике.

Заключение

Подходы к профилактике внезапной сердечной смерти основываются на воздействии на основные факторы риска: злокачественные аритмии, дисфункцию левого желудочка и ишемию миокарда. У пациентов с наиболее угрожающими ситуациями, например, реанимированных после фибрилляции желудочков или имеющих эпизоды устойчивой желудочковой тахикардии, есть реальная возможность снизить риск внезапной смерти с помощью имплантации портативного дефибриллятора [35, 36, 37]. У лиц с брадиаритмиями, несущими опасность развития асистолии желудочков, необходима имплантация электрокардиостимулятора. При повышенном риске внезапной сердечной смерти значимую роль может играть применение бета-адреноблокаторов (при отсутствии противопоказаний и хорошей переносимости), а также ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента. Снижению риска внезапной сердечной смерти у пациентов с ИБС способствует лечение их антиагрегантами, статинами, а при наличии показаний — хирургическая реваскуляризация сердца [38, 39].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования Заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗО-НАНС) / С. А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2011. — № 2. — С. 59–64.
2. Kris-Etherton, P. M. Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease / P. M. Kris-Etherton, W. S. Harris, L. J. Appel // Circulation. — 2002. — Vol. 106, Suppl. 21. — P. 2747–2757.
3. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association / R. M. Krauss [et al.] // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 2284–2299.
4. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / L. Tavazzi [et al.] // Lancet. — 2008. — Vol. 372. — P. 1223–1230.
5. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy / P. Spirito [et al.] // Circulation. — 2009. — Vol. 119. — P. 1703–1710.
6. Малаева, Е. Г. Внутренние болезни (Internal diseases): учеб. пособие для студентов всех факультетов медицинских вузов с грифом Министерства образования РФ / Е. Г. Малаева, И. И. Мисюкевич. — Гомель: ГомГМУ. — 2014. — 198 с.
7. Early and late outcome of treated patients referred for syncope to emergency department: the EGSYS 2 follow-up study / A. Ungar [et al.] // European Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2021–2026.

8. Smith, T. W. Sudden cardiac death: epidemiologic and financial worldwide perspective / T. W. Smith, M. E. Cain // *Journal Interv. Card. Electrophysiology*. — 2006. — Vol. 17. — P. 199–203.
9. Verrier, R. L. Heart Rate, Autonomic Markers, and Cardiac Mortality / R. L. Verrier, A. Tan // *Heart Rhythm*. — 2009. — Vol. 6, Suppl.11 — P. 68–75.
10. Sabir, I. N. Risk stratification for sudden cardiac death / I. N. Sabir, J. A. Usher-Smith, C. L. Huang // *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. — 2008. — Vol. 98. — P. 340–346.
11. Прогнозирование и профилактика внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда / С. А. Болдуева [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2008. — № 7 (3). — С. 56–62.
12. Макаров, Л. М. Особенности использования анализа вариабельности ритма сердца у больных с болезнями сердца / Л. М. Макаров // *Физиология человека*. — 2002. — Т. 28, № 3. — С. 65–68.
13. Чазова, Е. И. Руководство по нарушениям ритма сердца / Е. И. Чазова, С. П. Голицына; под ред. Е. И. Чазова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 416 с.
14. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.]; председатель: проф. Л. М. Макаров // *Российский кардиологический журнал*. — 2014. — № 2 (106). — С. 6–71.
15. Albert, C. M. Prediction of Sudden Cardiac Death in Patients with Coronary Heart Disease: The Challenge Ahead / C. M. Albert // *Circulation Cardiovascular Imaging*. — 2008. — Vol. 1. — P. 175–177.
16. Соколов, С. Ф. Клиническое значение оценки вариабельности сердечного ритма / С. Ф. Соколов, Т. А. Малкина // *Сердце*. — 2002. — № 2. — С. 72–75.
17. Хаспекова, Н. Б. Диагностическая информативность мониторирования вариабельности ритма сердца / Н. Б. Хаспекова // *Вестник аритмологии*. — 2003. — № 32. — С. 15–27.
18. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной сердечной смерти / Е. В. Шляхто [и др.] // *Вестник аритмологии*. — 2004. — № 38. — С. 49–55.
19. Heart Rate Turbulence: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus / A. Bauer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — № 52 (17). — P.1353–1365.
20. Watanabe, M. A. Heart Rate Turbulence: a Review / M. A. Watanabe // *Indian Pacing Electrophysiology. J.* — 2003. — Vol. 3. — P. 10–22.
21. Солнышков, С. К. Турбулентность сердечного ритма / С. К. Солнышков // *Вестник Ивановской медицинской академии*. — 2007. — Т. 12, № 1–2. — С. 71–77.
22. Комолятова, В. Н. Турбулентность ритма сердца — новый метод стратификации риска внезапной сердечной смерти: материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы функциональной диагностики» / В. Н. Комолятова, Л. М. Макаров // *Функциональная диагностика*. — 2010. — № 3. — С. 23–24.
23. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study / A. Bauer [et al.] // *Lancet*. — 2006. — Vol. 367. — P. 1674–1681.
24. T-wave alternans predicts mortality in a population undergoing a clinically in dicated exercise test / T. Nieminen [et al.] // *Eur Heart J*. — 2007. — Vol. 28. — P. 2332–2337.
25. Ambulatory ECG-based T-wave alternans predicts sudden cardiac death in high-risk post-MI patients with left ventricular dysfunction in the EPHEBUS study / P. K. Stein [et al.] // *J. Cardiovasc Electrophysiol.* — 2008. — Vol. 19. — P. 1037–1042.
26. Алейникова, Т. В. Возможности Холтеровского мониторирования в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / Т. В. Алейникова, И. И. Мистюкевич // *Проблемы здоровья и экологии* — 2014. — № 1 (39). — С. 14–20.
27. Трешкур, Т. В. Альтернация зубца Т: Способна ли предсказывать непредсказуемое? / Т. В. Трешкур, А. А. Татаринова, Е. В. Пармон // *Вестник аритмологии*. — 2009. — № 58. — С. 42–51.
28. Окишева, Е. А. Оценка информативности новых неинвазивных методов стратификации риска внезапной сердечной смерти (турбулентность сердечного ритма и альтернация зубца Т) у больных, перенесших инфаркт миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Е. А. Окишева. — М., 2011. — 24 с.
29. Попов, В. В. Турбулентность сердечного ритма и альтернация Т-волны — новые ЭКГ-маркеры электрической нестабильности миокарда у больных ИБС / В. В. Попов // *Вестник новых медицинских технологий: периодический теоретический и научно-практический журнал*. — Тула, 2006. — Т. 13, № 3. — С. 77–80.
30. DiMarco, J. P. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring / J. P. DiMarco, J. T. Philbrick // *Ann Intern Med.* — 1990. — № 113. — P. 53–68.
31. Фракция выброса и другие предикторы внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда / С. А. Болдуева [и др.] // *Сердечная недостаточность*. — 2008. — № 9 (3). — С. 111–117.
32. Клинико-психологические факторы, влияющие на риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда / С. А. Болдуева [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2007. — № 7. — С. 59–66.
33. Бокерия, Л. А. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Л. Н. Киртбая // *Анналы аритмологии*. — 2009. — № 4. — С. 7–20.
34. The MIAMI Trial Research Group: Metoprolol in Acute Myocardial Infarction (MIAMI): a randomized placebo-controlled international trial // *Eur Heart J*. — 1985. — Vol. 6. — P. 199–226.
35. Ардашев, А. В. Постоянная электрокардиостимуляция и дефибриляция в клинической практике / А. В. Ардашев, А. О. Джанджава, Е. Г. Желяков. — М.: Медпрактика, 2007. — 224 с.
36. Prophylactic use of an implantable cardioverter defibrillator after acute myocardial infarction. DINAMIT Investigators / S. H. Hohnloser [et al.] // *N Engl J Med*. — 2004. — Vol. 351, Suppl. 24. — P. 2481–2488.
37. Maron, B. J. Risk stratification and role of implantable defibrillators for prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy / B. J. Maron // *Circ J*. 2010. — Vol. 74. — P. 2271–2282.
38. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней: учебно-методическое пособие для студентов лечебного, медико-диагностического факультетов и факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран / И. И. Мистюкевич [et al.] // Гомель: ГомГМУ, 2014. — 88 с.
39. Preventing tomorrow's sudden cardiac death today: dissemination of effective therapies for sudden cardiac death prevention / S. M. Al-Khatib [et al.] // *American Heart Journal*. — 2008. — Vol. 156. — P. 613–622.

Поступила 02.03.2015

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.89-008.441.13-08-036.87-036.66 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИДИВООПАСНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У ЛИЦ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ ПЕРЕД СРЫВОМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

И. М. Сквир¹, И. К. Сосин²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Харьковская медицинская академия последиplomного образования, Украина

Цель: разработать новые способы оказания помощи лицам с зависимостью от алкоголя (АЗ).

Материалы и методы. С помощью стандартизованного опросника проведено сравнительное исследование рецидивоопасных клинических факторов (раздражительность и другие) у 319 пациентов с АЗ (F 10.202).

Результаты. Установлено, что у лиц с АЗ перед срывом терапевтической ремиссии проявления рецидивоопасных клинических ситуаций (РОКС), кроме признаков влечения к алкоголю ($p < 0,05$), не зависят от длительности воздержания от употребления алкоголя ($p > 0,05$).

Заключение. Пациентов с алкогольной зависимостью в ситуациях угрозы срыва терапевтической ремиссии, независимо от ее длительности, необходимо считать по генерализованному фактору РОКС однородной группой, требующей дифференцированного индивидуального и личностного подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, рецидивоопасные клинические ситуации, срыв ремиссии.

THE COMPARATIVE DESCRIPTION OF CLINICAL RELAPSE-DANGEROUS SITUATIONS IN ALCOHOL-DEPENDENT INDIVIDUALS BEFORE THE FAILURE OF THERAPEUTIC REMISSION OF DIFFERENT DURATION

I. M. Skvira¹, I. K. Sosin²

¹Gomel State Medical University

²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

Objective: to develop new methods of helping persons suffering from alcohol dependence (AD).

Material and methods. Using a standardized questionnaire we have conducted a comparative study of relapse-dangerous clinical situations (irritability and others) in 319 patients with AD (F 10.202).

Results. It has been found that before the failure of therapeutic remission manifestations of relapse-dangerous clinical situations (RDCC) in patients with AD, in addition to signs of craving for alcohol ($p < 0.05$), do not depend on the duration of abstinence from alcohol consumption ($p > 0.05$).

Conclusion. Patients with alcohol dependence in situations which may lead to the failure of therapeutic remission regardless of its duration using the factor for generalized RBCN should be considered as a homogeneous group, which requires differentiated individual and personal approach to the treatment and diagnostic measures.

Key words: alcohol dependence, relapse-dangerous clinical situations, failure of therapeutic remission.

Введение

Проблема лечения алкогольной зависимости (АЗ) остается чрезвычайно актуальной, прежде всего из-за неудовлетворительной ее эффективности вследствие срывов и рецидивов, происходящих в процессе формирования ремиссии [1, 2, 3]. Особенно огорчительными для всех участников терапевтического процесса являются так называемые «неожиданные» срывы, происходящие на фоне, казалось бы, полного благополучия, без явных клинических предвестников.

Многие авторы в причинах таких срывов ремиссии усматривают субклинические (аффективные, диссомнические и другие психические и поведенческие расстройства) факторы, сопряженные с патологическим влечением к алкоголю (ПВА) и рецидивом АЗ [3, 4, 5]. Ранее эти состояния нами были рубрифицированы, определены как рецидивоопасные клинические ситуации (РОКС) и установлена их клиническая и прогностическая значимость, как факторов дестабилизации ремиссии и угрозы рецидива [6]. Остаются неизученными сравнительные особенности проявления клинических рецидивоопасных факторов у пациентов с АЗ перед срывами терапевтических ремиссий, происходящими на различных этапах ее формирования.

Цель исследования

Разработать новые способы оказания помощи лицам с зависимостью от алкоголя в соответствии с «Планом по реализации Концеп-

ции по социальной реабилитации лиц, страдающих алкоголизмом, наркоманией и токсикоманией», утвержденным Приказом МЗ РБ № 1270 от 21.12.2015 года [7].

Материал и методы

На базе учреждения «Гомельская областная клиническая психиатрическая больница» были обследованы 319 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст пациентов $39,04 \pm 8,20$ года) с АЗ (шифр F 10.200–202 по МКБ-10 [8]). Это были пациенты, у которых после периода абсолютной трезвости длительностью более одного месяца и при отсутствии явных клинических признаков активности АЗ происходил срыв терапевтической ремиссии и рецидив заболевания, после которого они были углубленно исследованы. Из исследования были исключены лица, злоупотребляющие алкоголем без признаков зависимости (F 10.1), с эндогенными психическими заболеваниями (F 20–39 по МКБ-10 [8]), а также пациенты в период острых и (или) обострения хронических соматических заболеваний.

Пациенты были разделены на три подгруппы сравнения. I подгруппа состояла из 156 человек, находившихся на этапе становления ремиссии (1–6 месяцев воздержания от употребления алкоголя). II подгруппа ($n = 74$) находилась на этапе стабилизации ремиссии (7–12 месяцев воздержания от употребления алкоголя). III подгруппу ($n = 89$) составили лица, нахо-

дившиеся на этапе установившейся ремиссии с воздержанием от употребления алкоголя от 13 до 96 месяцев, медиана (Me) — 26 месяцев; нижняя квартиль (Q25) — 18 месяцев; верхняя квартиль (Q75) — 34 месяца.

В ходе выполнения научной работы применены анамнестический, психопатологический, экспериментально-психологический и лабораторный методы. С целью объективизации и возможности сравнения клинического состояния пациентов с АЗ в ремиссии была использована разработанная нами «Шкала экспресс-диагностики рецидивоопасных клинических ситуаций» [6].

Статистическая обработка данных (в частности, дисперсионный анализ, вычисление средних значений M , стандартного отклонения σ , коэффициента ранговой корреляции Спирмена R_s , достоверности отличия по критериям Стью-

дента и χ^2) проводилась с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel», 2010 и «Statistica», 6.0. Сравнение данных в трех подгруппах проводилось с помощью непараметрического критерия Крускала — Уоллиса. Статистически значимой считалась 95 % вероятность различий ($\alpha = 0,05$).

Результаты и обсуждения

Данные о частоте встречаемости РОКС у пациентов трех подгрупп представлены в таблице 1.

Перед срывом терапевтической ремиссии клинические РОКС встречались примерно с одинаковой частотой, независимо от длительности воздержания от употребления алкоголя (таблица 1, $p > 0,05$).

Показатели степени выраженности (в баллах) РОКС в трех подгруппах представлены в таблице 2.

Таблица 1 — Частота рецидивоопасных клинических факторов у пациентов трех подгрупп перед срывом терапевтической ремиссии

Рецидивоопасные клинические состояния	I подгруппа, n = 80		II подгруппа, n = 74		III подгруппа, n = 89	
	n	%	n	%	n	%
1. Раздражительность	45	56,25	37	50,0	43	48,31
2. Плохое настроение	43	53,75	26	35,14	33	37,08
3. Астения	34	42,50	30	40,54	30	33,71
4. Алгии	26	32,50	26	35,14	18	20,22
5. Алкогольные сновидения	22	27,50	14	18,92	14	15,73
6. Увеличение потребления кофе и (или) чая	20	25,0	22	29,73	17	19,10
7. Алкогольные навязчивости	20	25,0	18	24,32**	7	7,87***
8. Тяга к алкоголю	19	23,75	33	44,59**	16	17,98
9. Тревога	18	22,50	22	29,73	26	29,21
10. Плохое самочувствие	18	22,50	19	25,68	29	32,58
11. Учащение курения	15	18,75	16	21,63	14	15,73
12. Бессонница	13	16,25	12	16,22	16	17,98
13. Псевдоабстинентный синдром	6	7,50	2	2,70	6	6,74
14. Гипоманиакальный синдром	5	6,25	3	4,05	3	3,37
15. Индуцированное опьянение	4	5,0	2	2,70	5	5,62

Примечание. Статистические различия ($p < 0,05$) групп: * — I–II; ** — II–III; *** — I–III

Таблица 2 — Средняя выраженность рецидивоопасных клинических состояний у пациентов трех подгрупп перед срывом терапевтической ремиссии

Рецидивоопасные клинические состояния	I подгруппа, n = 80	II подгруппа, n = 34	III подгруппа, n = 27
	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$
1. Алгии	0,41 ± 0,69	0,56 ± 0,86	0,19 ± 0,48
2. Плохое самочувствие	0,38 ± 0,79	0,38 ± 0,74	0,56 ± 0,89
3. Раздражительность	0,93 ± 1,0	0,74 ± 0,90	0,74 ± 0,86
4. Астения	0,59 ± 0,8	0,62 ± 0,82	0,56 ± 0,89
5. Бессонница	0,20 ± 0,51	0,32 ± 0,58	0,44 ± 1,01
6. Плохое настроение	0,84 ± 1,0	0,74 ± 0,86	0,74 ± 1,07
7. Гипоманиакальное состояние	0,10 ± 0,41	0,10 ± 0,41	0,10 ± 0,35
8. Индуцированное опьянение	0,06 ± 0,3	0,15 ± 0,44	0,14 ± 0,37
9. Алкогольные навязчивости	0,36 ± 0,70	0,36 ± 0,70	0,11 ± 0,42
10. Алкогольные сновидения	0,30 ± 0,54	0,29 ± 0,43	0,14 ± 0,36
11. Псевдоабстинентный синдром	0,08 ± 0,27	0,12 ± 0,39	0,12 ± 0,39
12. Учащение курения	0,30 ± 0,70	0,22 ± 0,58	0,22 ± 0,58
13. Увеличение потребления кофе и (или) чая	0,43 ± 0,81	0,30 ± 0,72	0,30 ± 0,72
14. Тревога	0,30 ± 0,60	0,59 ± 1,08	0,59 ± 1,08
15. Тяга к алкоголю	0,31 ± 0,63	0,21 ± 0,41	0,25 ± 0,59
Сумма баллов	5,59 ± 4,45	5,70 ± 3,76	5,20 ± 4,43

Примечание. Статистические различия ($p < 0,05$) групп: * — I–II; ** — II–III; *** — I–III

По выраженности РОКС, как и по частоте не было выявлено статистически значимых межгрупповых отличий как по отдельным признакам, так и по их сумме (таблица 2, $p > 0,05$).

Далее был проведен градуированный анализ и установлена идентичность подгрупп сравнения по выраженности хотя бы одного из неспецифических РОКС («плохое самочувствие», «раздражительность», «астения», «плохое настроение» и «тревога») (рисунок 1, $p > 0,05$).

Количество пациентов с наличием специфических признаков ПВА («индуцированное опьянение», «алкогольные навязчивости», «алко-

гольные сновидения», «псевдоабстинентный синдром» и «тяга к алкоголю») оказалось сопоставимым среди пациентов первых двух подгрупп и статистически значимо меньшим в сравнении с ними в III подгруппе (рисунок 2, $p < 0,05$).

Так, на этапе становления ремиссии хотя бы один из пяти вышеотмеченных признаков ПВА наблюдался у 44 (55 %) из 80 пациентов, на этапе стабилизации ремиссии — у 22 (64,71 %) из 34 пациентов, а на этапе установившейся ремиссии признаки ПВА наблюдались только у 7 (25,93 %) из 27 пациентов (рисунок 2, $p < 0,01$).

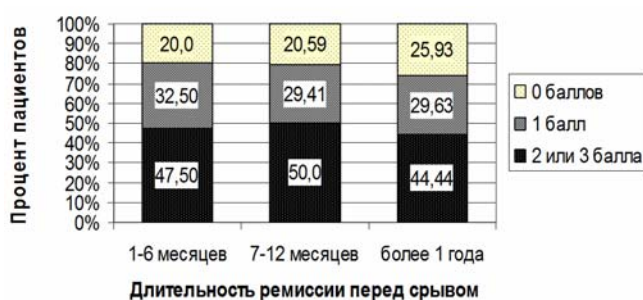


Рисунок 1 — Распределение по градации выраженности неспецифических рецидивоопасных клинических состояний у пациентов трех групп

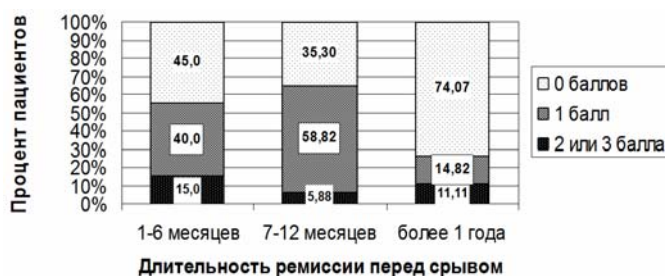


Рисунок 2 — Распределение по градации выраженности специфических рецидивоопасных клинических состояний у пациентов трех групп

Далее в трех подгруппах сравнения был вычислен коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

В I подгруппе пациентов с интегральной выраженностью РОКС коррелировали (в порядке убывания степени корреляции): «раздражительность» ($R_s = 0,72$), «индуцированное опьянение» ($R_s = 0,62$), «учащение курения» ($R_s = 0,54$), «тревога» ($R_s = 0,53$), «плохое настроение» ($R_s = 0,52$) и «тяга к алкоголю» ($R_s = 0,47$).

Во II подгруппе пациентов с интегральной выраженностью РОКС коррелировали (в порядке убывания степени корреляции): «тревога» ($R_s = 0,62$; $p < 0,05$), «плохое самочувствие» ($R_s = 0,61$; $p < 0,05$), «увеличение потребления кофе и (или) чая» ($R_s = 0,60$; $p < 0,05$), «бессонница» ($R_s = 0,59$; $p < 0,05$), «алгии» ($R_s = 0,57$; $p < 0,05$) и «плохое настроение» ($R_s = 0,50$; $p < 0,05$).

В III подгруппе пациентов с интегральной выраженностью РОКС коррелировали (в порядке убывания степени корреляции): «плохое настроение» ($R_s = 0,80$; $p < 0,01$) «плохое само-

чувствие» ($R_s = 0,76$; $p < 0,05$), «бессонница» ($R_s = 0,71$; $p < 0,05$), «тревога» ($R_s = 0,69$; $p < 0,05$), «раздражительность» ($R_s = 0,46$; $p < 0,05$) и «тяга к алкоголю» ($R_s = 0,46$; $p < 0,05$).

Наличие корреляции признаков с интегральной выраженностью означает их значимость для пациентов как факторов дестабилизации ремиссии. На всех трех этапах ремиссии перед ее срывом значимыми оказались только два фактора: «тревога» и «плохое настроение». Причем независимо от длительности ремиссии значимость тревоги для пациентов оставалась практически неизменной ($p > 0,05$). Однако тревога, как нами было установлено ранее, у лиц с АЗ в ремиссии представляет собой «конечный результат интеграции адаптационных возмущений биопсихосоциальной системы человека без указаний на причины, к ней приводящие» [9]. Мы считаем, что тревога у лиц с АЗ перед срывом терапевтической ремиссии может быть связана не только и не столько с актуализацией ПВА, а вызываться и

другими социально-психологическими РОКС, что требует дальнейшего дополнительного изучения.

В результате проведенных ранее исследований нами было установлено, что у пациентов с алкогольной зависимостью по субклиническим признакам психических, соматических, вегетативных дисфункций и специфическим клиническим проявлениям алкогольной зависимости, обозначенным как РОКС, на различных этапах формирования компенсированной ремиссии наблюдались статистически и клинически значимые отличия [10]. В настоящем исследовании было установлено, что перед срывом терапевтической ремиссии у лиц с алкогольной зависимостью как по частоте встречаемости, так и по выраженности клинических симптомов длительность ремиссии практически не имела значения ($p > 0,05$).

Особенно важным результатов исследования стала установленная закономерность отсутствия у большинства пациентов в терапевтической ремиссии (даже перед ее срывом) признаков патологического влечения к алкоголю. У половины пациентов со срывом ремиссии до шести месяцев их нет. После года у 75 % пациентов перед срывом ремиссии не выявлено признаков влечения к алкоголю. Поэтому не следует ожидать, что перед срывом ремиссии пациенты с алкогольной зависимостью заметят «тягу к алкоголю» и обратятся за помощью. Необходимо ориентироваться не только на клинические данные, но и на другие, прежде всего, личностные, составляющие индивидуальности человека. Причины срыва терапевтической ремиссии кроются как в биологических, так и в социально-психологических проявлениях болезни.

Заключение

Алкогольная зависимость как хроническое заболевание включает периоды как ремиссий, так и обострений, происходящих не только из-за плохого клинического качества ремиссии, но и вследствие других, в том числе психосоциальных закономерностей проявлений болезни при любой ее длительности. Важно понимать, что лечение пациентов с алкогольной зависимостью является системным, длительным и непрерывным динамическим процессом, включающим профилактику, собственно лечение (психотерапевтическое, не-

медикаментозное, лекарственное), реабилитацию и социотерапию. Такое понимание будет способствовать эффективности лечения данного заболевания, снимет стигму зависимости, повысит для пациентов значимость их победы над зависимостью, поднимет престиж самой наркологии.

Пациентов с алкогольной зависимостью в ситуациях угрозы срыва терапевтической ремиссии (независимо от длительности предшествующего воздержания от употребления алкоголя) необходимо считать по генерализованному фактору РОКС однородной группой, требующей, однако, дифференцированного индивидуального и личностного подхода к лечебно-диагностическим мероприятиям с учетом классификационных основ и полимодальности факторов риска рецидивов алкогольной болезни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Наркологія: Національний підручник / І. К. Сосін, Ю. Ф. Чуєва, І. М. Сквіра; під ред. проф. І. К. Сосіна, доц. Ю. Ф. Чуєва. — Харків: Видавництво «Колегіум», 2014. — 1500 с.
2. Алкоголизм: рук-во для врачей / под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 856 с.
3. Ерышев, О. Ф. Алкогольная зависимость: формирование, течение, противорецидивная терапия / О. Ф. Ерышев, Т. Г. Рыбакова, П. Д. Шабанов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 192 с.
4. Копытов, А. В. Алкогольная зависимость у подростков и молодых людей мужского пола (социально-психологические аспекты): монография / А. В. Копытов. — Минск: Изд. центр БГУ, 2012. — 400 с.
5. Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients / С. Evren // *Drug and Alcohol Review*. — 2012. — № 31. — Р. 81–90.
6. Сквіра, І.М. Сравнительная характеристика рецидивоопасных клинических факторов на различных этапах формирования ремиссии при алкогольной зависимости / И. М. Сквіра // *Международный медицинский журнал*. — 2013. — Т. 19, № 3 (75). — С. 17–21.
7. Приказ МЗ РБ № 1270 от 21.12.2015 года «Об утверждении Плана по реализации Концепции по социальной реабилитации лиц, страдающих алкоголизмом, наркоманией и токсикоманией». — Минск: МЗ РБ, 2015. — 7 с.
8. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и диагностическими критериями) / под ред. Дж. Э. Купер; пер. с англ. Д. Полтавца — Киев: Сфера, 2000. — 464 с.
9. Сквіра, І.М. Тревога у пациентов с алкогольной зависимостью в процессе формирования ремиссии и в рецидивоопасных клинических ситуациях / И. М. Сквіра // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. — 2007. — № 2 (12). — С. 94–97.
10. Сквіра, І. М. Рецидивоопасные клинические состояния у лиц с алкогольной зависимостью при формировании компенсированной терапевтической ремиссии / И. М. Сквіра // *Вісник психіатрії та психофармакотерапії*. — 2008. — № 2 (14). — С. 90–93.

Поступила 28.04.2016

УДК 616.379-008.64-07:[616.61-008.6:577.175.6] АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ ФИЛЬТРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ПОЧЕК И ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Е. Н. Ващенко¹, Т. В. Мохорт²

¹Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель,
²Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Цель: провести анализ взаимосвязи длительности сахарного диабета, фильтрационной способности почек, показателей андрогенного статуса у пациентов с СД 1 типа.

Материалы и методы. Обследовано 173 мужчины с СД 1 типа в возрасте 18–55 лет. Контрольную группу составили 25 практически здоровых мужчин в возрасте от 21 до 41 года. Компенсация СД оценивалась по уровню гликированного гемоглобина. Также оценивались показатели липидного спектра, СКФ MDRD, общего тестостерона, ФСГ/ЛГ, пролактина, глобулина, связывающего половые гормоны.

Результаты. Стаж сахарного диабета значимо выше у пациентов с СКФ MDRD < 60 мл/мин/1,73 м². У пациентов с СКФ MDRD < 60 мл/мин/1,73 м² при отсутствии компенсации СД (Hb A1c > 7,5 %) отмечались значимо более высокие уровни ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ и значимо более низкие уровни общего и свободного тестостерона. У пациентов с СКФ MDRD > 60 мл/мин/1,73 м² значимых различий по уровню тестостерона и гонадотропинов при различной компенсации СД выявлено не было.

Заключение. Выявленные изменения являются важными факторами риска развития и прогрессии сосудистых осложнений, что требует проведения адекватных мероприятий.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, СКФ MDRD, андрогенный статус.

THE ANALYSIS OF INTERRELATION OF THE FILTRATIONAL ABILITY OF KIDNEYS AND THE INDICATORS OF THE ANDROGENIC STATE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

E. N. Vaschenko¹, T. V. Mokhort²

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

²Belarusian State Medical University, Minsk

Objective: to analyze the interrelation between the duration of diabetes mellitus (DM), renal function, and the indicators of the androgenic state in patients with DM type 1.

Material and methods. 173 males with DM 1 type at the age of 18–55 years were examined. The control group included 25 almost healthy males at the age of 21–41. The compensation of DM was estimated according to the level of glycosylated hemoglobin. Also, we assessed the indicators of lipid profile, GFR MDRD, total testosterone, luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone (LH/FSH), prolactin, sex hormone-binding globulin.

Results. The experience of diabetes mellitus was significantly higher in patients with GFR MDRD < 60 ml/min/1.73 m². Patients with GFR MDRD < 60 ml/min/1.73 m² in the absence of compensation (Hb A1c > 7.5 %) noted higher levels of LH, FSH, LH/FSH and significantly lower levels of general and free testosterone. Patients having GFR MDRD > 60ml/min/1.73 m² revealed no significant distinctions between the levels of testosterone and gonadotrophins in various compensation of DM.

Conclusion. The revealed changes are important risk factors for the development and progression of vascular complications and demand that adequate measures should be taken.

Key words: diabetes mellitus type 1, GFR MDRD, androgenic state.

Введение

Примерно с 30–40-летнего возраста у мужчин происходит постепенное снижение уровня половых гормонов [1]. У 7 % мужчин в возрасте от 40 до 50 лет выявляется дефицит андрогенов, а среди лиц старше 80 лет — уже у 35 %. Снижение половой функции сказывается не только на качестве жизни, но и на продолжительности жизни мужчин. В связи с этим становится очень актуальной проблема нарушения половой функции у лиц, страдающих хроническими заболеваниями, в том числе сахарным диабетом (СД).

Существует большое количество публикаций на тему возрастного андрогенного дефицита и его взаимосвязи с СД 2 типа, в то время как эта проблема у пациентов с СД 1 типа мало освещена. При СД уровень тестостерона в сыворотке оказывается на 10–15 % ниже, чем у здоровых людей того же возраста [2]. Снижение уровня тестостерона при сахарном диабете обусловлено уменьшением числа клеток Лейдига (вследствие ухудшения кровоснабжения тестикулярной ткани) и снижением на их поверхности числа рецепторов лютеинизиру-

щего гормона (ЛГ). Секреция ЛГ у таких пациентов находится в пределах нормы, что говорит о нарушении механизма отрицательной обратной связи. Возможны также функциональные нарушения секреции гонадотропинов.

В рамках андрологического обследования пациенту стандартно проводятся определенные гормональные исследования по выявлению андрогенного дефицита, но, к сожалению, не всегда пытаются уточнить причину его развития [3]. Однако андрогенный дефицит можно назвать заболеванием-«маской», поэтому требуется выявление всех возможных причин его развития.

В настоящее время накопилось огромное количество клиничко-экспериментального материала, доказывающего тесные патогенетические взаимодействия андрогенного дефицита в патогенезе заболеваний почек у мужчин. Эти данные можно трактовать двояким: с одной стороны, рассматривать андрогенный дефицит как фактор риска и прогрессирования заболеваний почек у мужчин, с другой — заболевания почек как этиологический фактор андрогенного дефицита у мужчин. Любые хронические или прогрессирующие уронефроло-

гические заболевания почек у мужчин, особенно протекающие с явлениями ХПН, способны приводить к нарушениям функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и клинической манифестации и (или) прогрессированию андрогенного дефицита в виде разнообразных репродуктивных, сексуальных и сердечно-сосудистых клинических «масок», а также к инициации вторичных эндокринных и метаболических нарушений дискорреляционного характера [4–6].

В результате исследований P. Iglesias et al. (2012) было установлено, что гонадная дисфункция (андрогенный дефицит) часто наблюдается у мужчин с хроническими заболеваниями почек (ХЗП), особенно осложненными терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП). Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой частоте нарушений синтеза и эффектов андрогенов у мужчин с ХЗП/ХПН [7–10]. Эти данные подтверждают прямую корреляцию между половыми нарушениями и ХБП у мужчин. По данным M. I. Yilmaz et al. (2011), ухудшение почечной функции закономерно приводит к снижению синтеза тестостерона у мужчин с ХЗП, а низкий уровень тестостерона увеличивал риск смертности, что обосновывает целесообразность изучения андрогенных нарушений при ХБП [9].

Данные о влиянии половых гормонов на прогрессирование диабетической болезни почек при СД 1 типа и СД 2 типа противоречивы [13].

Цель исследования

Провести анализ взаимосвязи стажа сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа), фильтрационной способности почек, показателей андрогенного статуса в клинической практике.

Материалы и методы

Обследовано 173 мужчины с СД 1 типа в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст —

39,75 ± 9,69 года), находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной терапии и экологии человека». Контрольную группу составили 25 практически здоровых мужчин в возрасте от 21 до 41 года (средний возраст — 34,6 ± 7,8 года) (таблица 1). Компенсация диабета оценивалась по уровню гликированного гемоглобина, который определялся с помощью биохимического анализатора «Architect c8000» («Abbott», США), с использованием стандартных наборов компании «Cormay» (Польша), методом конкурентного иммуноферментного анализа (нормальное значение — 4–6 %). Лабораторные исследования включали определение показателей липидного спектра (общий холестерин, триглицериды) с помощью биохимического анализатора «Architect c8000» («Abbott», США) энзиматическим колориметрическим методом с использованием диагностических ферментных наборов «Cormay» (Польша), тиреоидного статуса (ТТГ, FT4) методом ИФА («Аввотт», США), гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) с помощью набора реагентов ИРМА-ФСГ-СТ и ИРМА-ЛГ-СТ, пролактина с помощью набора реагентов ИРМА-Пролактин-СТ, половых гормонов (тестостерон) с помощью наборов реагентов РИА-Тестостерон-СТ методом РИА с помощью анализатора «COBAS 6000». Свободный тестостерон рассчитывался с помощью калькулятора расчета свободного и биодоступного тестостерона, разработанного кафедрой гормонологии University Hospital of Ghent (Бельгия). Глобулин, связывающий половые гормоны определяется методом ИФА («Аввотт», США); расчет СКФ проводился по формуле MDRD: $175 \times [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)} / 88,4]^{-1,154} \times \text{возраст (годы)}^{-0,203}$.

Таблица 1 — Общая характеристика обследованных пациентов

Показатель	СД 1	Контрольная группа	p
N	173	25	
Возраст, лет	39 ± 9,7	34,6 ± 7,8	0,007
Длительность СД, лет	19,3 ± 6,8	—	
НВА1с, %	8,3 ± 1,5	5,0 ± 1,1	< 0,05
ИМТ, кг/м ²	25,6 ± 4,8	24,1 ± 2,9	1,0
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	77,8 ± 50,9	138,6 ± 26,1	< 0,05
Общ. ХС, ммоль/л	5,4 ± 1,4	4,1 ± 1,1	< 0,05
ТГ, ммоль/л	2,1 ± 6,2	1,3 ± 1,1	< 0,05
Св. тестостерон, нг/мл	0,13 [0,086; 0,174]	0,25 [0,09; 0,59]	< 0,05
Общ. тестостерон, нг/мл	10,4 [5,8; 11,3]	8,9 [5,1; 13,3]	0,38

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета «Microsoft Excel», 2003 (SPSS 17.0, «Statistica», 6.0). Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось непараметрическими методами с использованием U-теста Манна — Уитни для двух

несвязанных групп. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При описании количественных признаков параметрические данные были представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, непараметрические — медианы, 25-го и 75-го перцентилей.

Результаты исследования

При сравнении данных обследования пациентов с сахарным диабетом и группы контроля были выявлены статистически значимые различия по показателям углеводного и липидного обмена, фильтрационной способности почек ($< 0,05$), при недостоверных различиях в уровне общего тестостерона ($p = 0,38$) уровень свободного тестостерона был значимо выше у группы контроля. Выявленные различия обусловлены тем, что в исследуемую общую группу были включены пациенты с различной СКФ.

Для проведения исследования по фильтрационной способности почек пациенты были разделены на две группы в зависимости от СКФ. Группа 1 была представлена пациентами с СКФ по MDRD ≥ 60 мл/мин/1,73 м² (110 человек). В группу 2 вошли пациенты с СКФ по MDRD до 60 мл/мин/1,73 м² (63 человека), которым не применялся метод гемодиализа или перитонеального диализа (таблицы 2, 3).

Таблица 2 — Характеристики обследуемых групп пациентов

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
Стаж СД, лет	12,2 ± 8,4	23,7 ± 8,0	< 0,05
Возраст, лет	36,0 ± 8,8	46,5 ± 7,3	< 0,05
ИМТ, кг/м ²	25,2 ± 4,1	26,5 ± 6,0	0,55
Hb A1c, %	8,3 ± 1,8	8,2 ± 0,7	0,3
Общ. холестерин, ммоль/л	4,9 ± 1,3	6,2 ± 1,1	< 0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,01 ± 0,6	2,1 ± 7,7	< 0,05
СКФ MDRD, мл/мин/1,73 м ²	111,8 ± 26,7	16,2 ± 9,5	< 0,05

Среднее значение расчетной СКФ в группе 1 составило 111,8 ± 26,7 мл/мин/1,73 м², в группе 2 — 16,2 ± 9,5 мл/мин/1,73 м². Стаж диабета статистически значимо был выше у пациентов со сниженной фильтрационной способностью почек и составил 23,7 ± 8,0 против 12,2 ± 8,4 ($p < 0,05$). Возраст пациентов был значимо выше в группе 2 ($p < 0,05$). При этом группы сравнения не различались по ИМТ и HbA1c, что позволяет проводить сравнение показателей андрогенного статуса. Отмечены различия уровней общего холестерина (4,9 ± 1,3 в группе 1 против 6,2 ± 1,1 ммоль/л в группе 2 ($p < 0,05$)), триглицеридов (2,01 ± 0,6 в группе 1 против 2,1 ± 7,7 ммоль/л в группе 2 ($p < 0,05$)). Выявленные различия в группах сравнения по уровням липидов согласуются с известными фактами. Дислипидемия является частым спутником заболеваний почек, в некоторых случаях даже отражающим степень активности почечного процесса. Мезангиальные клетки, имеющие рецепторы к липопротеинам низкой плотности (ЛПНП), связывают и окисляют их, это запускает каскад выработки цитокинов, стиму-

лирующих пролиферацию мезангия и развитие гломерулосклероза. Параллельно снижается выработка защитных протеогликанов и коллагенолитических ферментов, регулирующих образование мезангиального матрикса, ослабляются фагоцитарные свойства мезангиоцитов, мезангий «перегружаются» макромолекулами. Липопротеиды, отложившиеся в базальной мембране клеток, связывают отрицательно заряженные гликозаминогликаны и нейтрализуют ее отрицательный заряд, повышая проницаемость мембраны для белков. Кроме этого фильтрующиеся в клубочках липопротеины, осаждаясь в канальцах почек, индуцируют тубулоинтерстициальные процессы, склероз интерстиция и развитие почечной недостаточности. При диабетической нефропатии в дополнение происходит связывание мезангиальными клетками гликозилированных ЛПНП, которые особенно подвержены перекисному окислению, и без того активированному при гипергликемии [12].

Среднее значение уровня общего тестостерона в группе 1 составило 10,6 [4,9; 12,7] нг/мл, что выше, чем в группе 2 — 9,9 [5,6; 11,3] нг/мл ($p = 0,01$) (рисунок 1).

Таблица 3 — Контролируемые показатели в обследуемых группах пациентов

Показатель	Группа 1	Группа 2	P
Общий тестостерон, нг/мл	10,6 [4,9; 12,7]	9,9 [5,6; 11,3]	0,01
Свободный тестостерон, нг/мл	0,0968 [0,0702; 0,1600]	0,171 [0,9650; 0,1792]	< 0,05
ЛГ/ФСГ	1,4 [0,6; 1,7]	1,8 [0,9; 2,1]	< 0,05
ФСГ, мМЕ/мл	5,2 [2,7; 5,6]	7,9 [6,7; 8,9]	< 0,05
ЛГ, мМЕ/мл	4,9 [2,4; 6,4]	14,6 [5,9; 18,9]	< 0,05
Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л	72,2 [48,8; 91,4]	62,9 [56,4; 68,6]	0,22
Пролактин, нг/мл	11,4 [6,5; 14,1]	10,8 [10,4; 11,5]	0,08

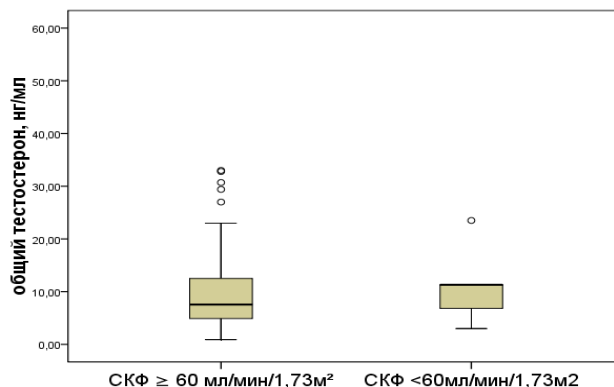


Рисунок 1 — Уровни общего тестостерона у пациентов с СД 1 типа в группах с различной СКФ

Среднее значение глобулина, связывающего половые гормоны в группе 1 составило 72,2 [48,8; 91,4] нмоль/л, в группе 2 – 62,9 [56,4; 68,6] нмоль/л. Статистически значимых различий по уровню глобулина, связывающего половые гормоны, получено не было ($p = 0,22$). Однако при оценке

средних значений уровня свободного тестостерона отмечено, что в группе 2 уровень свободного тестостерона составил 0,0968 [0,0702; 0,1600] нг/мл, что значительно ниже, чем в группе 1 — 0,171 [0,9650; 0,1792] нг/мл ($p < 0,05$) (рисунок 2).

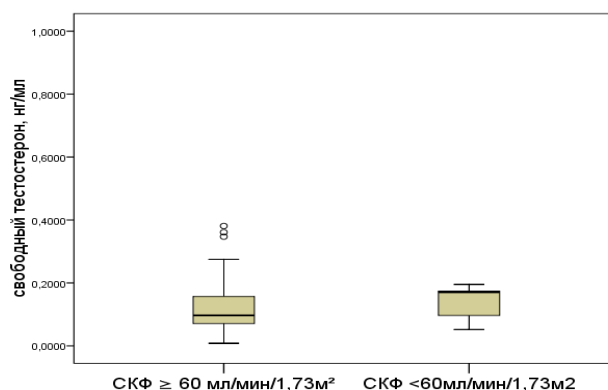


Рисунок 2 — Уровни свободного тестостерона у пациентов с СД 1 типа в группах с различной СКФ

Одной из причин андрогенного дефицита у мужчин с СД 1 типа и СД 2 типа являются изменение секреции ЛГ в гипофизе и нарушения регуляции сигнального пути Kiss-1/GPR 54 в гипоталамусе, который отвечает за секрецию половых гормонов в яичках [13]. Влияние тестостерона на течение диабетической нефропатии изучено в лабораторных моделях [114]. Q. Xu et al. (2008) использовали стрептозотоцин-индуцированную модель СД на лабораторных крысах-самцах, которых впоследствии подвергали орхэктомии. В условиях дефицита андрогенов диабетическое поражение почек развивалось быстрее, чем в интактной группе. При этом наблюдалась тяжелая протеинурия на фоне клубочкового фиброза. На основании эксперимента сделан вывод, что дефицит тестостерона, как и превалирование эффектов эстрадиола могут быть факторами прогрессирования диабетической нефропатии у мужчин.

Нами выявлены различия в уровне ФСГ (в группе 1 — 5,2 [2,7; 5,6] против 7,9 [6,7; 8,9] мМЕ/мл в группе 2) и ЛГ (в группе 1 — 4,9 [2,4; 6,4] мМЕ/мл против 14,6 [5,9; 18,9] мМЕ/мл в группе 2). Была проведена оценка соотношения ЛГ/ФСГ, что также позволило выявить различия. Отношение ЛГ/ФСГ было ниже в группе 1 (1,4 [0,6; 1,7]), чем в группе 2 (1,8 [0,9; 2,1]) ($p < 0,05$) (рисунок 3). В связи с тем, что регуляция работы гипоталамо-гипофизарной оси происходит в импульсном режиме, информативность передаваемого биологического импульса зависит не только от уровня гормона, но и от частоты его выбросов. Таким образом, частота ритма образования гонадотропин-релизинг гормона определяет соотношение ЛГ и ФСГ, оказывает непосредственное влияние на уровни клеточных факторов роста, пролиферацию клеток Лейдига и стероидогенез [4].

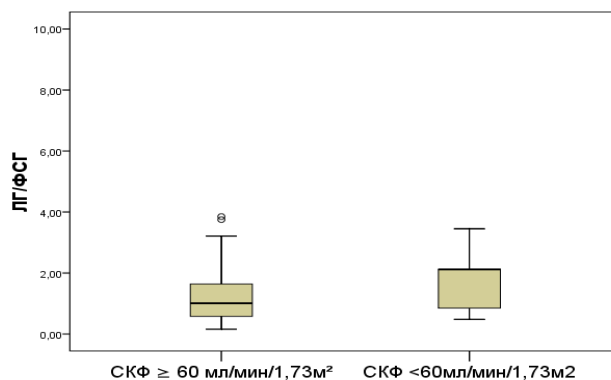


Рисунок 3 — Соотношение ЛГ/ФСГ у пациентов с СД 1 типа в группах с различной СКФ

Многочисленные исследования демонстрируют зависимость уровня пролактина от состояния функции почек [12, 15]. По данным большинства исследований, при нарушениях функции почек гиперпролактинемия развивается как в ходе естественного течения почечного заболевания, так и на фоне гемодиализа. У мужчин избыток пролактина индуцирует репродуктивные нарушения, которые связаны с развитием вторичного андрогенного дефицита на фоне повышенного уровня пролактина крови (гиперпролактинемический гипогонадизм). В нашем исследовании уровень пролактина в группе 1 составил 11,4 [6,5; 14,1] нг/мл против 10,8 [10,4; 11,5] нг/мл ($p = 0,08$). Абсолютные значения уровня пролактина не выходили за пределы нормы согласно используемым методам исследования в обеих группах. Отсутствие значимых различий по уровню пролактина

возможно связано с тем, что в целом по подгруппе пациенты группы 2 не имели критического снижения СКФ MDRD.

При сравнении показателей тестостерона, ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ в группах с различной СКФ в зависимости от компенсации СД были получены следующие данные:

- при отсутствии компенсации сахарного диабета (Hb A1c > 7,5 %) в группе с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² уровни ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ были значимо выше ($p < 0,05$), а уровни общего и свободного тестостерона — значимо ниже ($p < 0,05$);

- при хорошей компенсации СД (Hb A1c < 7,5 %) отмечался значимо более высокий уровень ФСГ у пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²;

- по уровню ЛГ, ЛГ/ФСГ, общего и свободного тестостерона различий выявлено не было (таблица 4).

Таблица 4 — Показатели половых гормонов в группах при различной степени компенсации сахарного диабета

Показатель	Hb A1c < 7,5 %		p	Hb A1c > 7,5 %		p
	группа 1, n = 42	группа 2, n = 20		группа 1, n = 68	группа 2, n = 43	
ЛГ, мМЕ/мл	4,78 [2,51; 7,60]	5,1 [4,81; 5,23]	0,14	4,01 [2,24; 6,09]	18,9 [17,9; 18,9]	< 0,05
ФСГ, мМЕ/мл	3,66 [2,52; 5,55]	6,7 [6,5; 6,9]	< 0,05	4,4 [2,8; 5,6]	8,9 [8,7; 8,9]	< 0,05
ЛГ/ФСГ	0,97 [0,65; 1,59]	0,85 [0,79; 0,92]	0,92	1,03 [9,54; 1,86]	2,12 [2,1; 2,12]	< 0,05
Св. тестостерон, нг/мл	0,096 [0,071; 0,145]	0,096 [0,094; 0,098]	0,91	0,174 [0,171; 0,195]	0,097 [0,066; 0,165]	< 0,05
Общ. тестостерон, нг/мл	7,25 [4,61; 11,1]	5,8 [4,9; 6,6]	0,46	11,3 [11,3; 11,3]	7,78 [4,98; 13,49]	< 0,05

При оценке показателей половых гормонов и гонадотропинов в группах с нормальной и сниженной СКФ значимые различия были

выявлены при отсутствии компенсации только в группе с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$) (таблица 5).

Таблица 5 — Показатели половых гормонов в группах пациентов с различной фильтрационной способностью почек

Показатель	Группа 1		p	Группа 2		p
	HbA1c < 7,5 %, n = 42	HbA1c > 7,5 %, n = 68		HbA1c < 7,5 %, n = 20	HbA1c > 7,5 %, n = 43	
ЛГ, мМЕ/мл	4,78 [2,51; 7,60]	4,01 [2,25; 6,09]	0,16	5,1 [4,81; 5,23]	18,9 [17,9; 18,9]	< 0,05
ФСГ, мМЕ/мл	3,66 [2,52; 5,55]	4,4 [2,8; 5,6]	0,52	6,7 [6,5; 6,9]	8,9 [8,7; 8,9]	< 0,05
ЛГ/ФСГ	0,97 [0,65; 1,59]	1,04 [0,55; 1,86]	0,76	0,85 [0,79; 0,92]	2,12 [2,1; 2,12]	< 0,05
Св. тестостерон, нг/мл	0,096 [0,071; 0,145]	0,174 [0,171; 0,195]	0,39	0,096 [0,094; 0,098]	0,097 [0,066; 0,165]	< 0,05
Общ. тестостерон, нг/мл	7,25 [4,61; 11,1]	11,3 [11,3; 11,3]	0,86	5,8 [4,9; 6,6]	7,78 [4,98; 13,49]	< 0,05

Проведенные исследования показали, что низкий уровень тестостерона при СД не связан со степенью компенсации СД, а негативное влияние дефицита тестостерона на компенсацию СД может быть опосредованным: через дефицит NO, синтез которого при дефиците андрогенов резко снижен [12].

Выводы

1. Стаж сахарного диабета значимо выше у пациентов с СКФ MDRD < 60 мл/мин/1,73 м².
2. Показатели липидного спектра (ХС, ТГ) были значимо выше у пациентов с СКФ MDRD < 60 мл/мин/1,73 м².
3. У пациентов с СКФ MDRD ≥ 60 мл/мин/1,73 м² при отсутствии компенсации СД (Hb A1c > 7,5 %) отмечались значимо более высокие уровни ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ и значимо более низкие уровни общего и свободного тестостерона.
4. У пациентов с СКФ MDRD ≥ 60 мл/мин/1,73 м² значимых различий по уровню тестостерона и гонадотропинов при различной компенсации СД выявлено не было.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дедов, И. И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И. И. Дедов, С. Ю. Калинин. — М.: Практическая медицина, 2006. — 239 с.
2. Diabetic sexual dysfunction / L. S. Hakim, I. Goldstein // J. of Endocrinology Metabolism Clinics North America. — 1996. — Vol. 25. — P. 379–400.
3. Калинин, С. Ю. Практическая андрология / С. Ю. Калинин, И. А. Тюзиков. — М.: Практическая медицина, 2009. — 400 с.
4. Sex hormones, metabolic syndrome and kidney / I. Pérez-Torres [et al.] // Current Topics in Medicinal Chemistry. — 2011. — Vol. 11(13). — P. 1694–1705.

5. The vasodilatory effect of testosterone on renal afferent arterioles / Y. Lu [et al.] // Gender Medicine. — 2012. — Vol. 9(2). — P. 103–111.

6. Endogenous testosterone, endothelial dysfunction, and cardiovascular events in men with nondialysis chronic kidney disease / M. I. Yilmaz [et al.] // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. — 2011. — Vol. 6(7). — P. 1617–1625.

7. Тюзиков, И. А. Системные метаболические факторы патогенеза заболеваний единственной почки у мужчин (пилотное исследование) / И. А. Тюзиков, А.Г. Мартов // Урология. — 2012. — № 3. — С. 11–14.

8. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure / F. Albaaj [et al.] // Postgraduate Medical Journal. — 2006. — Vol. 82. — P. 693–696.

9. Endogenous testosterone, endothelial dysfunction, and cardiovascular events in men with nondialysis chronic kidney disease / M. I. Yilmaz [et al.] // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. — 2011. — Vol. 6(7). — P. 1617–1625.

10. Sandberg, K. Mechanisms underlying sex differences in progressive renal disease / K. Sandberg // Gender Medicine. — 2008. — Vol. 5. — P. 10–23.

11. Association between testosterone, estradiol and sex hormone binding globulin levels in men with type 1 diabetes with nephropathy / C. Maric [et al.] // Finnish Diabetic Study. — 2010. — Vol. 75. — P. 772–778.

12. Тюзиков, И. А. Половые гормоны и хронические заболевания почек у мужчин (литературный обзор) / И. А. Тюзиков // Клиническая нефрология. — 2012. — № 4. — С. 47–51.

13. Expression of hypothalamic KiSS-1 system and rescue of defective gonadotropic responses by kisspeptin in streptozotocin-induced diabetic male rats / J. M. Castellano [et al.] // Diabetes. — 2006. — Vol. 55. — P. 2602–2610.

14. Imbalance in sex hormone levels exacerbates diabetic renal disease / Q. Xu [et al.] // Hypertension. — 2008. — Vol. 51. — P. 1218–1224.

15. Карлович, Н. В. Распространенность гиперпролактинемии у пациентов, получающих постоянную почечную заместительную терапию / Н. В. Карлович // ARS MEDICA. — 2012. — № 15 (70). — С. 59–62.

16. Колина, И. Б. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению / И. Б. Колина // Лечащий врач. — 2012. — № 1. — С. 17–21.

Поступила 03.11.2016

УДК 616.75–007.17–018–074–097

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНЫХ, ЗАДНИХ ДЛИННЫХ КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНЫХ И КРЕСТЦОВО-БУГОРНЫХ СВЯЗОК: ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА

А. М. Юрковский¹, И. В. Назаренко¹, С. Л. Ачинович²

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель,

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель

Цель: определить диагностическое значение уровня экспрессии коллагена IV у пациентов с дистрофическими изменениями подвздошно-поясничных, задних длинных крестцово-подвздошных и крестцово-бугорных связок.

Материал исследования. Подвздошно-поясничные (n = 26), задние длинные крестцово-подвздошные (n = 26) и крестцово-бугорные (n = 26) связки от 13 трупов: 5 мужчин (средний возраст 65,6 ± 5,6 года) и 8 женщин (средний возраст 67,2 ± 6,1 года).

Результаты. Выявлена отрицательная статистически значимая корреляция между показателями, характеризующими выраженность дистрофических изменений (по Bonar), и степенью экспрессии коллагена IV в подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной и крестцово-бугорной связках: R = -0,93/-0,85/-0,72 (p < 0,05) соответственно.

Заключение. Сделан вывод о возможности ориентировочной оценки выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных, задних длинных крестцово-подвздошных и крестцово-бугорных связок посредством определения степени экспрессии коллагена IV в случаях, когда имеется незначительное количество морфологического материала.

Ключевые слова: подвздошно-поясничная связка, задняя длинная крестцово-подвздошная и крестцово-бугорная связки, коллаген IV типа, иммуногистохимическое исследование.

THE IMMUNOHISTOCHEMICAL ESTIMATION OF THE INTENSITY OF DYSTROPHIC CHANGES IN ILIOLUMBAR, LONG DORSAL SACROILIAC, AND SACROTUBEROUS LIGAMENTS: THE POTENTIAL OF THE METHOD

A. M. Yurkovskiy¹, I. V. Nazarenko¹, S. L. Achinovich²

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Oncological Clinic

Objective: to determinate the diagnostic value of the level of the collagen IV expression in patients with dystrophic changes in iliolumbar, long dorsal sacroiliac, and sacrotuberous ligaments.

Material of research. Iliolumbar (n = 26), long dorsal sacroiliac (n = 26) and sacrotuberous (n=26) ligaments from 13 corpses: 5 male (the average age was 65.6 ± 5.6) and 8 female (the average age was 67.2 ± 6.1).

Results. We have revealed a negative statistically considerable correlation between the parameters characterizing the intensity of dystrophic changes and the level of the collagen IV expression in iliolumbar, long dorsal sacroiliac, and sacrotuberous ligaments: $R = -0.93 / -0.85 / -0.72$ ($p < 0.05$), accordingly.

Conclusion. We have made a conclusion about the possibility of preliminary assessment of the intensity of dystrophical changes in iliolumbar, long dorsal sacroiliac, and sacrotuberous ligaments by determining the level of the collagen IV expression in cases when there is little morphological material.

Key words: iliolumbar ligament, long dorsal sacroiliac ligament, sacrotuberous ligament, collagen IV, immunohistochemical investigation.

Введение

Возникновение синдрома боли в нижней части спины (синдром БНЧС) связывают с функциональными и дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1]. Структурами, способными в случае их функциональной перегрузки либо повреждения выступать в роли генераторов боли, являются связки пояснично-крестцового отдела позвоночника [1–3].

Согласно данным рандомизированных исследований, патология указанных структур у пациентов с синдромом БНЧС отмечается в 46,9 % случаев [4]. При этом чаще всего выявляют патологию подвздошно-поясничной связки (ППС), задней длинной крестцово-подвздошной связки (ЗДКПС) и крестцово-бугорной связки (КБС) [5].

Риск повреждения указанных структур при перегрузке напрямую зависит от выраженности имеющихся в них дистрофических изменений [6], поэтому данные изменения должны своевременно выявляться и правильно интерпретироваться.

Безусловно, для этого нужна морфологическая верификация. Однако проблема состоит в том, что предложенная морфологическая полуколичественная оценка по Bonar далеко не всегда осуществима (например, тогда, когда оценке подлежит незначительное количество материала, полученного при диагностической пункции), а критерии, которые в таких случаях могут быть использованы (ядерно-цитоплазматическое отношение и показатель, отражающий отношение наибольшей величины поперечного к продольному размеру ядра клеток фибробластического дифферона), недостаточно точны (отмечена лишь умеренная корреляция указанных критериев с итоговой оценкой по шкале Bonar: $R = 0,66$, $p = 0,003$ и $R = 0,74$, $p = 0,0001$ соответственно)

[7, 8] из-за морфофункциональной гетерогенности клеток фибробластического дифферона [8].

Отсюда следует необходимость поиска нового диагностического критерия, менее зависимого от морфофункциональной гетерогенности клеток фибробластического дифферона и возраста.

В качестве критерия, потенциально способного решить данную задачу, был выбран показатель, отражающий уровень (степень) экспрессии коллагена IV типа. Выбор основывался на предположении, что изменение состояния базальных мембран эндотелия, опорную сеть которых образуют молекулы коллагена IV типа, будет приводить к изменению (понижению) уровня экспрессии указанного белка в случае нарастания выраженности дистрофических изменений и, следовательно, в случае корреляции со шкалой Bonar будет давать представление о выраженности дистрофических изменений в ППС, ЗДКПС и КБС.

Цель работы

Определить диагностическое значение степени экспрессии коллагена IV у пациентов с дистрофическими изменениями подвздошно-поясничных, задних длинных крестцово-подвздошных и крестцово-бугорных связок.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели было проведено сопоставление критериев шкалы Bonar с показателями, отражающими степень экспрессии маркеров коллагена IV. Для этого на первом этапе была выполнена аутопсия ППС, ЗДКПС и КБС от 13 трупов: 5 мужчин (средний возраст $65,6 \pm 5,6$ года) и 8 женщин (средний возраст $67,2 \pm 6,1$ года).

На втором этапе проводилось приготовление гистологических препаратов: из парафиновых блоков нарезались срезы толщиной до 4 мкм, далее проводилось депарафинирование в кси-

лоле и обезвоживание в батарее спиртов возрастающей концентрации, а затем окрашивание гематоксилином и эозином, выполнялась ШИК-реакция и выборочно окраска толуидиновым синим по Ван-Гизону.

Микроскопию гистологических препаратов осуществляли в проходящем свете на большом увеличении ($\times 400$). Оценка изменений в связках проводилась двумя специалистами независимо друг от друга по ранее предложенным критериям: состоянию клеток фибробластического дифферона (форма ядра, количество цитоплазмы), межучточного вещества (отсутствие или наличие окрашивающегося муцина между волокнами), коллагеновых волокон (отсутствие или наличие разделения волокон), васкуляризации (отсутствие или наличие кровеносных сосудов между волокнами) [5].

При выполнении морфометрического исследования гистологические препараты фотографировали в 3 полях зрения (объектив 10) и в 5 полях зрения (объектив 40) при помощи микроскопа Olympus CX 41 RF с цифровой камерой Olympus SC20 с разрешением 1596×1196 пикселей. Площадь поля зрения исследуемого изображения определялась при помощи программы анализа изображений Aperio Image Score и составила $1908816 \mu\text{m}^2$ (объектив 10) и $119301 \mu\text{m}^2$ (объектив 40).

При выполнении иммуногистохимического исследования оценивалась степень экспрессии следующих маркеров: моноклональных мышечных антител к Collagen IV, Smooth Muscle Actin, Myosin Smooth Muscle Heavy Chain и поликлональных кроличьих антител к протеину S100 (DAKO, Дания). В качестве визуализирующей системы была использована система EnVision™ + Dual Link, HRP, Rabbit/Mouse корпорации DAKO, а в качестве хромогена — диаминобензидин. После докрасивания гематоксилином Майера срезы заключали в специальную оптически прозрачную перманентную среду «Био Маунт» (Италия). Для оценки степени интенсивности окраски хромогена диаминобензидина, связанной с гиперэкспрессией соответствующего антигена, также использовалась программа для морфометрии Aperio Image Score, которая автоматически измеряет интенсивность коричневого окрашивания и выделяет 3 уровня интенсивности. Для каждого маркера (объектив 40) оценивался ряд следующих параметров: позитивность — отношение числа позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей $\times 100\%$; индекс интенсивности в иммунопозитивных участках (I_{avg}) — отношение суммы интенсивности пикселей с высокой, средней и низкой интенсивностью к числу позитивных пикселей ($I_{\text{avg}} = (I_{\text{wp}} + I_{\text{p}}) / (N_{\text{wp}} + N_{\text{p}})$); общий

индекс интенсивности (I_{avg}) — отношение суммы интенсивности негативных и позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей ($I_{\text{avg}} = (I_{\text{wp}} + I_{\text{p}} + I_{\text{sp}}) / (N_{\text{wp}} + N_{\text{p}} + N_{\text{sp}})$).

В качестве позитивного контроля при иммуногистохимическом исследовании использовалась поперечнополосатая мышечная ткань.

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, Version 20. В случае распределения количественных показателей, отличных от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей: Me (25–75 %), при нормальном распределении признака — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического ($M \pm SD$). Для оценки корреляции между шкалой Bonar и показателями, отражающими степень экспрессии моноклональных мышечных антител к Collagen IV и поликлональных кроличьих антител к протеину S100, использовался метод Спирмена (Spearman's rho) и Кендала (Kendall's tau_b); для сравнения показателей, отражающих выраженность дистрофических изменений контрлатеральных связок, использовался U-тест Манна — Уитни (Mann — Whitney Test).

Результаты

Дистрофические изменения разной степени выраженности были выявлены во всех образцах ППС, ЗДКПС и КБС, причем статистически значимых различий по критерию «выраженность дистрофических изменений по шкале Bonar» между контрлатеральными ППС, ЗДКПС и КБС выявлено не было ($p > 0,05$; U-тест).

Коллаген IV-позитивная реакция определялась во всех образцах в виде пикселей высокой, средней и низкой интенсивности коричневого цвета. При этом диапазон значений общего индекса интенсивности I_{avg} Collagen IV, представляющего собой отношение суммы интенсивности негативных и позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей, был следующим (Me 25-го и 75-го перцентилей): при незначительно выраженных изменениях (до 6 баллов по шкале Bonar) — 214,7 (210,5–218,9); при умеренно выраженных (7–8 баллов по шкале Bonar) — 202,3 (200,2–208,3); при выраженных (9 и более баллов по шкале Bonar) — 195,3 (195,1–198,7).

Оценка силы взаимосвязи (R) между выраженностью дистрофических изменений по шкале Bonar ППС, ЗДКПС, КБС и степенью импрессии коллагена IV типа (I_{avg} Collagen IV) продемонстрировала статистически значимую отрицательную корреляцию (Spearman's rho/Kendall's tau_b): -0,93 ($p = 0,00004$) / -0,83 ($p = 0,0001$); -0,85 ($p = 0,0002$) / -0,73 ($p = 0,002$); -0,72 ($p = 0,005$) / -0,61 ($p = 0,009$). То есть наиболее вы-

раженным дистрофическим изменениям в ППС, ЗДКПС и КБС соответствовали наиболее низкие значения Iavg. Coll. IV (рисунки 1–3).

Исходя из того, что возраст человека является фактором, во многом предопределяющим выраженность дистрофических измене-

ний ППС, ЗДКПС и КБС [5], нами была изучена сила ассоциации параметров Iavg Collagen IV с возрастом, однако корреляционный анализ не выявил статистически значимой ассоциации между возрастом и Iavg Collagen IV ($R = 0,33, p = 0,27$).

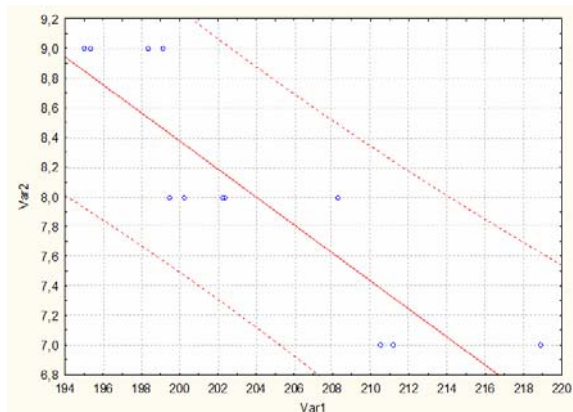


Рисунок 1 — График рассеяния значений Iavg Collagen IV относительно итоговой оценки выраженности дистрофических изменений ППС по шкале Bonar: Var.1 — Iavg Collagen IV; Var.2 — шкала Bonar; пунктирные линии — 95 % доверительная область

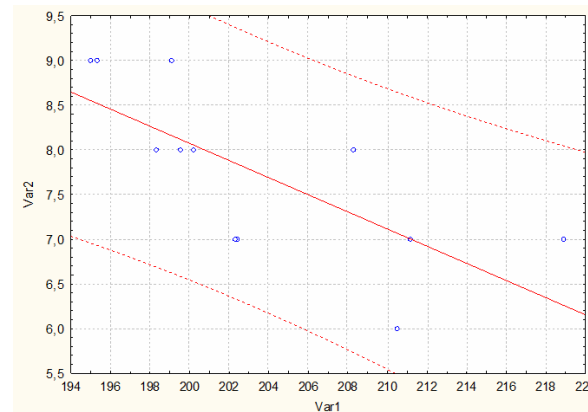


Рисунок 2 — График рассеяния значений Iavg Collagen IV относительно итоговой оценки выраженности дистрофических изменений ЗДКПС по шкале Bonar: Var.1 — Iavg Collagen IV; Var.2 — шкала Bonar; пунктирные линии — 95 % доверительная область

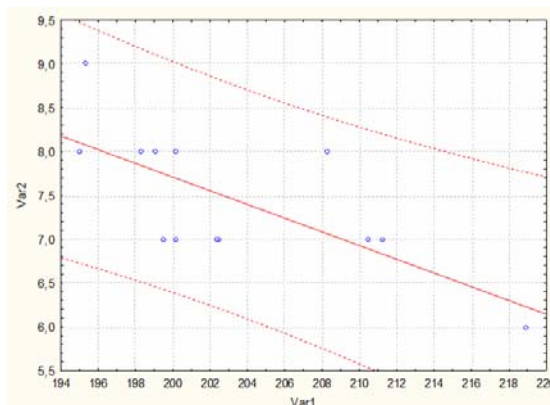


Рисунок 3 — График рассеяния значений Iavg Collagen IV относительно итоговой оценки выраженности дистрофических изменений КБС по шкале Bonar: Var.1 — Iavg Collagen IV; Var.2 — шкала Bonar; пунктирные линии — 95 % доверительная область

Обсуждение

Основным компонентом, обеспечивающим стабильность базальной мембраны (тонкого бесклеточного слоя, отделяющего соединительную ткань от эндотелия) является коллаген IV типа. При этом уровень его экспрессии в базальной мембране может повышаться (например, при ревматоидном артрите) [9] или же, наоборот, уменьшаться (например, при дистрофических изменениях хряща [10, 11] или же мышц [12]).

В нашем исследовании во всех случаях наблюдался второй вариант: с уменьшением экспрессии коллагена IV типа в базальных мембранах. Не исключено, что причиной уменьшения экспрессии коллагена IV типа является исто-

щение клеток фибробластического дифферона из-за нарастающей (по мере увеличения выраженности дистрофических изменений в связках) инцидентности микротравм [14].

Косвенно это подтверждают данные С. В. Foldager с соавт., согласно которым экспрессия коллагена IV типа в дистрофически измененном фиброзном хряще (точнее, фиброзном кольце межпозвонкового диска), а также гиалиновом хряще была заметно меньше, чем в норме [10, 11]. Аналогичная картина наблюдалась в скелетных мышцах при длительной иммобилизации (причина — преобладание процессов деградации коллагена IV типа над его синтезом) [12].

Выходит, что вне зависимости от причин возникающие в фиброзном хряще и скелетных мышцах и связках дистрофические изменения, если они не сопровождаются воспалительным процессом, приводят к уменьшению количества коллагена IV типа, являющегося ингибитором неангиогенеза. Предположительно именно поэтому и наблюдается увеличение количества кровеносных сосудов в связках по мере нарастания в них дистрофических изменений [5, 15].

Выводы:

1. Степень экспрессии коллагена IV является критерием, пригодным для ориентировочной оценки выраженности дистрофических изменений ППС, ЗДКПС, КБС в случаях, когда исследованию подлежит незначительное количество морфологического материала.

2. Отсутствие статистически значимой ассоциации между экспрессией коллагена IV и возрастом дает основания считать данный критерий возраст-независимым и использовать его для разграничения возраст-зависимых дистрофических изменений и изменений, вызванных функциональной перегрузкой ППС, ЗДКПС и КБС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Жарков, П. Л.* Остеохондроз и другие дистрофические изменения опорно-двигательной системы у взрослых и детей / П. Л. Жарков. — М.: Видар-М, 2009. — 375 с.
2. *Юрковский, А. М.* Подвздошно-поясничная связка: анатомический базис для лучевого диагноза / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 4. — С. 84–89.
3. *Юрковский, А. М.* Связки, ассоциированные с крестцово-подвздошным сочленением: анатомический базис для лучевого диагноза / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, В. Я. Латышева // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 4. — С. 67–72.
4. Which prognostic factors for low back pain are generic predictors of outcome across a range of recovery domains? / C. E. Cook [et al.] // *Phys. Ther.* — 2013. — Vol. 93, № 1. — P. 32–40.
5. *Юрковский, А. М.* Подвздошно-поясничные, задние длинные крестцово-подвздошные и крестцово-бугорные, связки в различные возрастные периоды: сонографические и гистологические сопоставления / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, А. И. Кушнеров // Медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 137–140.
6. *Юрковский, А. М.* Есть ли патологический континуум при повреждениях подвздошно-поясничной связки? / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2012. — № 4. — С. 27–32.
7. *Юрковский, А. М.* Гистопатологические изменения подвздошно-поясничной связки: диагностическая значимость показателя ядерно-цитоплазматического отношения / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 3. — С. 39–43.
8. *Юрковский, А. М.* Диагностическая значимость морфометрических показателей клеток фибробластического дифферона при оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 1. — С. 102–107.
9. *Matsubara, T.* Basement membrane thickening of postcapillary venules and capillaries in rheumatoid synovium / T. Matsubara, M. Ziff // *Arthritis Rheum.* — 1987. — Vol. 30, № 1. — P. 18–30.
10. Distribution of basement membrane molecules, laminin and collagen type IV, in normal and degenerated cartilage tissues / C. B. Foldager [et al.] // *Cartilage.* — 2014. — Vol. 5, №2. — P. 123–132.
11. Collagen type IV and laminin expressions during cartilage repair and in late clinically failed repair tissues from human subjects / C. B. Foldager [et al.] // *Cartilage.* — 2016. — Vol. 7, № 1. — P. 52–61.
12. Synthesis and degradation of type IV collagen in rat skeletal muscle during immobilization in shortened and lengthened positions / A. M. Ahtikoski [et al.] // *Acta Physiol. Scand.* — 2003. — Vol. 177, № 4. — P. 473–481.
13. *Sugg, K. B.* Changes in macrophage phenotype and induction of epithelial-to-mesenchymal transition genes following acute Achilles tenotomy and repair / K. B. Sugg // *J. Orthop. Res.* — 2014. — Vol. 32, № 7. — P. 944–951.
14. *Mundel, T. M.* Type IV collagen-derived angiogenesis inhibitors / T. M. Mundel, R. Kalluri // *Microvasc. Res.* — 2007. — Vol. 74. — P. 85–89.
15. *Юрковский, А. М.* Сонографическая и гистологическая оценка дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок: возрастные особенности и воспроизводимость методик / А. М. Юрковский, О. И. Анিকেев, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 3. — С. 144–148.

Поступила 21.02.2017

УДК 616.216-002.2/3-036.65-078:57.083.3

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ХЕМОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНИТА

О. А. Наконечная¹, А. И. Онищенко¹, Т. В. Горбач¹, А. С. Ткаченко¹, Т. Н. Чубукова²

¹Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина,

²Гомельский государственный медицинский университет, Гомель

Цель: изучить содержание фракталкина и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с обострением хронического гнойного риносинита.

Материалы и методы. Обследовано двадцать пациентов, страдающих хроническим гнойным риносинитом в стадии обострения. Группу контроля составляли двадцать условно здоровых людей с искривлением носовой перегородки. У обследуемых производился забор крови. В сыворотке крови определяли содержание фракталкина и ИЛ-8 иммуноферментным методом.

Результаты. Обострение хронического гнойного риносинита приводит к повышению уровня как фракталкина, так и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов, что способствует вовлечению в воспалительный процесс нейтрофилов, моноцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Хемокины ИЛ-8 и фракталкин играют важную роль в патогенезе хронического гнойного риносинита, что позволяет предположить целесообразность применения фармпрепаратов, блокирующих их функции.

Вывод. В результате проведенного исследования выявлено повышение уровней как фракталкина, так и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с хроническим гнойным риносинитом в стадии обострения.

Ключевые слова: хронический риносинит, хемокины, интерлейкин-8, фракталкин, сыворотка крови.

THE LEVELS OF SOME CHEMOKINES IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS

O. A. Nakonechnaya¹, A. I. Onischenko¹, T. V. Gorbach¹, A. S. Tkachenko¹, T. N. Chubukova²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine,

²Gomel State Medical University, Gomel

Aim: to study the levels of fractalkine and IL-8 in blood serum of patients with exacerbation of chronic purulent rhinosinusitis.

Material and methods. Twenty patients suffering from chronic purulent rhinosinusitis were examined during the stage of exacerbation. The control group consisted of twenty conditionally healthy individuals with nasal septum deviation. The blood sampling of the examined patients was performed. The levels of fractalkine and IL-8 in the blood serum were determined by ELISA.

Results. The exacerbation of purulent chronic rhinosinusitis leads to increased levels of both fractalkine and IL-8 in the blood serum of patients, which contributes to the involvement of neutrophils, monocytes, and cytotoxic T-lymphocytes into the inflammatory process. Chemokines IL-8 and fractalkine play an important role in the pathogenesis of chronic purulent rhinosinusitis, which suggests the reasonability of application of pharmacological preparations that block their functions.

Conclusions. The carried out study revealed increased levels of both fractalkine and IL-8 in the blood serum of the patients with chronic purulent rhinosinusitis at the stage of exacerbation.

Key words: chronic rhinosinusitis, chemokines, interleukin-8, fractalkine, serum.

Введение

Хронический риносинусит (ХРС) является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний в отоларингологической практике. В Соединенных Штатах Америки каждый год более 12 % населения страдают от риносинуситов. При этом ежегодные затраты на диагностику и последующее лечение превышают 11 млрд. долларов США [1, 2]. Помимо этого, сохраняется тенденция к росту заболеваемости, которая наблюдалась в последние десятилетия, а показатель госпитализации пациентов с различными формами риносинуситов увеличивается на 1,5–2 % [3]. Согласно «Европейскому согласительному документу по риносинуситам и назальным полипам» (EPOS, 2012) у 5–15 % от общей численности населения Европы диагностируется риносинусит.

Риносинусит представляет собой воспалительные слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. В зависимости от патологоанатомических изменений, возникающих в очаге поражения, выделяют экссудативную, продуктивную, альтеративную и сочетанную формы ХРС. К экссудативной форме относится катаральный, серозный, гнойный синусит, а к продуктивной - гиперпластический и полипозный риносинусит. Альтеративная форма включает некротический и атрофический синусит. Согласно EPOS (2012), в европейских странах принято различать две формы хронических риносинуситов. Данная классификация базируется на наличии или отсутствии полипов. Соответственно, выделяют хронический риносинусит с носовыми полипами и без носовых полипов [4].

Современные исследования ХРС могут быть направлены на поиск и изучение новых патофизиологических механизмов развития за-

болевания, а также выявление потенциальных мишеней для лекарственных препаратов, направленных на супрессию развития патологического процесса. На подобную роль могут претендовать хемокины, которые представляют собой семейство низкомолекулярных белков, участвующих в хемотаксисном (как следует из их названия) контроле миграции лейкоцитов и других клеток, принимающих участие в воспалительном ответе. Семейство хемокинов включает более 50 разнообразных представителей, которые поделены на 4 подсемейства: C, CC, CXC, CX3C [5, 6].

Известно, что воспалительные заболевания, в том числе и синуситы сопровождаются изменениями хемокинового спектра сыворотки крови. Однако данные о содержании хемокинов ИЛ-8 и фракталкина при гнойном хроническом риносинусите довольно немногочисленны.

ИЛ-8 представляет собой хемокин семейства CXC, включающий 72 аминокислотных остатка [5]. Секреция данного интерлейкина осуществляется активированными моноцитами и макрофагами [5, 6]. Одной из ведущих функций ИЛ-8 является стимуляция таксиса нейтрофилов к месту воспаления с последующим вовлечением их в патологический процесс [5]. ИЛ-8 индуцирует экспрессию молекул адгезии для обеспечения фиксации нейтрофилов к эндотелиальной выстилке капилляров в зоне повреждения и индуцирует экстравазацию нейтрофилов [7]. Принимая во внимание тот факт, что нейтрофилы играют ведущую роль в патогенезе обострения хронического риносинусита [8], интерес представляет изучение содержания основного хемокина нейтрофилов — ИЛ-8 при данной патологии.

Еще одним хемокином, роль которого при риносинуситах изучена слабо, является фрак-

талкин — единственный представитель CX3C подсемейства хемокинов [9, 10]. Фракталкин (CX3CL1) является уникальным хемокином, который сочетает в себе свойства хемоаттрактанта и молекулы адгезии. Функции CX3CL1 заключаются в содействии связывания лейкоцитов и адгезии, а также активации клеток-мишеней [10]. Особо следует отметить способность фракталкина индуцировать аттракцию НК-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов [9, 10], что свидетельствует о вовлечении данного хемокина в регуляцию клеточного иммунитета.

Цель исследования

Определить содержание фракталкина и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с обострением хронического гнойного риносинусита.

Материалы и методы

Обследовано 20 пациентов, страдающих гнойной формой ХРС, в возрасте 25-57 лет. Среди них преобладали мужчины (12 человек). Все обследованные находились на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении КУОЗ «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова. Группа контроля включала 20 относительно здоровых индивидуумов с искривлением носовой перегородки. К критериям исключения относились аутоиммунные, эндокринные и онкологические заболевания. Диагноз устанавливался с помощью клинических и инструментальных методов в соответствии с протоколом № 181 о предоставлении медицинской помощи больным с хроническим синуситом, утвержденным приказом МЗ Украины от 24.03.2009 г. Наличие гнойного процесса у обследованных пациентов подтверждалось проведением пункции максиллярных пазух. Общие симптомы ХРС включали гнойные выделения из носа, заложенность носа, снижение обоняния, боль или ощущение давления в области проекции гайморовых пазух, головную боль и усталость. В соответствии с рекомендациями по клинической практике ААО-HNS 2007, ХРС представляет собой воспаление слизистой оболочки синоназального тракта, продолжающееся на протяжении по меньшей мере двенадцати недель.

Для проведения биохимического исследования у пациентов с хроническим гнойным риносинуситом и представителей контрольной группы проводился забор венозной крови натощак. Свернувшаяся кровь подвергалась центрифугированию в течение 15 мин. при 3000 об/мин для получения сыворотки. Концентрацию ИЛ-8 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью тест-систем производства ЗАО «Вектор Бест» (Кольцово, Россия). Содержание фракталкина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов фирмы «eBioscience» (Вена, Австрия). Для регистрации оптической плотности полученных растворов использовали иммуноферментный анализатор StatFax 303+ фирмы «Awareness Technology Inc» (США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакетов прикладных программ «GraphPad Prism», 5. Нормальность распределения признаков определялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки статистической значимости различий данных в двух независимых группах вычисляли коэффициент Стьюдента. Делали поправку на непрерывность выборки. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Работа выполнялась с соблюдением нормативных документов комиссии по медицинской этике и биоэтике, разработанных с учетом положений Конвенции Совета Европы «О защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины: конвенция о правах человека и биомедицине (ETS № 164)» от 04.04.1997 г. и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что обострение гнойной формы ХРС сопровождается увеличением в сыворотке крови как содержания ИЛ-8, так и уровня фракталкина. Уровень ИЛ-8 был повышен в 3,6 раза по сравнению с контрольной группой, а концентрация фракталкина — в 3,4 раза (таблица 1).

Таблица 1 — Содержание ИЛ-8 и фракталкина в сыворотке крови пациентов с обострением хронического гнойного риносинусита ($M \pm m$)

Показатели, единицы измерения	Пациенты с гнойным хроническим риносинуситом (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
ИЛ-8, пг/мл	35,3 ± 6,7*	9,77 ± 1,32
Фракталкин, пг/мл	73,72 ± 10,29**	21,7 ± 0,54

* — Различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$; ** — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой, $p < 0,001$

Очевидно, что бактерии (в частности, возбудители ХРС) способны индуцировать про-

дукцию различных про- и противовоспалительных цитокинов, кооперативное взаимодействие ко-

торых и обуславливает особенности иммунного ответа макроорганизма. Мы предполагаем, что повышение ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с обострением ХРС является ответом иммунной системы на жизнедеятельность патогенных микроорганизмов, который направлен на активацию миграции нейтрофилов к месту воспаления с целью фагоцитоза и последующей эрадикации бактериальных агентов.

Помимо вывода о вовлечении нейтрофилов в патогенез обострения ХРС анализ хемокинового спектра сыворотки крови пациентов с данной патологией позволяет предположить активацию моноцитов, НК-клеток и Т-киллеров. На это указывает повышение содержания сывороточного фракталкина у пациентов с ХРС. В дополнение к хемоаттрактантным свойствам вклад фракталкина в интенсификацию воспалительного процесса при обострении хронического гнойного риносинита может заключаться в стимуляции адгезии иммунокомпетентных клеток на поверхность эндотелиальных клеток микрососудов в зоне воспаления, их последующей экстравазации. Т. Imai и соавт. продемонстрировали способность фракталкина активировать миграцию моноцитов и увеличивать их выживаемость [11], усиливая воспалительный процесс при обострении ХРС. Принимая во внимание способность ФНО-альфа и ИЛ-1 индуцировать экспрессию фракталкина [11], мы предполагаем, что усиленная продукция CX3CL1 при гнойном риносините является компонентом комплекса провоспалительных эффектов данных цитокинов.

Проведенное исследование продемонстрировало вовлеченность хемокинов ИЛ-8 и фракталкина в патогенез обострения хронического гнойного риносинита. Роль вышеупомянутых белков заключается в способности активировать новые нейтрофилы, моноциты и цитотоксические клетки, увеличивая их содержание в зоне воспаления. Таким образом, фракталкин и ИЛ-8 могут рассматриваться в качестве потенциальных мишеней для противовоспалитель-

ных препаратов. Перспективным видится применение антагонистов данных хемокинов в комплексном лечении обострения хронического гнойного риносинита с целью снижения интенсивности воспалительного процесса.

Выводы

В результате проведенного исследования выявлено повышение уровней как фракталкина, так и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с хроническим гнойным риносинитом в стадии обострения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Lethbridge-Cejku, M. Summary health statistics for US adults: National Health Interview Survey, 2004 / M. Lethbridge-Cejku, D. Rose, J. Vickerie // Vital Health Stat. — 2006. — Vol. 10. — P. 19–22.
2. Blackwell, D. L. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012 / D. L. Blackwell, J. W. Lucas, T. C. Clarke // Vital Health Stat. — 2014. — Vol. 10. — P. 1–171.
3. Пискунов, Г. З. Клиническая ринология / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. — М.: МИКЛОШ, 2002. — 390 с.
4. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 / W. J. Fokkens [et al.] // Rhinol. Suppl. — 2012. — Vol. 23. — P. 1–298.
5. Recent advances reveal IL-8 signaling as a potential key to targeting breast cancer stem cells / J. K. Singh [et al.] // Breast Cancer Res. — 2013. — Vol. 25, № 4. — P. 210.
6. Purification and partial biochemical characterization of a human monocyte-derived, neutrophilactivating peptide that lacks interleukin 1 activity / J. M. Schroder [et al.] // J. Immunol. — 1987. — Vol. 15. — P. 3474–3483.
7. Dixit, N. Chemokines, selectins and intracellular calcium flux: temporal and spatial cues for leukocyte arrest / N. Dixit, S. I. Simon // Frontiers in Immunology. — 2012. — Vol. 3. — P. 188.
8. Immune imbalance in nasal polyps of caucasian chronic rhinosinusitis patients is associated with a downregulation of E-selectin / M. Könnicke [et al.] // J. Immunol. Res. — 2014. — Режим доступа: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2014/959854>. — Дата доступа: 20.03.2017.
9. Jones, B.A. Fractalkine/CX3CL1: a potential new target for inflammatory diseases / B. A. Jones, M. Beamer, S. Ahmed // Mol. Interv. — 2010. — Vol. 10, № 5. — P. 263–270.
10. The chemokine CX3CL1 (Fractalkine) and its receptor CX3CR1: occurrence and potential role in osteoarthritis / P. Wójdasiewicz [et al.] // Arch. Immunol. Ther. Exp (Warsz). — 2014. — Vol. 62, № 5. — P. 395–403.
11. Imai, T. Therapeutic intervention of inflammatory/immune diseases by inhibition of the fractalkine (CX3CL1)-CX3CR1 pathway / T. Imai, N. Yasuda // Inflammation and Regeneration — 2016. — Vol. 36, № 9. — Режим доступа: <https://inflammregen.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41232-016-0017-2>. — Дата доступа: 20.03.2017.
12. Fractalkine (CX3CL1) as an amplification circuit of polarized Th1 responses / P. Fraticelli [et al.] // J. Clin. Invest. — 2001. — Vol. 107. — P. 1173–1181.

Поступила 31.03.2017

УДК 617.17 – 008.1:37.018.54

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦЕИСТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ

Мельник С. Н., Мельник В. А.

Гомельский государственный медицинский университет

Цель. Оценить изменения функциональных показателей и индексов сердечно-сосудистой системы лицеистов в начале и конце учебного года.

Материалы и методы. Обследован 41 учащийся 10 классов (28 девушек и 13 юношей) УО «Гомельский государственный областной лицей». Методом импедансной кардиографии в начале и конце учебного года регистрировались показатели центральной гемодинамики: частота сердечных сокращений, ударный объем, минутный объем, сердечный индекс, общее периферическое сопротивление. Рассчитаны физиологические индексы: индекс функционального состояния организма, индекс Робинсона, коэффициент выносливости, вегетативный индекс Кердо.

Результаты. Установлено, что в период с сентября по май происходит статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня систолического и диастолического давления, общего периферического сопротивления сосудов у девушек и юношей. Повышение функциональной адаптации организма к учебному процессу к окончанию учебного года выражалось в значимом повышении энергопотенциала сердечно-сосудистой системы ($p < 0,05$) и значимом повышении ее выносливости у лицеистов ($p < 0,05$).

Заключение. На протяжении учебного года у лицеистов происходит повышение адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы к учебному процессу.

Ключевые слова: показатели центральной гемодинамики, лицеисты.

CHANGES OF THE FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN LYCEUM PUPILS DURING THE PROCESS OF THEIR STUDIES

S. N. Melnik, V. A. Melnik

Gomel State Medical University

Aim: to assess the changes of the functional parameters and indices of the cardiovascular system in lyceum pupils at the beginning and at the end of an academic year.

Material and methods. We examined 41 pupils of the tenth form (28 girls and 13 boys) of the educational institution «Gomel State Regional Lyceum». Using the method of impedance cardiography at the beginning and the end of an academic year we registered the parameters of central hemodynamics: heart rate, stroke volume, minute volume, cardiac index, general peripheric resistance. We calculated the physiologic indices: index of functional state of organism, Robinson index, endurance ratio, Kerdo vegetative index.

Results. It has been found that in the period from September till May there is a significantly considerable ($p < 0.05$) decrease of systolic and diastolic pressure, general peripheric resistance of vessels of girls and boys. The increment of the functional adaptation of organism to the academic process by the end of an academic year was manifested in the considerable increment of energy potential of the cardiovascular system ($p < 0.05$) and considerable increment of its endurance in lyceum pupils ($p < 0.05$).

Conclusion. During an academic year lyceum pupils observe increment of adaptation mechanisms of the cardiovascular system to the academic process.

Key words: parameters of central hemodynamics, lyceum pupils.

Введение

В национальной доктрине образования и в Республиканской программе развития образования в качестве ведущих выделяются задачи сохранения здоровья, оптимизации учебного процесса, разработки здоровьесберегающих технологий обучения и формирования ценности здоровья и здорового образа жизни. В современных условиях школа призвана выполнять не только образовательную функцию, но и заботиться о сохранении и укреплении здоровья детей.

В настоящее время инновационные формы обучения (гимназии, лицеи, колледжи), где значительное место уделяется дифференцированному и индивидуальному обучению, получили широкое распространение. Для учащихся школ нового типа характерна более высокая распространенность функциональных расстройств и хронических заболеваний по сравнению с таковыми в массовых общеобразовательных заведениях [1–4].

В клинической и физиологической практике уровень функционирования сердечно-сосудистой системы (ССС) принято определять по минутному объему кровообращения, отражающему ее способность обеспечивать адекватное снабжение кровью органов и тканей, уровень максимального потребления кислорода и физи-

ческой работоспособности организма. Поскольку эта основная функция ССС выполняется только при условии достаточной объемной скорости кровотока, то, помимо минутного объема крови, в качестве основных показателей определяют еще ударный объем кровообращения, частоту сердечных сокращений, общее периферическое сопротивление сосудов. Эти показатели характеризуют количество протекающей через сосуды крови и, следовательно, доставляемых тканям кислорода и питательных веществ [5].

Таким образом, актуальность исследования по данной проблематике обусловлена задачами сохранения здоровья детей на различных этапах роста и развития, повышения адаптационных возможностей и функциональной активности систем растущего организма.

Цель работы

Оценить изменения функциональных показателей и индексов сердечно-сосудистой системы лицеистов в начале и конце учебного года.

Материалы и методы

Работа выполнялась на базе УО «Гомельский государственный областной лицей» в 2015–2016 учебном году: в конце сентября (период начальной адаптации к новым условиям учебного процесса, в который они попали после базовой школы) и в конце мая. Обследован

41 учащийся 10 классов (28 девушек и 13 юношей), средний возраст составил $15,7 \pm 0,35$ года. Методом грудной тетраполярной реографии (импедансной кардиографии) с помощью цифровой компьютерной системы «Импекард» (РНПЦ «Кардиология», ИМО «Импекард», РБ) регистрировались следующие показатели центральной гемодинамики: частота сердечных сокращений (ЧСС, в норме — 60–90 уд./мин), ударный объем (УО, в норме — 60–100 мл), минутный объем (МО, в норме — 4,5–6,5 л/мин), сердечный индекс (СИ, в норме — 2,2–3,7 л/(мин \times м²)), общее периферическое сопротивление (ОПС, в норме — 1200–1900 дин \times с \times см⁻⁵) [6]. Стандартным аускультативным методом Н.С. Короткова определяли уровень систолического артериального давления (САД, в норме — 110–139 мм рт. ст.) и диастолического артериального давления (ДАД, в норме — 60–89 мм рт. ст.).

В качестве индикаторов энергопотенциала и функциональных возможностей как миокарда, так и организма в целом были рассчитаны физиологические индексы: индекс функционального состояния организма (ИФС), индекс Робинсона, коэффициент выносливости (КВ), вегетативный индекс Кердо (ВИК) [7, 8].

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 6.0. Так как полученные данные подчинялись закону нормального распределения, согласно критерию Колмогорова-Смирнова, они были представлены в формате ($M \pm SD$), где M — средняя арифметическая, SD — стандартное отклонение, а при сравнении 2 независимых групп использовался критерий Стьюдента (t -test). Для определения уровня различий в частотах встречаемости функциональных индексов применен непараметрический критерий χ^2 Пирсона. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [9].

Результаты и обсуждение

В результате исследований было установлено, что показатели САД у девушек-лицеисток к концу учебного года статистически значимо ($p = 0,006$) снизилось — на 8,9 %: с $115,21 \pm$

$13,01$ мм рт. ст. в сентябре до $105,82 \pm 11,63$ мм рт. ст. в мае (таблица 1). Сходная динамика САД наблюдалась и у юношей, однако снижение давления было более существенным — на 19,1 %: с $130,69 \pm 15,62$ мм рт. ст. в сентябре до $109,77 \pm 8,94$ мм рт. ст. в мае ($p < 0,0001$). При сравнении показателей САД у девушек и юношей было выявлено, что только в сентябре у лицеистов уровень давления был значимо выше - на 13,4 % ($p = 0,002$) по сравнению с аналогичным показателем у сверстниц (таблица 1).

Показатели ДАД также снижались с сентября по май: у лицеисток — на 12,7 % ($p = 0,006$), у лицеистов — на 21,4 % ($p = 0,003$). При сравнении уровня ДАД в группах юношей и девушек в течение исследуемого периода значимых различий не выявлено.

Проведенный сравнительный анализ показателей АД у лицеистов с региональными стандартами [2] показал, что уровни САД и ДАД в сентябре у мальчиков-лицеистов, в отличие от девочек, были значимо ($p < 0,05$) выше показателей нормы. Однако к концу учебного года значения этих показателей соответствовали нормативам региона проживания.

Частота сердечных сокращений и МОК у школьников-лицеистов двух половых групп колебались в пределах нормальных значений и не имели значимых межполовых различий, а их изменения в течение учебного года были незначимы (таблица 1).

Сердечный индекс как в группе девушек, так и у юношей в течение учебного года был нормальным и значимых изменений не претерпел, однако в мае у лицеисток он был значимо выше — на 14,7 % ($p < 0,02$) по сравнению со сверстниками.

Динамика ОПС в течение учебного года среди школьников-лицеистов была аналогичной динамике ДАД. Так, значительное снижение этого показателя с сентября по май установлено у девушек - на 17,7 % ($p < 0,03$), у молодых людей – на 21,3 % ($p = 0,04$). Показатели ОПС в обеих группах были ниже нормы. Значимых межполовых различий показателя в исследуемой выборке не выявлено.

Таблица 1 — Динамика показателей сердечно-сосудистой системы девушек и юношей, обучающихся в лицее ($M \pm SD$)

Показатели	Девушки		Юноши	
	в сентябре	в мае	в сентябре	в мае
САД, мм рт. ст.	$115,21 \pm 13,01$	$105,82 \pm 11,63^*$	$130,69 \pm 15,62^\#$	$109,77 \pm 8,94^*$
ДАД, мм рт. ст.	$73,89 \pm 12,49$	$65,25 \pm 9,74^\#$	$80,77 \pm 13,15$	$66,54 \pm 7,88^*$
ЧСС, уд/мин	$83,68 \pm 12,00$	$82,29 \pm 13,34$	$84,62 \pm 12,01$	$78,00 \pm 14,83$
МО, л/мин	$5,64 \pm 0,86$	$5,92 \pm 0,90$	$5,74 \pm 1,11$	$5,61 \pm 0,77$
СИ, л/(мин \times м ²)	$3,45 \pm 0,67$	$3,59 \pm 0,53$	$3,25 \pm 0,64$	$3,13 \pm 0,57^\#$
ОПС, дин \times с \times см ⁻⁵	$1288,33 \pm 360,34$	$1094,18 \pm 260,48^*$	$1418,14 \pm 389,27$	$1169,41 \pm 156,57^*$

* — Статистически значимо между показателями в сентябре и мае внутри групп девушек и юношей; # — значимо между группами девушки-юноши ($p < 0,05$)

Таким образом, в результате анализа функциональных показателей системы кровообращения лицеистов, которые определялись в начале и конце учебного года, установлено, что адаптация сердечно-сосудистой системы к учебному процессу происходила в основном за счет сосудистого компонента.

Индекс функционального состояния организма (ИФС) позволяет оценить уровень функциональной адаптации организма человека. В норме он составляет 0,80–1,00. Проведенный методом χ^2 анализ указывает, что к маю наблю-

далось значимое ($p < 0,05$) повышение количества лицеисток с высоким уровнем ИФС (до 14,2 %) по сравнению с сентябрем (7,1 %), а с низким уровнем ИФС девушек было столько же, как и в сентябре (7,1 %) (рисунок 1).

У юношей выявлялась другая динамика данного показателя: количество лицеистов с высоким уровнем ИФС в начале и конце учебного года не менялось и составляло 7,7 %, тогда как значительно снизилась встречаемость низкого уровня ИФС — на 23,1 % в мае по сравнению с сентябрем ($p < 0,05$).

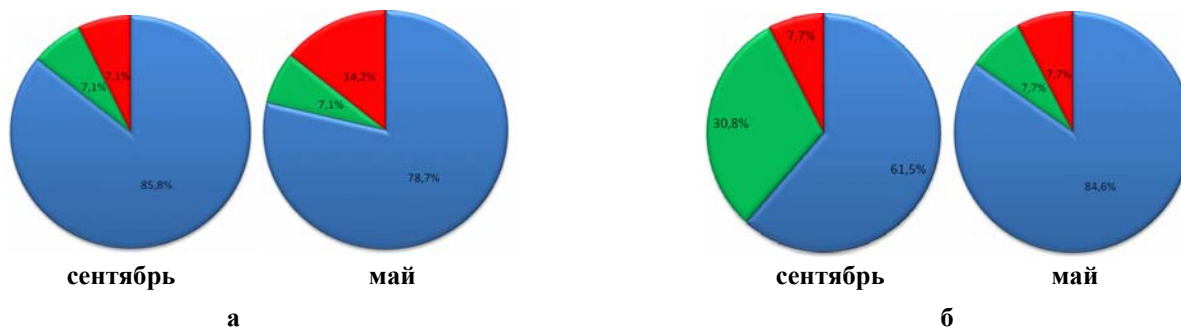


Рисунок 1 — Динамика показателей индекса функционального состояния организма у лицеистов: а — девушки; б — юноши

Примечание. ■ нормальный ИФС ■ низкий ИФС ■ высокий ИФС

Индекс Робинсона дает представление об энергопотенциале ССС. В норме он составляет 85–94. Чем меньше индекс Робинсона, тем выше предельные аэробные возможности и уровень соматического здоровья индивида.

К концу учебного года установлено значительное снижение количества девушек с низким энергопотенциалом системы кровообращения — на 17,9 % и увеличение ($p < 0,05$) количества школьниц с энергетическим обеспечением ССС выше среднего на 14,3 % (рисунок 2). Количество девушек со средним индексом

Робинсона в мае также незначительно увеличилось — на 3,6 %.

Проведенный методом χ^2 анализ свидетельствует, что среди юношей с сентября по май выявлялась сходная динамика индекса Робинсона: значимое снижение количества лицеистов с низким энергопотенциалом системы кровообращения и увеличение — с энергетическим обеспечением ССС выше среднего на 38,4 % ($p < 0,05$). Количество юношей со средним значением индекса Робинсона за учебный год не изменилось (рисунок 2).

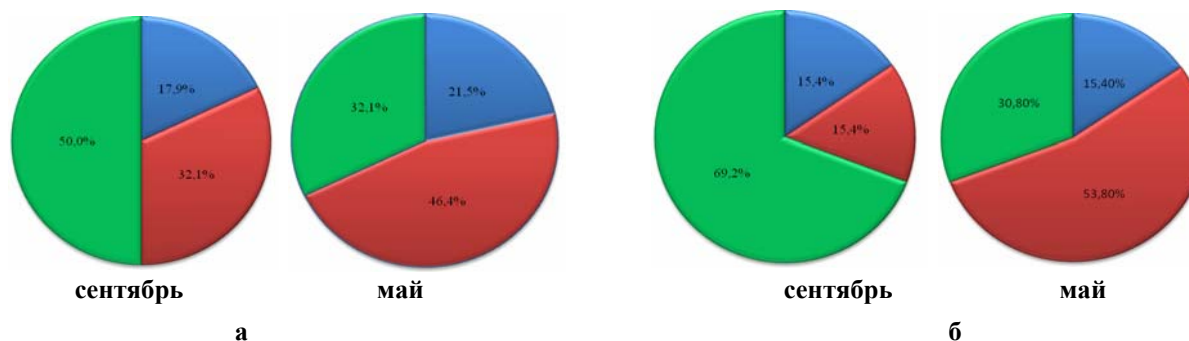


Рисунок 2 — Динамика показателей индекса Робинсона у лицеистов: а — девушки; б — юноши

Примечание. ■ средний ■ высокий ■ низкий энергопотенциал

Коэффициент выносливости (КВ) характеризует функциональное состояние ССС, ин-

тегрированно объединяя ЧСС, САД и ДАД в состоянии покоя. В норме он составляет 16–20.

Повышение коэффициента указывает на ослабление сердечной деятельности, снижение — на ее усиление.

Динамика КВ показала снижение в течение года количества лицеисток с низким уровнем выносливости ССС и повышение со средним — на 7,2 % (рисунок 3).

Положительная динамика КВ была и у лицеистов: с сентября по май наблюдалось снижение числа юношей с низкой выносливостью ССС — на 7 % и повышение со средней — на 22,9 %. Однако число школьников-лицеистов с высокой выносливостью ССС также незначительно снизилось — на 15,9 % (рисунок 3).

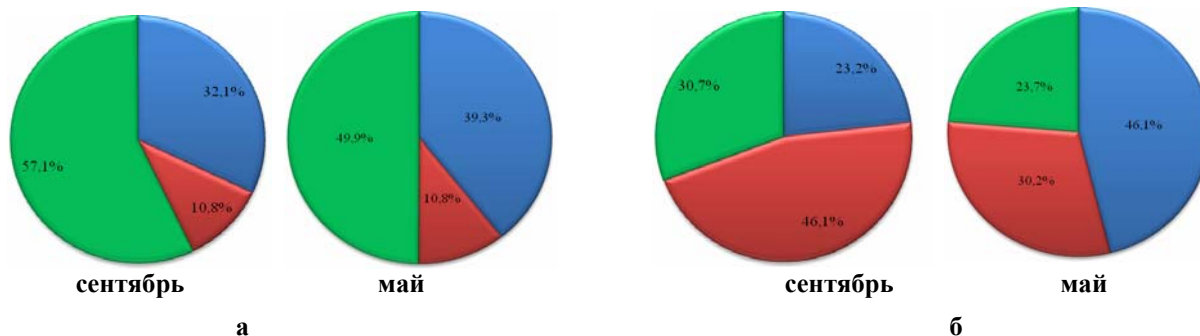


Рисунок 3 — Динамика показателей коэффициента выносливости у лицеистов: а — девушки; б — юноши

Примечание. ■ средняя ■ высокая ■ низкая выносливость

Исследуя вегетативный индекс Кердо (ВИК), характеризующий степень влияния вегетативной нервной системы на ССС, было установлено, что в мае по сравнению с сентябрем количество лицеисток с симпатической регуляцией ССС значительно увеличилось — на 31 % ($p < 0,05$), а число школьниц с нормотонией и

ваготонией соответственно снизилось на 17,9 и 7,1 % (рисунок 4).

Статистический анализ методом χ^2 позволил установить, что к концу учебного года также значительно увеличилось количество юношей с симпатической регуляцией ССС — на 30,7 % ($p < 0,05$), а с нормальной регуляцией на столько же снизилось (рисунок 4).

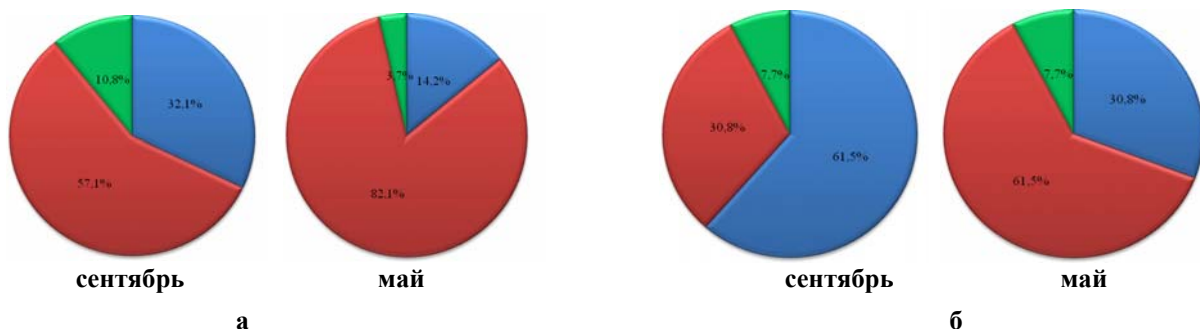


Рисунок 4 — Динамика показателей вегетативного тонуса по индексу Кердо у лицеистов: а — девушки; б — юноши

Примечание. ■ нормотония ■ симпатикотония ■ ваготония

Заключение

В результате анализа динамики функциональных показателей и функциональных индексов сердечно-сосудистой системы лицеистов в начале и конце учебного года установлено:

1. Адаптация сердечно-сосудистой системы к учебному процессу происходила в основном за счет сосудистого компонента, так как в сентябре у школьников обеих групп наблюдалось статистически значимое повышение уров-

ня САД ($p < 0,01$), ДАД ($p < 0,01$), СрАД ($p < 0,01$) и ОПС ($p < 0,05$) по сравнению с показателями в мае. Однако значимых изменений показателей работы сердца, таких как ЧСС, МО, СИ у учащихся лица двух половых групп с сентября по май выявлено не было.

2. Проведенные исследования позволили установить повышение адаптационных механизмов сердечно-сосудистой системы к учебному процессу в течение учебного года у обу-

чающихся в лице. В мае наблюдалось повышение уровня функционально состояния организма лицеистов (92,9 % школьниц и 92,3 % школьников характеризовались ИФС нормальным и выше нормы). Повышение функциональной адаптации организма лицеистов выражалось также в значимом повышении энергопотенциала ССС (увеличение числа лицеистов с уровнем энергетического обеспечения ССС выше среднего — с 32,1 % в сентябре до 46,4 % в мае у девушек ($p < 0,05$) и с 15,4 до 53,8 % соответственно у юношей ($p < 0,05$)) и значимом повышении выносливости ССС (снижение числа лицеисток с низким уровнем выносливости с 57,1 % в начале учебного года до 49,9 % в конце, количества лицеистов, соответственно — с 30,7 до 23,7 % ($p < 0,05$)). Также выявлялось повышение количества учащихся с преобладанием влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции работы сердца (82,1 % девушек и 61,5 % юношей характеризовались симпатикотонией в мае, что значимо выше по сравнению с сентябрем ($p < 0,05$)). Это может быть связано с адаптационно-трофическим влиянием симпатической части автономной

нервной системы у девушек и юношей при адаптации к учебным нагрузкам в лице.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баранов, А. А. Фундаментальные и прикладные проблемы педиатрии на современном этапе / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина // Рос. пед. журнал. — 2005. — № 3. — С. 4–7.
2. Мельник, В. А. Морфофункциональные показатели физического развития городских школьников в перипубертатный период: монография / В. А. Мельник. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — 248 с.
3. Мельник, В. А. Половозрастная динамика антропометрических показателей и типов телосложения у городских школьников в период полового созревания / В. А. Мельник, С. Н. Мельник // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — № 1 (47) — С. 55–59.
4. Ямпольская, Ю. А. Физическое развитие и функциональные возможности подростков 15–17 лет, обучающихся в школе и профессиональном училище. / Ю. А. Ямпольская // Педиатрия, 2007 — №5. — С. 69–72.
5. Антонов, А. А. Гемодинамика для клинициста (физиологические аспекты) / А. А. Антонов. — Аркомис-ПрофИТТ, 2004. — 99 с.
6. Старшов, А. М. Реография для профессионалов. Методы исследования сосудистой системы / А. М. Старшов, И. В. Смирнов. — М.: Познават. кн. Пресс, 2003. — 80 с.
7. Ошевский, Л. В. Изучение состояния здоровья человека по функциональным показателям организма: метод, указания / Л. В. Ошевский, Е. В. Крылова, Е. А. Уланова. — Н. Новгород: ННГУ им. Н. И. Лобачевского, 2007. — 64 с.
8. Бацукова, Н. Л. Гигиеническая оценка статуса питания: учеб.-метод. пособие / Н. Л. Бацукова, Т. С. Борисова. — Минск: БГМУ, 2005. — 24 с.
9. Платонов, А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А. Е. Платонов. — М.: Изд-во РАМН, 2000. — 52 с.

Поступила 02.05.2017

УДК 616.24-008.87-073.75-08

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКОБАКТЕРИОЗОВ ЛЕГКИХ

В. Н. Бондаренко¹, В. А. Штанзе¹, С. В. Гоняко¹, Л. В. Золотухина²

¹Гомельский государственный медицинский университет,
²Гомельская областная туберкулезная клиническая больница

В Республике Беларусь наблюдается увеличение заболеваемости микобактериозами легких, что требует изучения этого заболевания с целью улучшения диагностики, лечения и диспансерного наблюдения пациентов. Проведен ретроспективный анализ 62 случаев микобактериоза легких у пациентов, наблюдавшихся за период 2010–2016 гг. Установлено, что неспецифичность клинико-рентгенологической картины микобактериозов приводит к трудностям в диагностике. Наиболее достоверным методом для верификации диагноза является многократное выделение нетуберкулезных микобактерий и их идентификация бактериологическими методами. Этиотропное лечение пациентов необходимо проводить с учетом индивидуальной чувствительности возбудителя к антимикробным лекарственным средствам.

Ключевые слова: микобактериоз легких, нетуберкулезные микобактерии, диагностика, лечение.

THE CLINICAL AND X-RAY FEATURES OF PULMONARY MYCOBACTERIOSIS

V. N. Bondarenko¹, V. A. Shtanze¹, S. V. Goponyako¹, L. V. Zolotukhina²

¹Gomel State Medical University
²Gomel Regional Tuberculosis Clinical Hospital

The morbidity rate of pulmonary mycobacteriosis is growing in the Republic of Belarus, which requires the study of the disease aimed at the improvement of the diagnostics, treatment and regular medical check-up of patients. We retrospectively studied 62 cases of pulmonary mycobacteriosis in patients observed in 2010–2016. It has been found that non-specificity of the clinical and roentgenological picture of mycobacterioses leads to diagnostic difficulties. The most reliable verifying method is multiple detecting and identification of non-tuberculous mycobacteria by cultivation. The etiotropic treatment of the patients must be provided taking into account the individual sensitivity of an agent to antibacterial medicinal drugs.

Key words: pulmonary mycobacteriosis, non-tuberculous mycobacteria, diagnostics, treatment.

Введение

Микобактериоз легких (МЛ) — инфекционное заболевание, этиологическим агентом которого являются нетуберкулезные (атипичные) микобактерии (НТМ). Клинико-рентгенологические проявления МЛ схожи с туберкулезом и неспецифическими инфекциями легких [1, 2, 3]. В настоящее время в Республике Беларусь отмечается рост выявления МЛ [3, 4].

В научных публикациях описано более 200 видов НТМ, которые широко распространены в окружающей среде [5]. По данным литературных источников около 60 % случаев МЛ, а у ВИЧ-инфицированных пациентов — до 95 % случаев МЛ вызываются представителями *Mycobacterium avium complex* [6, 7].

Значительное повышение заболеваемости МЛ во многом связано с широким распространением ВИЧ-инфекции [6]. Среди других причин развития инфекции, вызванной НТМ, рассматривают различные хронические заболевания, приводящие к снижению локального или общего иммунитета, а также длительная терапия системными глюкокортикоидами, цитостатическими препаратами, блокаторами фактора некроза опухоли, уменьшением резервуара туберкулезной инфекции [7, 8, 9].

Диагностика МЛ представляет определенные трудности, так как выделение НТМ из патологического материала не всегда является основанием для постановки диагноза МЛ. В диагностике МЛ используют критерии Американского торакального общества (ATS, 2007): «признак заболевания, например, затемнение легочного поля, причину которого не удалось установить при тщательном клиническом и лабораторном исследовании, в сочетании с неоднократным выделением большого числа НТМ одного и того же штамма при отсутствии других возбудителей» [10]. «Золотым стандартом» диагностики МЛ является бактериологическое исследование [1, 3, 5, 11].

Лечение МЛ представляет нелегкую задачу вследствие первичной природной устойчивости НТМ к большей части противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) и частых побочных эффектов от проводимой терапии. По данным ряда исследований «золотым стандартом» лечения МЛ является терапия с учетом лекарственной чувствительности НТМ [3, 5, 7, 11].

Таким образом, актуальность данного исследования обусловлена увеличением заболеваемости МЛ в Республике Беларусь, это требует тщательного изучения данной инфекции с целью разработки алгоритмов диагностики, лечения и мониторинга.

Цель исследования

Проанализировать факторы риска, выявить особенности клинико-лабораторных проявлений микобактериозов легких, изучить видовую

структур, определить спектр лекарственной чувствительности возбудителей микобактериозов легких, а также оценить эффективность лечения и исходы заболевания.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 62 случаев МЛ, подтвержденного в соответствии с критериями ATS. Пациенты проходили обследование в отделениях Гомельской областной туберкулезной клинической больницы в период с 2010 по 2016 гг.

Проведена оценка социально-демографического статуса пациентов (возраст, уровень образования, трудовая занятость, употребление психоактивных веществ, пребывание в учреждениях пенитенциарной системы), проанализированы факторы риска, жалобы, клинические проявления МЛ. Оценена рентгенологическая картина поражения органов грудной клетки, данные мониторинга в процессе лечения.

Исследована этиологическая структура возбудителей МЛ. Основным биологическим материалом для исследования служила мокрота. Микроскопическое исследование проводили с окраской по Цилю-Нильсену. Для выделения НТМ использовали яичную среду Левенштейна-Йенсена и жидкую питательную среду в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960. Идентификация выделенных культур микобактерий проводилась культурально-биохимическими и молекулярно-генетическими методами. Лекарственная чувствительность НТМ определялась с использованием автоматизированной системы для ускоренного определения лекарственной чувствительности МБТ ВАСТЕС MGIT 960 и методом абсолютных концентраций с использованием плотной питательной среды Левенштейна-Йенсена. Молекулярно-генетическая идентификация проводилась с использованием тест-систем GenoType *Mycobacterium* CM и AS (Hain, LifeScience, Германия) в соответствии с инструкцией производителя.

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета «Statistica», 12.5 с использованием методов описательной статистики, t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей, критерия χ^2 . Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клоппера-Пирсона. Абсолютные величины представлены в виде $M \pm \sigma$. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов с МЛ составил $54,7 \pm 18,3$ года (от 25 до 93 лет). Мужчины составили 54,8 % исследуемой группы, женщины — 45,2 %. Городских жителей было 44 (71 %; 58,1–81,8) человека, в сельской местности проживали 18 (29 %; 18,2–41,9) пациентов.

В изучаемой группе было 36 (58,1 %; 44,8–70,5) человек трудоспособного возраста, среди женщин 57,1 % (39,9–65,6) относились к возрастной группе 18–45 лет, то есть на момент выявления заболевания находились в репродуктивном возрасте. Среди пациентов трудоспособного возраста постоянную занятость имели 11 (30,6 %; 9,2–29,5) человек. Средне-специальное образование было у 38 (61,3 %; 48,1–73,3), высшее — у 24 (38,7 %; 26,5–51,9) человек. О пребывании в учреждениях пенитенциарной системы упоминали лишь 3 (4,8 %; 1,0–13,5) пациента, на момент обследования в местах лишения свободы находился 1 человек. Курили 25 (40,3 %; 28,1–53,5) человек, причем индекс курильщика у данных пациентов в среднем составил 31,3 пачек/лет, что свидетельствует о высоком риске развития хронической обструктивной болезни легких. Злоупотребление алкоголем отмечено у 8 (12,9 %; 5,7–23,8) человек, из них 2 пациента находились на диспансерном наблюдении по поводу хронического алкоголизма. Наличие наркологического анамнеза установлено у 4 (6,5 %; 1,7–15,7) человек, при этом все они в период выявления МЛ являлись активными наркопотребителями. Контакт с пациентами, болеющими активным туберкулезом, установлен только в 2 (3,2 %; 0,4–11,2) случаях (семейный контакт). На вредном производстве свыше 5 лет работали 12 (19,4 %; 10,4–31,4) человек, на момент выявления МЛ продолжали трудиться 7 (11,3%; 4,7–21,9) пациентов.

При изучении клинической характеристики пациентов с МЛ установлено, что различные факторы риска имели 60 (96,8 %; 88,8–99,6) пациентов. Так, положительный ВИЧ-статус установлен у 15 (24,2 %; 14,2–36,7) человек, из них антиретровирусную терапию получали всего 6 пациентов. У 6 человек ВИЧ-инфекция была установлена впервые при обследовании. Ранее перенесли туберкулез 14 (22,6 %; 12,9–35) человек, большие остаточные изменения выявлены у 4 (6,5 %; 1,8–15,7) пациентов. Хронические заболевания легких имели 16 (25,8 %;

15,5–38,5) человек. В анамнезе перенесенные острые инфекционные заболевания нижних дыхательных путей (пневмонии, абсцесс легкого) отмечались у 23 (37,1 %; 25,2–50,3) пациентов. У 5 (8,1 %; 2,7–17,8) пациентов установлен сахарный диабет в стадии декомпенсации. Злокачественные опухоли различной локализации в анамнезе имели 5 (8,1 %; 2,7–17,8) пациентов, из них 2 человека на момент обследования получали цитостатическую терапию. Группу инвалидности имели 13 (21 %; 11,7–33,2) пациентов (по поводу онкозаболеваний — 3 пациента, силикоза легких — 2 пациента).

Была изучена клиничко-рентгенологическая картина МЛ. Установлено, что у 29 (46,8 %; 34–59,9) пациентов МЛ был выявлен при обращении. Длительность клинических проявлений (интоксикационные и респираторные симптомы) до установления диагноза МЛ составляла $5,8 \pm 3,6$ месяца (от 1 до 24 месяцев).

Симптомы интоксикации (длительный субфебрилитет, общее недомогание, ночная потливость, головные боли, потеря аппетита) при поступлении отмечали 39 (62,9 %; 49,7–74,8) пациентов, снижение массы тела более 10 % установлено у 15 (24,2 %; 14,2–36,7) человек. Жалобы, связанные с органами дыхания, имели 45 (72,6 %; 59,8–83,1) пациентов: кашель продолжительностью более 3 недель отмечали 39 (62,9 %; 49,7–74,8) пациентов, в том числе, с мокротой — 22 (35,5 %; 23,7–48,7) пациента, на одышку при физической нагрузке указывали 28 (45,2 %; 32,5–58,3) пациентов, на боли в грудной клетке вне зависимости от физической нагрузки — 12 (19,4 %; 10,4–31,4) пациентов, на кровохарканье — 3 (4,8 %; 1,0–13,5) пациента.

Рентгенологическая картина МЛ не имела специфических признаков и проявлялась разнообразными синдромами, что не позволило дифференцировать поражения легких, вызванные НТМ, от поражений туберкулезной этиологии или поражений легких при неспецифических воспалительных заболеваниях легких (таблица 1).

Таблица 1 — Рентгенологические проявления синдромов у пациентов с МЛ

Рентгенологические проявления	Количество пациентов, n	% (95 % ДИ)
Очаговые тени	19	30,6 (19,6–43,6)
Ограниченное затенение	15	24,2 (14,2–36,7)
Круглая тень	5	8,1 (2,6–17,8)
Диссеминация	28	45,2 (32,5–58,3)
Увеличение внутригрудных лимфоузлов	2	3,2 (0,4–11,2)
Кольцевидная тень	14	22,6 (12,9–35)
Интерстициальные поражения	42	67,7 (54,7–79,1)
Плевральный выпот	2	3,2 (0,4–11,2)
Бронхоэктазии	18	29 (18,2–41,9)
Сочетание нескольких рентгенологических синдромов	58	93,5 (84,3–98,2)
Фаза распада	19	30,6 (19,6–43,7)

Согласно информации, представленной в таблице 1, наиболее часто МЛ рентгенологически проявлялся синдромами диссеминации и ограниченного затенения, у большинства пациентов имело место сочетание нескольких рентгенологических синдромов, причем почти у трети пациентов в легких были выявлены деструктивные изменения. При определении преимущественной локализации поражения было установлено, что верхние доли вовлекались в процесс у 26 (41,9 %; 29,5–55,1) пациентов, нижние — у 8 (12,9 %; 5,7–23,8), в остальных случаях определялось вовлечение всех отделов легких. У 32 (51,6 %; 38,6–64,5) пациентов в патологический процесс вовлекались оба легких. У 24 (38,7 %; 26,6–51,9) пациентов определялось одностороннее поражение правого легкого и лишь у 6 (9,7 %; 3,6–19,9) пациентов было выявлено одностороннее поражение левого легкого.

В общем анализе крови увеличение СОЭ более 15 мм/ч установлено у 42 (67,7 %; 54,7–79,1) пациентов. Уровень гемоглобина крови ниже 110 г/л оказался у 27 (43,5 %; 31–56,7) человек. Лейкоцитоз (свыше $9,0 \times 10^9/\text{л}$) выявлен у 15 (24,8 %; 14,2–36,7) пациентов. В лейкоцитарной формуле палочкоядерный сдвиг свыше 6 % установлен у 14 (22,6 %; 12,9–35) пациентов, относительная лимфопения — у 15 (24,2 %; 14,2–36,7), относительный лимфоцитоз — у 29 (46,8 %; 34–59,9) пациентов.

На основании изменений на рентгенограммах и обнаружения микобактерий в мокроте предварительный диагноз туберкулеза органов дыхания был установлен у 35 (56,5 %; 43,2–69) пациентов, пневмонии — у 8 (12,9 %; 5,7–23,8) человек, неспецифические заболевания органов дыхания — в 17 (27,4 %; 16,8–40,2) случаев. Лишь у 2 (3,2 %; 0,4–11,1) пациентов был заподозрен МЛ.

Всем пациентам выполнено 3-кратное микроскопическое исследование мокроты с окраской по Цилю-Нильсену и молекулярно-генетическая идентификация микобактерий. Ки-

слоустойчивые микобактерии были обнаружены у 18 (29 %; 18,2–42,0) пациентов, причем у 9 человек они выделялись в нескольких образцах. Молекулярно-генетический метод показал неоднократный положительный результат (2–5 образцов) у 35 (56,5 %; 43,2–69) пациентов (совпадение по комплексу НТМ).

Наиболее информативным методом диагностики МЛ оказалось бактериологическое исследование мокроты. У 48 (77,4 %; 65–87,1) пациентов НТМ были выделены методом культивирования в автоматизированной системе ВАСТЕС, срок получения положительного результата составил $15,9 \pm 2,5$ суток. На плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена рост колоний получен в 38 (61,3 %; 48,1–73,4) случаях, средний срок культивирования составил $36,5 \pm 5,0$ суток. Таким образом, при использовании системы ВАСТЕС получить культуру возбудителя удавалось достоверно чаще, чем при классическом посеве на плотную питательную среду ($\chi^2 = 3,79$, $p = 0,04$), при этом сроки получения культуры НТМ сокращались в 2,3 раза (t-критерий Стьюдента = 3,69; $p = 0,035$).

Проведена видовая идентификация выделенных культур НТМ (таблица 2).

Таким образом, в структуре возбудителей МЛ лидируют *M. avium*, *M. intracellulare* и сочетание *M. avium* с *M. intracellulare* (МАС — комплекс), суммарно ставшие доказанным этиологическим фактором МЛ у 36 (75 %; 60,4–86,4) пациентов.

У 14 культур НТМ выполнен тест на лекарственную устойчивость, результаты которого представлены на рисунке 1.

На рисунке 1 видно, что НТМ обладают широкой лекарственной устойчивостью к ПТЛС основного ряда (изониазиду, рифампицину, этамбутолу). Однако штаммы НТМ оказались чувствительны к амикацину и циклосерину — в 78,6 % случаев, что позволяет применять эти препараты в эмпирических схемах химиотерапии МЛ.

Таблица 2 — Видовая структура НТМ

Вид НТМ	Количество пациентов, n	% (95 % ДИ)
<i>M. avium</i>	24	50 (35,2–64,8)
<i>M. intracellulare</i>	7	14,6 (6,1–27,8)
<i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i>	5	10,4 (3,5–22,7)
<i>M. kansasii</i>	4	8,3 (2,3–20,0)
<i>M. gordonae</i>	3	6,3 (1,3–17,2)
<i>M. fortuitum</i>	3	6,3 (1,3–17,2)
<i>M. scrofulaceum</i>	1	2,1 (0,05–11,1)
<i>M. xenopi</i>	1	2,1 (0,05–11,1)
Всего	48	100

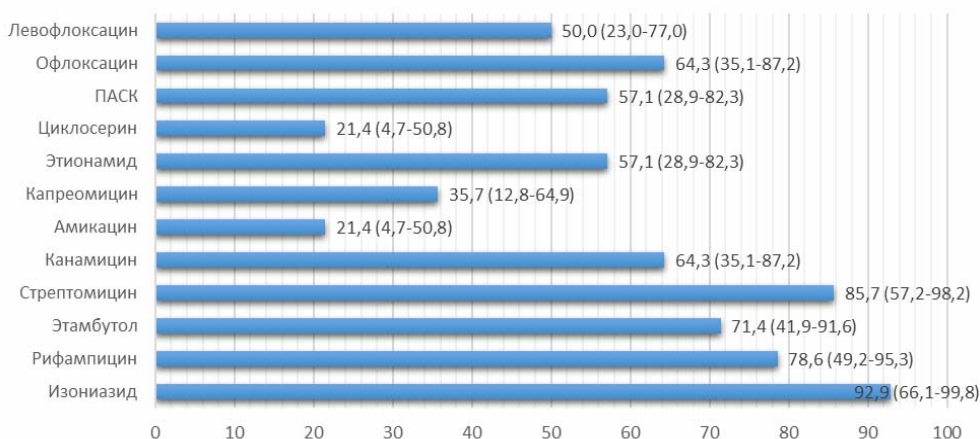


Рисунок 1 — Характеристика лекарственной устойчивости НТМ

Проведен мониторинг применения курса антибактериальной терапии, который был назначен 35 (56,5%; 43,2–69) пациентам с МЛ. Отмечено, что при назначении лечения не выработан обоснованный подход к выбору комбинации антибактериальных средств, длительности курса лечения. ПТЛС пациенты получали в 16 (45,7 %; 28,8–63,3) случаях, у остальных 19 (54,3 %; 36,6–71,2) пациентов в схему лечения включались различные антибактериальные препараты широкого спектра действия. Большинство пациентов, получавших ПТЛС, назначалась комбинация рифампицина и этамбутола, эффективность которых не находила подтверждения при проведении лабораторных исследований. При этом следует отметить, что рифабутин, рекомендуемый АТС к включению в антибактериальные схемы лечения микобактериальной инфекции, в Республике Беларусь отсутствует.

Длительность терапии у 29 (82,8 %; 66,3–93,4) пациентов составила 6 месяцев, 1 (2,9 %; 0,07–14,9) пациент прервал лечение через 2 месяца по причине тяжелых побочных реакций на препараты, у 5 (14,3 %; 4,8–30,2) человек курс лечения составил 12–18 месяцев.

Важно отметить, что лишь 14 (40 %; 23,9–57,9) пациентов удовлетворительно перенесли лечение, неудовлетворительная переносимость с развитием ряда побочных эффектов (токсический гепатит, лейкопения, лихорадка, диспепсия, аритмии, нейротоксические реакции, аллергическая сыпь) отмечена у 21 (60 %; 42,1–76,1) человека.

Оценена эффективность лечения и его исходы. Прекращение бактериовыделения к концу курса терапии установлено у 6 (17,1 %; 6,5–33,6) пациентов, стабилизация процесса в легких достигнута у 13 (37,1 %; 21,5–55,1) пациентов, прогрессирование МЛ наблюдалось у 8 (22,9 %; 10,4–40,1) человек. У 8 (22,9 %; 10,4–40,1) пациентов оценить эффективность лече-

ния не было возможности, так как они не явились на контрольное обследование.

Высокая естественная резистентность НТМ к противотуберкулезным лекарственным средствам, низкая эффективность лечения комбинацией эмпирически назначаемых антибактериальных средств и малая доля благоприятных исходов атипичной микобактериальной инфекции — все это является основанием для разработки взвешенного научно обоснованного подхода к лечению.

Выводы

1. В развитии микобактериозов легких большую роль играют эндогенные фоновые факторы, наиболее значительными из которых являются ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия различного генеза, большие остаточные изменения после ранее перенесенного туберкулеза легких, хронические неспецифические заболевания органов дыхания.

2. Клинико-рентгенологическая картина микобактериозов легких характеризуется многообразием проявлений, что не позволяет отличить их от туберкулеза и хронических заболеваний респираторной системы.

3. Ведущая этиологическая роль в развитии микобактериоза принадлежит возбудителям, относящимся к *M. aviumcomplex*, они были выделены у 75 % пациентов. Наиболее информативным методом верификации диагноза является бактериологическое исследование мокроты. Применение автоматизированных систем ВАСТЕС позволило сократить сроки идентификации НМБ более чем в 2 раза по сравнению с посевом на твердые питательные среды.

4. Учитывая естественную резистентность НТМ к противотуберкулезным лекарственным средствам, лечение пациентов необходимо проводить по индивидуальным схемам с учетом результатов тестов лекарственной чувствительности НТМ к антибактериальным препаратам.

5. Длительный курс лечения пациентов с микобактериозом сопряжен с развитием частых побочных реакций, удельный вес положительных результатов лечения невысок.

Заключение

Трудность диагностики МЛ обусловлена отсутствием специфических клинических симптомов заболевания, разнообразием рентгенологических проявлений, а также невозможностью идентификации НТМ и дифференциальной диагностики с туберкулезом легких доступными в общелечебной сети лабораторными методами (микроскопия мазка мокроты, окрашенного по Цилю-Нильсену). Это приводит к позднему выявлению МЛ. Выделение групп риска пациентов по развитию МЛ и мониторинг позволит врачам общей практики своевременно заподозрить развитие заболевания. Невысокая эффективность лечения МЛ и частое развитие побочных реакций диктуют необходимость детального изучения вопроса и разработки эффективных алгоритмов этиотропной терапии. Непременным компонентом диагностического и лечебного процесса должно быть изучение лекарственной чувствительности возбудителя к антибактериальным средствам.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики / Л. Д. Гунтупова [и др.] // Эпидемиология инфекционные болезни. — 2012. — № 2. — С. 8–14.

2. Бондаренко, В. Н. Клинико-рентгенологическая картина микобактериозов легких / В. Н. Бондаренко, И. В. Буйневич, Т. В. Золотухина // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 23 итоговой сессии Гомельского государственного медицинского университета, Гомель, 13–14 ноября 2014 г. / Гомел. госуд. мед. ун-т, ред. колл. А.Н. Лызики [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — Т. 1 — С. 68–71.

3. Распространенность нетуберкулезных микобактерий, проблемы диагностики и лечения микобактериозов / Л. К. Суркова [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. — 2011. — № 2. — С. 12–18.

4. Распространенность нетуберкулезных микобактерий в Республике Беларусь в 1990–2012 гг. / О. М. Залуцкая [и др.] // Современные проблемы диагностики и лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза: Маг. международной научно-практич. конф. «Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Республике Беларусь и пути его решения», Минск, 10–11 октября 2013 г. — Минск, 2013. — С. 113–116.

5. Клиническое значение нетуберкулезных микобактерий и современные подходы к лабораторной диагностике и лечению микобактериозов легких / Л. К. Суркова [и др.] // Мед. панорама. — 2015. — № 9. — С. 22–25.

6. Диагностика микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией / В. Н. Зимина [и др.] // Инфекционные болезни. — 2016. — Т. 14, № 4. — С. 63–70.

7. Микобактериозы в практике врача-пульмонолога: состояние проблемы / Е. И. Шмелев [и др.] // Практическая пульмонология. — 2016. — № 3. — С. 37–42.

8. Daley, C. L. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections / C. L. Daley, D. E. Griffith // IntJ Tuberc Lung Dis. — 2010. — Vol. 14(6). — P. 665–671.

9. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis / C. Andréjak [et al.] // Thorax. — 2013. — Vol. 68(3). — P. 256–262.

10. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D. E. Griffith [et al.] // AmJ Respir Crit Care Med. — 2007. — Vol. 175(4). — P. 367–416.

11. Iseman, M. D. The importance of nontuberculous mycobacterial lung disease / M. D. Iseman, T. K. Marras // Am J Respir Crit Care Med. — 2008. — Vol. 178(10). — P. 999–1000.

Поступила 03.05.2017

УДК 616.7116-018.3-002-009.7-008.6-07-08

ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ, СОПОСТАВЛЕНИЕ ВЗГЛЯДОВ НА ПРОБЛЕМУ

А. И. Гаманович^{1,2}, Б. В. Дривотинов²

¹1134-й военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь, Гродно,

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Цель: сопоставить эффективность двух подходов к ведению пациентов с болью в нижней части спины: традиционного, основанного на классификации И. П. Антонова (1984), и более современного, базирующегося на критериях неспецифической боли.

Материал и методы. В работе приведены данные комплексного обследования и лечения 628 пациентов основной группы и 79 пациентов группы сравнения.

Результаты и обсуждение. В обеих группах при лабораторно-инструментальных исследованиях с большой частотой выявлялись отклонения от нормальных величин. Длительность стационарного лечения пациентов основной группы была статистически значимо меньшей, что обусловлено дифференцированным, традиционным подходом к тактике ведения пациентов с вертеброгенным пояснично-крестцовым болевым синдромом.

Заключение. Традиционный подход к конкретизации болевого синдрома при поясничном остеохондрозе существенно превосходит по эффективности концепцию неспецифических болей в нижней части спины, ссылки на которую доминируют в англоязычных источниках.

Ключевые слова: поясничный остеохондроз, неспецифическая боль в нижней части спины.

LOW BACK PAIN SYNDROME, COMPARISON OF VIEWS ON THE PROBLEM

A. I. Gamanovich^{1,2}, B. V. Drivotinov²

¹Military Clinical Medical Center of the Armed Forces of the Republic of Belarus N 1134, Grodno

²Belarusian State Medical University, Minsk

Objective: to compare the effectiveness of two approaches to the treatment of patients with low back pain syndrome: the traditional approach based on the classification of I.P. Antonov (1984) and more modern one based on the criteria of nonspecific pain.

Material and methods. The work gives the data of complex examination and treatment of 628 patients of the main group and 79 patients of the comparison group.

Results and discussion. Both the groups detected abnormalities from normal values with greater frequency in laboratory and tool methods of research. The duration of inpatient treatment of the patients of the main group was statistically significantly shorter due to a differentiated traditional approach to the treatment of patients with verte-brogenic lumbosacral pain syndrome.

Conclusion. The traditional approach to the concretization of pain syndrome in lumbar osteochondrosis substantially in terms of effectiveness exceeds the concept of nonspecific pain in the lower back, references for which dominate in English-language sources.

Key words: lumbar degenerative disk disease, nonspecific low back pain.

Введение

Проблема пояснично-крестцового болевого синдрома или как представлено в англоязычных источниках — боли в нижней части спины (БНС) является одной из ведущих в современной медицине. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота возникновения БНС, особенно у лиц трудоспособного возраста, достигла эпидемического уровня, что приводит к большим экономическим потерям во всех индустриально развитых странах [1]. Под синдромом БНС (low back pain, люмбагия) понимают боль, локализирующуюся между XII парой ребер и ягодичными складками. На постсоветском пространстве основной причиной таких болей считают остеохондроз позвоночника [2]. В настоящее время отсутствие зависимости между выраженностью клинических проявлений и степенью морфологических изменений при остеохондрозе привело к отрицанию общей патогенетической связи этих состояний и введению терминов «неспецифическая боль в спине», «миофасциальный болевой синдром», дорсалгия, дорсопатия, которые стали традиционными для западной медицины. Однако термин «дорсопатия» является дезориентирующим и допустим лишь как условный (также, как, например, использование термина «болезни живота»), крайне неудачно заменяет научно обоснованный термин «остеохондроз» [3]. Между тем причинная связь пояснично-крестцового болевого синдрома только с патологией позвоночника и окружающих его образований сузило проблему, представив ее как следствие нарушений сугубо опорно-двигательного аппарата [4]. Ревизия термина «остеохондроз позвоночника» на современном этапе упростила понимание данной нозологии, не снизив ни заболеваемость и инвалидность, ни затраты на лечение и реабилитацию. В Советском Союзе «остеохондроз позвоночника» выделился в самостоятельную нозологию к началу 70-х гг. XX в., на Западе этого нет до сих пор. Имеются существенные разногласия и в терминологии [5].

В связи с ликвидацией многолетней изоляции отечественной науки, появлением новых методов клинической и инструментальной диагностики, распространением идей мануальной

терапии и внедрением унифицированной классификации болезней МКБ-10 у отечественных ученых появились необоснованные тенденции к ревизии учения об остеохондрозе позвоночника и классификации заболеваний периферической нервной системы И. П. Антонова, принятой в 1984 г. [6]. Так, в ряде публикаций нивелируется роль остеохондроза позвоночника в формировании болевого синдрома или подчеркивается его гипердиагностика. Некоторые авторы грыжу межпозвоночного диска характеризуют как осложнение остеохондроза, а спондилоартроз, остеофиты, спондилолистез считают отдельными независимыми состояниями [7]. Представляется некорректным включение вертеброневрологических синдромов в раздел МКБ-10 «Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани», учитывая патогенетические и саногенетические особенности вертеброгенной патологии. В настоящее время нет единого подхода к формулированию клинического диагноза не только за рубежом, но и в отечественной практике. Существует значительная несогласованность в диагностическом и лечебном подходах среди врачей различного профиля, занимающихся по существу одной и той же патологией [8]. Так, например, при аналогичных формах болевого синдрома неврологи диагностируют вертеброгенную люмбагию, хирурги — обострение поясничного остеохондроза, нейрохирурги — грыжу диска, ревматологии — спондилогенную дорсопатию. По данным В. Н. Штока «термин «дорсопатии» (от лат. *dorsum* — «спина») включает не только все возможные варианты патологии позвоночника (спондилопатии), но и патологию мягких тканей спины: паравертебральных мышц, связок и т. д. Важнейшим проявлением дорсопатии являются дорсалгии: боли в области спины [9]. По происхождению выделяют вертеброгенную (спондилогенную) дорсалгию, связанную с патологией позвоночника (дегенеративного, травматического, воспалительного, неопластического и иного характера), и невертеброгенную, вызванную растяжением связок и мышц, миофасциальным синдромом, фибромиалгией, соматическими заболеваниями, психогенными факторами и др. В то же время

на практике клинические и параклинические данные зачастую не позволяют однозначно решить вопрос, вызван ли неврологический синдром грыжей диска, спондилоартрозом, растяжением мышц и связок [9]. Многие, в основном англоязычные авторы характеризуют миофасциальный болевой синдром как основную причину болей в нижней части спины [10–13], что ведет к падению уровня квалификации врачей, делает пациентов «сиротами», то есть не имеющими профильного специалиста, способного заниматься данной проблемой и, как следствие, происходит ухудшению диагностики и результатов лечения [8]. Все это результат отсутствия единого понимания такой нозологической единицы, как остеохондроз позвоночника [5].

Цель исследования

Сопоставить данные результатов исследований и лечения пациентов с болью в нижней части спины при применении различных диагностических и терапевтических подходов.

Материалы и методы

Показания для включения пациентов в исследование: возраст от 18 до 85 лет; болевой синдром в пояснично-крестцовом отделе позвоночника с иррадиацией в нижние конечности и без иррадиации; остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника, по данным нейровизуализационных (спондилографии, компьютерной или магнитно-резонансной томографии) исследований. Показания для исключения: возраст менее 18 лет и более 85; травмы позвоночника и спинного мозга; воспалительные заболевания позвоночника и спинного мозга; опухоли и метастатические поражения позвоночника и спинного мозга; инфекционные заболевания позвоночника и спинного мозга; эндокринно-метаболические заболевания позвоночника; системные и метаболические заболевания в стадии декомпенсации; острые инфекционно-воспалительные заболевания. В ходе исследования проведено комплексное обследование и лечение 628 пациентов основной группы, проходивших стационарное лечение в неврологическом отделении в 2011–2014 гг. и соответствующих критериям включения. При поступлении в стационар, согласно критериям и классификации И. П. Антонова (1984г.), 253 (40,3 %) пациентам был установлен диагноз: «Вертеброгенная или дискогенная люмбаго/люмбалгия», 248 (39,5%) — «Люмбоишиалгия», 127 (20,2 %) — «Радикулопатия». Диагноз неврологических проявлений поясничного остеохондроза подтверждался неврологическими, вертебральными, ортопедическими, общеклиническими исследованиями и данными нейровизуализации. На основании данных общеклинических, лабораторных и эндоскопических исследований (ФГДС, колоноскопия,

ректороманоскопия и др.), УЗИ внутренних органов, консультаций смежных специалистов (терапевт, хирург, уролог, гинеколог, онколог) диагностировалась сопутствующая висцеральная патология и проводилась соответствующая коррекция лечения. С использованием реовазографии нижних конечностей (РВГ) измерялся реографический индекс (РИ), характеризующий уровень кровенаполнения артериального русла (в норме > 0,06 голень, > 0,08 стопа). Выраженность болевого синдрома определялась по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ). Состояние психоэмоционального статуса тестировалось по госпитальной шкале тревоги и депрессии Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). В группе сравнения из 79 пациентов, находившихся на стационарном лечении с пояснично-крестцовым болевым синдромом, на основании критериев неспецифической боли в нижней части спины выставлялся диагноз: «Спондилогенная дорсопатия». Неспецифическая боль в нижней части спины определялась как боль и (или) дискомфорт, с иррадиацией или без в нижнюю конечность, не являющаяся проявлением специфической уточненной патологии опорно-двигательного аппарата поясничной области (в том числе инфекции, опухоли, остеопороза, анкилозирующего спондилита, переломов, воспалительных процессов, корешкового синдрома или синдрома конского хвоста, висцеральной патологии) [11]. В обеих группах критерием выписки из стационара являлось значительное уменьшение либо купирование болевого синдрома. Проводилось сопоставление полученных результатов исследований и длительности стационарного лечения в основной группе и группе сравнения. База данных формировалась при помощи программы «Microsoft Excel», статистическая обработка и анализ результатов исследования выполнены с применением статистического пакета программы «Statistica», 10. Использованы непараметрические методы статистического анализа (после проверки на соответствие нормальности распределения). Сравнение количественных показателей проводилось по критерию Mann — Whitney (U), Краскела — Уоллиса; качественных — по критериям Фишера и χ^2 , с поправкой Yates. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (нижний квартиль — 25 %; верхний — 75 %). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Все значения p были двусторонними.

Результаты и обсуждение

В основной группе из 628 человек было 490 (78 %) мужчин и 138 (21,9 %) женщин, в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст — 40 ± 16,5 года), Me — 38 (25; 52). В группе сравне-

ния из 79 пациентов — 58 (73,4 %) мужчин и 21 (26,5 %) женщина, в возрасте от 19 до 84 лет (средний возраст — $49 \pm 18,4$ года), Me — 50 (35; 63) ($p < 0,001$). При проведении сравнительного анализа среднего возраста пациентов с различной клинической формой течения заболевания в основной группе и возрастом пациентов группы сравнения достоверные различия выявлены между группой пациентов с люмбагией и остальными группами ($p < 0,001$). Между другими группами значимых различий не выявлено. Таким образом, основная группа и группа сравнения имели аналогичные гендерные характеристики. Нам представляется закономерным, что люмбагия была выявлена у пациентов более молодого возраста, так как это более ранняя фаза вертеброгенного болевого синдрома.

Отсутствие статистически значимых различий между остальными группами указывает на их сопоставимость по возрасту. Доминирующей жалобой 253 (40,3 %) пациентов основной группы была боль в пояснично-крестцовой области, у 375 (59,7 %) — с иррадиацией в ногу. При нейроортопедическом обследовании у 543 (86,4 %) человек диагностированы неврологические проявления поясничного остеохондроза (характерный болевой синдром, статодинамические нарушения, локальная болезненность позвоночника, симптомы натяжения), у 85 (14 %) пациентов таких проявлений не выявлено. Сопутствующая висцеральная патология диагностирована у 386 (61,5 %) человек основной группы, в группе сравнения — у 24 (30,3 %) ($p < 0,05$). Заболевания органов мочеполовой системы выявлены у 308 (49 %) пациентов основной группы, в

группе сравнения — у 15 (18,9 %) ($p < 0,001$). Патология органов желудочно-кишечного тракта определялась у 148 (23,5 %) пациентов основной группы, в группе сравнения — у 9 (11,4 %) ($p > 0,05$). При проведении общеклинических исследований крови у 151 (24 %) обследованного основной группы выявлены отклонения от нормы (лейкоцитоз, повышение уровня СОЭ, снижение или повышение количества гемоглобина, эритроцитов), в группе сравнения — у 15,4 % (12/78) ($p = 0,08$). Изменения в общеклиническом анализе мочи (повышенное содержание белка, лейкоцитов, эпителиальных клеток, эритроцитов, цилиндров, солей, бактерий, слизи и др.) диагностированы у 254 (40,5 %) пациентов основной и у 43 (54,4 %) — группы сравнения ($p = 0,01$). Отклонения от нормальных величин в биохимическом анализе крови, соответственно, у 59,5 % (313/256) и у 62,9 % (39/62) ($p = 0,6$). На УЗИ внутренних органов выявлены изменения у 74,4 % (369/496) пациентов основной группы, в группе сравнения — у 80,9 % (17/21) ($p = 0,9$). При эндоскопических исследованиях желудочно-кишечного тракта, соответственно, у 87,4 % (118/135) и у 75 % (3/4) ($p = 0,9$). При реовазографии нижних конечностей у 33,7 % (107/313) пациентов основной группы диагностировано снижение реографического индекса, в группе сравнения — у 60 % (15/25) ($p < 0,01$), что имеет прямую корреляцию с возрастом пациентов. Выраженность боли у пациентов основной группы имела клинические и статистические различия в зависимости от формы болевого синдрома: при люмбагии — Me — 4 (3; 5), люмбоишиалгии — 5 (4; 6) и радикулопатии — 5 (4; 7) ($p < 0,01$) (рисунок 1).

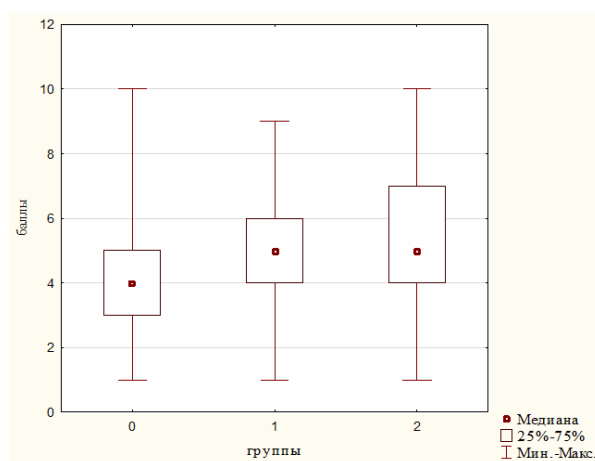


Рисунок 1 — Выраженность болевого синдрома у пациентов основной группы: 0 — люмбагия; 1 — люмбоишиалгия; 2 — радикулопатия

На рисунке 1 видно, что наиболее интенсивный болевой синдром наблюдался у пациентов с клиническими проявлениями радикулопатии, формирующейся с участием нейропа-

тического компонента. У большей части пациентов — 370 (59 %) отмечался умеренно выраженный болевой синдром (4–6 баллов по цифровой оценочной шкале) (таблица 1).

Таблица 1 — Выраженность болевого синдрома в зависимости от его клинического проявления у пациентов основной группы

Выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале	Люмбалгия		Люмбоишиалгия		Радикулопатия		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1–3 балла	69	27,2	57	23	17	13,4	143	22,8
4–6 баллов	154	60,8	144	58	72	56,6	370	59
7–8 баллов	25	10	41	16,5	31	24,5	97	15,4
9–10 баллов	5	2	6	2,5	7	5,5	18	2,8

Для оценки уровня тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала HADS. В исследование было включено 430 пациентов основной группы, из них 98 (22,8 %) женщин и 332 (77,2 %) мужчины. Средний возраст — 40,2 года, Me — 37 (25; 50) лет. Субклинически и клинически выраженную тревогу и депрессию имели 145 (33,7 %) пациентов, количество набранных баллов соответствовало норме у 285 (66,3 %). У пациентов с отсутствием тревожно-депрессивных расстройств висцеральная патология диагностирована у 156 (54,8 %) человек, у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами — у 103 (71 %) ($p < 0,001$) (рисунок 2).

Как видно на рисунке 2, в обеих группах превалировало число пациентов с висцеральной патологией, между тем, тревожно-депрессивные расстройства статистически значимо чаще диагностировались у пациентов с сопут-

ствующей висцеральной патологией. Данный факт, по нашему мнению, указывал на имеющуюся значимую связь выявляемой патологии внутренних органов с частотой диагностируемых тревожно-депрессивных расстройств, и как следствие, на прямое влияние на течение и формирование пояснично-крестцового болевого синдрома.

Средняя продолжительность стационарного лечения лиц основной группы составила $11,2 \pm 3,2$ койко-дня, Me — 11 (9; 13), при этом клиническая форма болевого синдрома существенно не влияла на его длительность ($p = 0,4$). В группе сравнения — $13,1 \pm 3,2$ койко-дня, Me — 14 (11; 16) ($p < 0,001$) (рисунок 3). Разница составила 3 суток, что соответствует 26,7 % от средней длительности стационарного лечения пациентов основной группы и 22,9 % — группы сравнения.

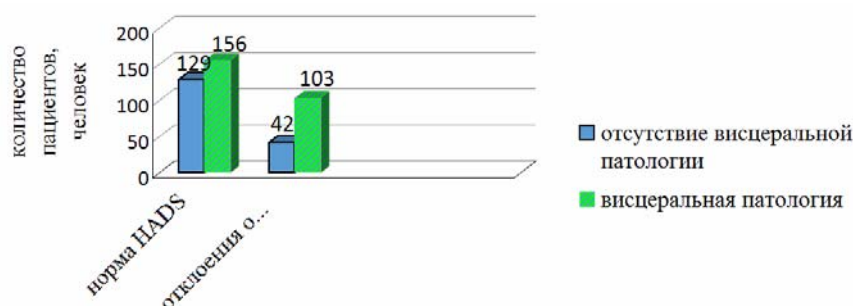


Рисунок 2 — Зависимость диагностируемой висцеральной патологии от наличия тревожно-депрессивных расстройств в основной группе

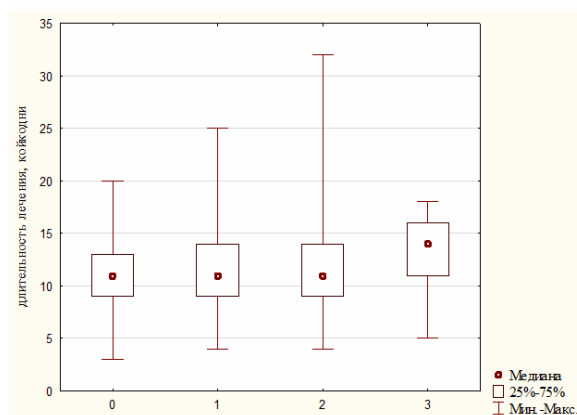


Рисунок 3— Длительность стационарного лечения пациентов: 0 — люмбалгия; 1 — люмбоишиалгия; 2 — радикулопатия; 3 — группа сравнения

Данные, представленные на рисунке, свидетельствуют о статистически значимом различии в длительности стационарного лечения у пациентов в группе сравнения, что, по нашему мнению, указывает на более эффективные подходы к объективизации болевого синдрома в основной группе.

Заключение

Группы сопоставимы по большинству анализируемым показателям.

У пациентов обеих групп диагностирована висцеральная патология. Однако целенаправленное обследование в основной группе обусловило большую величину выявляемой патологии внутренних органов.

У пациентов обеих групп с большой частотой выявлялись отклонения от нормальных величин при лабораторно-инструментальных методах исследования, что свидетельствовало о наличии процессов декомпенсации в физиологических системах.

Тревожно-депрессивные расстройства чаще диагностировались у пациентов с сопутствующей висцеральной патологией.

Выраженность болевого синдрома коррелировала с клинической формой неврологических проявлений поясничного остеохондроза, но при этом не влияла на длительность стационарного лечения. Поэтому важным в купировании болевого синдрома является не способ лечения, а точность определения этиопатогенетического фактора.

Длительность стационарного лечения пациентов основной группы была статистически значимо меньшей, что обусловлено дифференцированным, традиционным подходом к тактике ведения пациентов с вертеброгенным пояснично-крестцовым болевым синдромом.

Таким образом, традиционный подход к конкретизации болевого синдрома при поясничном остеохондрозе, основанный на классификации И. П. Антонова (1984 г.), существенно превосходит по эффективности концепцию неспецифических болей в нижней части спины, ссылки на которую доминируют в англоязычных источниках.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Дривотинов, Б. В. Физическая реабилитация при неврологических проявлениях остеохондроза позвоночника: учеб.-метод. пособие / Б. В. Дривотинов, М. Д. Панкова, Х. М. Абдельмажид; под общ. ред. Т. Д. Поляковой. — Минск: БГУФК, 2010. — 395 с.
2. Латышева, В. Я. Неврология и нейрохирургия: учеб. пособие / В. Я. Латышева, Б. В. Дривотинов, М. В. Олизарович. — Минск: Выш. шк., 2013. — С. 213–220.
3. Попелянский, Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология): рук-во для врачей / Я. Ю. Попелянский. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Медпресс-информ, 2003. — 672 с.
4. Жарков, П. Л. Поясничные боли: диагностика, причины, лечение / П. Л. Жарков, А. П. Жарков, С. М. Бубновский. — М.: Юниартпринт, 2001. — 144 с.
5. Петров, К. Б. Остеохондроз позвоночника: в защиту нозологической, терминологической и классификационной индивидуальности / К. Б. Петров // Мануальная терапия. — 2011. — № 3. — С. 67–80.
6. Современные аспекты классификации вертеброгенных заболеваний нервной системы / И. П. Антонов [и др.] // Медицинские новости. — 2011. — № 1. — С. 17–20.
7. Маркин, С. П. Современный взгляд на проблему боли в позвоночнике / С. П. Маркин // Русский медицинский журнал. — 2009. — № 17. — С. 11.
8. Кузнецов, В. Ф. Вертеброневрология: клиника, диагностика, лечение заболеваний позвоночника / В. Ф. Кузнецов. — Минск: Книжный Дом, 2004. — С. 4–5, 297–298.
9. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / под ред. В. Н. Штока, О. С. Левина. — М.: МИА, 2006. — 520 с.
10. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care / M. W. Van Tulder [et al.]. — 2004. — 55 p.
11. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain / O. Airaksinen [et al.]. — 2004. — 207 p.
12. Mense, S. Muscle pain: understanding its nature, diagnosis, and treatment / S. Mense, D. G. Simons, I. J. Russell // Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — 385 p.
13. Travell, J. G. Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual / J. G. Travell, D. Simons. — Baltimore; London, 1985. — 713 p.

Поступила 14.04.2017

УДК 617.5–089.844

ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАКРЫТИЯ ПЕРВИЧНЫХ АСЕПТИЧЕСКИХ РАН НА ЛИЦЕ И ШЕЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В. А. Кривенчук¹, З. А. Дундаров²

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, Гомель,
²Гомельский государственный медицинский университет

Цель: выработать оптимальные сроки снятия танталовых скоб у пациентов с сахарным диабетом II типа при закрытии первичных асептических ран на лице и шее без натяжения.

Материал и методы. Критерием включения пациентов в исследование являлись: необходимость хирургического вмешательства с удалением субмускулярных структур или образований на лице и шее (узловая доброкачественная патология щитовидной железы без предшествующей терапии, доброкачественные мягкотканые опухоли) с последующим закрытием первичной асептической раны без натяжения и наличие сахарного диабета II типа в фазе компенсации.

Рана закрывалась степлером, использование которого характеризуется минимальными тканевыми реакциями.

Результаты. Определен оптимальный срок снятия танталовых скоб для данной группы пациентов.

Заключение. Оптимальным сроком для снятия танталовых скоб для данной группы пациентов являются 8-е сутки послеоперационного периода. Это подтверждается статистическим анализом при сравнении коэффициента качества послеоперационного рубца у аналогичной группы пациентов без сопутствующей патологии.

Ключевые слова: первичная асептическая рана, сахарный диабет, лицо, шея.

OPTIMIZATION OF CLOSURE OF PRIMARY ASEPTIC WOUNDS ON THE FACE AND NECK IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

V. A. Krivenchuk¹, Z. A. Dundarov²¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel²Gomel State Medical University

Objective: to develop the optimal terms for removal of tanatal staples in patients with diabetes mellitus type II in the closure of primary aseptic wounds on the face and neck without tension.

Material and methods. The criteria for inclusion of patients in the study were as follows: the necessity for surgery with removal of submuscular structures or neoplasms on the face and neck (nodular benign thyroid pathology without prior therapy, benign soft tissue tumors) with the subsequent closure of primary aseptic wound without tension and presence of diabetes of the second type in the compensation phase. The wound was covered with a stapler, the use of which is characterized by minimal tissue reactions.

Results. We have determined the optimal time of removal of tantalum braces for the present group of patients.

Conclusion. The optimal time for removal of tantalum clamps in this group of patients is the 8th day of the postoperative period. It is confirmed by the statistical analysis when comparing the quality factor of postoperative cicatrix in a similar group of patients without concomitant pathology.

Key words: primary aseptic wound, diabetes mellitus, face, neck.

Введение

По данным ВОЗ, количество больных сахарным диабетом составляет 3–5 % населения земного шара. Около половины из них госпитализируются в хирургические отделения. В некоторых странах до 20 % населения старше 60 лет страдают сахарным диабетом [1]. К сожалению, количество послеоперационных раневых осложнений у данной категории пациентов составляет до 40 % [2, 3]. Считается, что у больных диабетом имеет место нарушение процесса раневого заживления, хотя до сих пор до конца не изучены все особенности диабета, лежащие в основе такой предрасположенности [4]. Отмечается более высокий риск раневых осложнений при диабете после «чистых» операций — в 5 раз, чем у пациентов без сопутствующей патологии [5, 6]. Особенно важным для пациента и хирурга является закрытие раневых дефектов, с одной стороны, в связи с возможным сокращением сроков лечения и реабилитации больных, с другой — улучшением эстетического результата операции. Нужно отметить, что к середине 20 века отношение к рубцам в обществе, особенно на лице, начало изменяться. Этому послужило, с одной стороны, развитие пластической хирургии, с другой — внешний вид в жизни человека стал более значимым, особенно среди актеров, телеведущих. Начали выполняться операции по поводу коррекции посттравматических и послеоперационных, послеожоговых рубцов [7]. Появилось много работ и исследований по поводу коррекции келоидных рубцов [8]. Проблема лечения больных с рубцовыми дефектами кожи относится к одному из актуальных разделов медицины [9].

Материал и методы

Критерием включения пациентов в исследование являлись:

— необходимость хирургического вмешательства, направленное на удаление субмукулярных структур на лице или шее (узловая патология щитовидной железы без предшествующей терапии, доброкачественные опухоли мягких тканей) с обязательным закрытием первичной асептической раны на лице или шее без натяжения;

— наличие сахарного диабета II типа в фазе компенсации; отсутствие склонности к образованию патологических рубцов: келоидных, гипертрофических и атрофических.

По данным литературных источников [10] и нашим наблюдениям, наименее выраженные тканевые реакции получены при закрытии первичных асептических ран на лице и шее танталовыми скобами. Этот способ закрытия ран применялся в исследовании. Для оценки полученных результатов и возможности сравнения разных по протяженности ран определялся коэффициент качества послеоперационного рубца, предложенный авторами. Для этого измерялась длина, ширина и высота или глубина послеоперационного рубца в миллиметрах. Если рубец не выступал над поверхностью кожи или визуально не определялось его западение, то высота или глубина последнего не учитывалась. Путем умножения полученных значений определялся объем послеоперационного рубца. При анализе рубцовой ткани неправильной формы (диастатическое растяжение его в средней части или в одном из его краев) для анализа он разбивался на математические фигуры с определением их объема и при необходимости — площади. После этого определялся коэффициент качества послеоперационного рубца путем деления его объема на протяженность раны в миллиметрах. Коэффициент качества служил для сравнения полученных результатов: чем меньше объем руб-

цовой ткани, тем ниже коэффициент качества послеоперационного рубца, а значит, тем более эстетически выглядит рубец. И, наоборот, при растянутых и широких рубцах происходит увеличение коэффициента качества послеоперационного рубца вследствие увеличения объема рубцовой ткани. Такой рубец является эстетически непривлекательным.

Полученный коэффициент качества послеоперационного рубца у пациентов основной группы сравнивался с таким же показателем в группе контроля, куда входили пациенты без сопутствующей патологии с аналогичными хирургическими вмешательствами. В научных публикациях, где описывались шкалы оценки послеоперационных рубцов, не встречался математический расчет объема рубцовой ткани с использованием коэффициента для сопоставления различных по протяженности ран. Предложенный авторами способ позволяет решить эту задачу.

На базе хирургического отделения ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» проведено исследование, в которое было включено 80 пациентов, из них 37 мужчин и 43 женщины. Возраст пациентов — от 45 до 60 лет. В каждую из групп исследования включалось 20 пациентов, женщин в каждой группе было от 10 до 11, от 9 до 11 пациентов были с доброкачественной патологией мягких тканей и такое же количество пациентов — с узловой патологией щитовидной железы. Для репрезентативности выборки группы формировались с максимально приближенными признаками по полу, возрасту, длине ран. Операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом при узловой патологии щитовидной железы и под местной анестезией — при доброкачественных опухолях мягких тканей. Необходимым условием являлась диссекция в субфасциальном и далее в субмускулярном пространстве для мобилизации и удаления патологического образования. При закрытии операционной раны мобилизованный мышечный лоскут, а затем и собственная фасция ушивались нитью «ПГА» 0,0001 швами по Эбади методом «деления» его на равные фрагменты. При необходимости дренирования подлопаточного субмускулярного пространства дренажи или резиновые выпускники устанавливались из дополнительного разреза. Этот разрез в дальнейшем не учитывался для определения коэффициента качества послеоперационного рубца. Закрытие кожной раны проводилось степлером с танталовыми скобами с шириной коронки 5,4 мм и высотой 4 мм. Таким образом, получалась рана с тремя плоскостями: кожная площадка с подкожной жировой клетчаткой, субфасциальная и субмускулярная. Рана осматривалась и перевязывалась на 1-е, 3-и

и 6-е сутки послеоперационного периода, а также в день снятия швов в соответствии с группами и дизайном исследования. При развитии любого осложнения, не связанного с раной (кровотечение, воспаление и др.), пациенты исключались из исследования. В группах пациентов 1, 2 и 3 — больные сахарным диабетом снятие скоб проводили на 6-е, 7-е и 8-е сутки послеоперационного периода соответственно. В группе 4 — контрольной, куда входили пациенты без сопутствующей патологии, которым закрывали раны степлером с танталовыми скобами, снимали эти скобы на 6-е сутки послеоперационного периода.

Оценка качества послеоперационного рубца проводилась через 10 месяцев с момента хирургического вмешательства, что и являлось окончанием исследования. Наблюдение за качеством послеоперационного рубца проводилось как проспективно, так и при ретроспективном анализе.

При анализе динамики показателей (более двух измерений за период наблюдения) использовался критерий Фрийдмана ANOVA. Для сравнения двух зависимых выборок применялся Т-критерий Вилкоксона, для сравнения двух независимых выборок (группы пациентов с сахарным диабетом и группой контроля) — непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха: Me (25 %; 75 %). Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ «Statistica», 8.0 (StatSoft, Inc. USA).

Результаты исследование

Наблюдение и перевязки пациентам проводились на 1-е, 3-и, 6-е сутки послеоперационного периода. Швы снимались в соответствии с дизайном исследования.

В 1-е сутки перевязка выполнялась для исключения кровотечения и гематомы. Таких осложнений отмечено не было. При клинической оценке отек был более выражен у пациентов, страдающих сахарным диабетом, чем в контрольной группе.

На 3-и сутки послеоперационного периода отмечалось нарастание отека, более выраженное ниже зоны операции. Отек при клиническом осмотре был более выражен у пациентов с сахарным диабетом. У 1 (5 %) пациента без сопутствующей патологии отмечалась незначительная пальпаторно-определяемая инфильтрация тканей; у него же вместе с инфильтрацией была зарегистрирована «точечная» гиперемия в зоне скоб. У 6 (10 %) пациентов, страдающих сахарным диабетом, также была выявлена инфильтрация тканей при пальпации; кроме того, у 5 (8,33 %) вместе с инфильтрацией присутствовали незначительные тканевые реакции в

зоне скоб. При перевязке этим пациентам на тканевую основу пластыря добавлялась мазь левомеколь-боримед.

На 6-е сутки послеоперационного периода всем пациентам проводилась перевязка. В группах 2 и 3 в соответствии с дизайном исследования производили дополнительную перевязку для снятия скоб. Отек в зоне операции уменьшался и был более выражен у пациентов, страдающих сахарным диабетом. Описанная ранее инфильтрация тканей и точечная гиперемия в зоне скоб сохранялась без какой-либо динамики. Накладывался пластырь, при наличии нежелательных реакций добавлялась мазь «левомеколь».

При осмотре на 10-е сутки послеоперационного периода все нежелательные явления купировались за исключением 2 (3,3 %) случаев в группах 2 и 3, когда у пациентов сохранялась инфильтрация тканей. Эти нежелательные явления самостоятельно купировались к 12-м суткам послеоперационного периода. Отечность тканей была небольшой у здоровых пациентов, более выражена у пациентов с сахарным диабетом. Через 2 дня после снятия скоб пациентам разрешалось принимать душ. Посещение саун, парилок, прием ванн не рекомендовалось в течение 3 месяцев после операционного периода.

В дальнейшем проводился осмотр послеоперационных рубцов. Через 3 недели после операции получены сопоставимые результаты у всех групп, за исключением более выраженного отека у пациентов с сахарным диабетом.

При осмотре через 3 месяца после операции у пациентов группы контроля отмечается незна-

чительное покраснение и увеличение послеоперационного рубца, последний незначительно возвышался над раной. У пациентов с сахарным диабетом в группах 1 и 2 определялось диастатическое расширение послеоперационного рубца, особенно в его средней части, а также его покраснение и возвышение над поверхностью кожи. Отек прилежащих тканей при клиническом осмотре не был отмечен ни у одного из пациентов.

Через 6 месяцев при стабильном размере рубцовых тканей происходило «сглаживание» тканей послеоперационного рубца, уменьшение его высоты и «осветление» при динамической оценке. Отек при клиническом осмотре не отмечался.

Через 10 месяцев рубцы были белесого цвета, на одном уровне с окружающими тканями. Проводилась оценка коэффициента качества послеоперационного рубца.

При снятии скоб на 6-е и 7-е сутки у больных сахарным диабетом происходит растяжение послеоперационного рубца, что характеризуется более высокими показателями коэффициента его качества и эстетически неудовлетворительным результатом. При снятии скоб на 8-е сутки у больных сахарным диабетом отмечено снижение коэффициента качества послеоперационного рубца, он становится сопоставим с полученным у пациентов без сопутствующей патологии со снятием скоб на 6-е сутки. Это приводит к хорошему эстетическому результату. Более поздний срок снятия скоб не целесообразен из-за возможного появления на коже «шовных меток».

Таблица 1 — Сравнительный анализ коэффициента качества послеоперационного рубца в основных группах при снятии скоб на 6-й, 7-й и 8-й день послеоперационного периода и в группе контроля

Группа	Коэффициент качества послеоперационного рубца	Уровень значимости
1	1,6 (1,5; 1,8)	$p_{1-4} < 0,001$
2	1,4 (1,3; 1,4)	$p_{2-4} < 0,001$
3	1,0 (1,0; 1,2)	$p_{3-4} = 0,685$
4	1,0 (1,0; 1,2)	Не применимо

В группе контроля (пациенты без сопутствующей патологии) при закрытии первичных асептических ран на лице и шее, согласно изложенной выше методике (швы на мышцу и фасцию для снятия натяжения с кожной площадки), целесообразно снятие швов или скоб на 6-е сутки послеоперационного периода для предотвращения образования «шовных меток». При этом формируется полноценная рубцовая ткань без последующего ухудшения коэффициента качества послеоперационного рубца. У пациентов с сахарным диабетом при снятии скоб на 6-е или 7-е сутки послеоперационного периода отмечается ухудшение коэффициента качества послеоперационного рубца из-за его растяжения ($p < 0,001$). При

снятии скоб на 8-е сутки послеоперационного периода у пациентов с сахарным диабетом коэффициент качества послеоперационного рубца сопоставим с группой контроля ($p = 0,685$).

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что коэффициент качества послеоперационного рубца у пациентов с сахарным диабетом при снятии швов на 8-е сутки послеоперационного периода сопоставим с аналогичным показателем в группе контроля (пациенты без сопутствующей патологии) со снятием швов на 6-е сутки послеоперационного периода.

При закрытии первичных асептических ран на лице и шее без натяжения с динамиче-

ским сокращением подлежащих мышечных тканей у пациентов с сахарным диабетом рекомендованный срок снятия швов — 8-е сутки послеоперационного периода.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Mutluoglu, M. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? / M. Mutluoglu, G. Uzun, V. Turhan // J Diabetes Complications. — 2012. — Vol. 26, № 3. — P. 225–229.
2. Fassil, W. G. Diabetic Foot Infections / W. G. Fassil, S. Fnu, A. C. Catherine // American Family Physician. — 2013. — Vol. 88, № 3. — P. 177–184.
3. Lipsky, B. A. Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections / B. A. Lipsky, A. R. Berendt, P. B. Cornia // Clin Infect Dis. — 2012. — Vol. 54, № 12. — P. 132–173.
4. Абаев, Ю. К. Раневое заживление и сахарный диабет / Ю. К. Абаев // Медицинские новости. — 2010. — № 1. — С. 107–110.
5. Митрохин, С. Д. Значимость микробиологической лаборатории в современной системе инфекционного контроля многопрофильного стационара (в плане профилактики и лечения госпитальных инфекций) / С. Д. Митрохин // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 42–45.
6. Armstrong, D. G. Guest editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? / D. G. Armstrong, J. Wrobel, J. M. Robbins // Int Wound J. — 2007. — Vol. 4, № 4. — P. 286–287.
7. Белоусов, А. Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия / А. Е. Белоусов. — М.: Гиппократ, 1998 — 743 с.
8. Болховитинова, Л. А. Келиодные рубцы / Л. А. Болховитинова, М. Н. Павлова. — М.: Медицина, 1977. — 136 с.
9. Стручков, Ю. В. Прогнозирование и профилактика послеоперационных нагноений / Ю. В. Стручков // Хирургия. — 1987. — № 7. — С. 119–123.
10. Пластическая и реконструктивная хирургия лица / под ред. А. Д. Пейпла; пер с англ. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007 — С. 435–452.

Поступила 06.04.2017

УДК 616.72-007.27:616.15

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АУТОСЫВОРОТКОЙ КРОВИ

В. И. Николаев

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: провести оценку эффективности интраартикулярной терапии у пациентов с гонартрозом по критериям качества жизни опросника SF-36.

Материал и методы. Изучена динамика показателей качества жизни до и после лечения. Основную группу составили 69 пациентов с гонартрозом, которым проведено курсовое лечение аутологичной сывороткой, контрольную — 46 лиц без изучаемой патологии. В данное исследование были включены лица женского пола. Обе группы были сопоставимы по возрасту — $55,6 \pm 11,1$ и $57,8 \pm 12$ года соответственно, $p > 0,05$.

Результаты. По результатам нашего исследования, проведенного среди жителей г. Гомеля, у женщин с гонартрозом коленного сустава показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 значительно ниже, чем у женщин соответствующего им возраста, но без этой патологии. При этом изменения КЖ в большей степени обусловлены физическим компонентом здоровья. Наиболее существенный вклад в снижение качества жизни вносит ограничение физической активности, что связано с постоянным ощущением боли и дискомфорта в суставах. На фоне снижения физической активности уменьшается и социальная активность, понижаются субъективные оценки эмоционального состояния, настроения и в целом — общего состояния здоровья.

Заключение. Применение аутосыворотки крови пациентов с ГА для внутрисуставного введения показало свою эффективность по критериям качества жизни. Таким образом, предложенный метод лечения является перспективным и обладает выраженным симптом-модифицирующим действием.

Ключевые слова: гонартроз, качество жизни, аутологическая сыворотка, коленный сустав.

THE INDICATORS OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH GONARTHROSIS ASSOCIATED WITH LOCAL THERAPY WITH AUTOSYSTETIC BLOOD

V. I. Nikolayev

Gomel State Medical University

Objective: to assess the effectiveness of intra-articular therapy in patients with gonarthrosis according to the criteria of quality of life of the SF-36 questionnaire.

Material and methods. The dynamics of the indicators of quality of life before and after the treatment was studied. The main group consisted of 69 patients with gonarthrosis who underwent a course of treatment with autologous serum, the control group included 46 persons without the studied pathology. Females were included in this study. Both the groups were comparable in age - 55.6 ± 11.1 and 57.8 ± 12.0 years, respectively, $p > 0.05$.

Results. According to the results of our study conducted among residents of the city of Gomel, the indicators of quality of life in women with gonarthrosis of the knee joint are significantly lower by all scales of the SF-36 questionnaire than in women of the corresponding age but without this pathology.

At the same time, changes in QOL are in a large measure due to the physical component of health. The most significant contribution to the reduction of quality of life is limitation of physical exercise, which is associated with a constant feeling of pain and discomfort in the joints. The limitation of physical exercise leads to the reduction of

social activity, the subjective assessments of the emotional state, mood and, in general, the general health state deteriorate.

Conclusion. The application of blood autoseretics in patients with OA for intra-articular administration showed its effectiveness in terms of the criteria of quality of life. Thus, the proposed method of the treatment is promising and has a pronounced symptom-modifying effect.

Key words: gonarthrosis, quality of life, autologous serum, knee joint.

Введение

Остеоартроз (ОА) (по международной классификации — остеоартрит) является лидирующим среди заболеваний костно-мышечной системы, он является частой причиной инвалидизации трудоспособного населения. Значительные его экономические последствия как для человека, несущего финансовые затраты, связанные с лечением, так и для общества в целом — в виде материального ущерба государству [1, 5].

Одним из основных симптомов при ОА является боль, в том числе и на ранних стадиях. Постоянный болевой синдром, снижение двигательной активности пациентов оказывают отрицательное влияние на качество жизни (КЖ), ограничивая его в повседневной и профессиональной жизни. Наиболее часто при ОА поражаются коленные суставы (около 10 % населения старше 50 лет), при этом у 25 % пациентов отмечается значительное снижение показателей КЖ. Вероятность утраты стойкой трудоспособности в группе пациентов с гонартрозом (ГА) сравнима с аналогичным показателем у людей пожилого возраста, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями [2].

Известно, что при ОА требуется длительное лечение дорогостоящими препаратами, такими как хондропротекторы, значительные затраты могут быть связаны также с применением современных НПВП (ингибиторы ЦОГ-2). Общество вынуждено нести существенные расходы на развитие системы профилактики, ранней диагностики, лечения и реабилитации больных. В настоящее время лечение ОА направлено на замедление прогрессирования заболевания, снижение интенсивности болевого

синдрома, уменьшение функциональных нарушений, предотвращение инвалидизации, что должно улучшить КЖ [3].

Новейшие достижения в изучении патогенеза ОА показали, что одним из перспективных консервативных направлений в его лечении является внутрисуставное («адресное») применение аутологичной сыворотки крови пациента [4, 5].

Цель исследования

Провести оценку показателей КЖ у пациентов с гонартрозом до и после интраартикулярно введения аутологичной сыворотки крови.

Материалы и методы.

В исследование было включено 115 респондентов женского пола, так как достоверно известно, что именно они чаще страдают гонартрозом. Основную группу составили 69 (60 %) пациентов с подтвержденным диагнозом «Гонартроз», которые проходили лечение на базе ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1», контрольную — 46 (40 %) лиц без изучаемой патологии. Группа контроля была сопоставима с основной по возрасту ($55,6 \pm 11,1$ и $57,8 \pm 12$ года соответственно, $p > 0,05$). Не различались пациенты обеих групп и по уровню образования: в основной было 46,4 % лиц со средним специальным образованием, в контрольной — 45,6 % (таблица 1), то есть большинство опрошенных женщин с заболеваниями коленных суставов имели рабочие специальности, требующие больших физических нагрузок. Также к данной категории можно отнести и лиц со средним (13,1 % в контроле и 11,6 % в основной группе) и базовым (по 8,7 % в каждой группе) образованием.

Таблица 1 — Сравнительная оценка уровня образования в группах исследования

Уровень образования	Группа контроля		Основная группа		P
	n	P, %	n	P, %	
Высшее	15	32,6	23	33,3	0,911
Среднее специальное	21	45,6	32	46,4	0,916
Среднее	6	13,1	8	11,6	0,754
Базовое	4	8,7	6	8,7	1,000

Из общего количества женщин с заболеваниями суставов не работали 34,8 %, среди здоровых женщин не работающие составили 20,9 %. Следует отметить, что в основной группе 17,8 % работающих женщин вынуждены были сократить время, затрачиваемое на

работу, или сменить род деятельности в связи с состоянием здоровья.

Всем участникам исследования проведено внутрисуставное введение по 5 мл ауто-сыворотки крови в пораженные коленные суставы с интервалом между инъекциями в 1 неделю и

количеством инъекций от 3 до 5 за 1 курс лечения. Оценка КЖ в данном исследовании осуществлялась до и после лечения с помощью опросника SF-36.

Анализ полученных данных осуществлялся с помощью методов математико-статистической обработки с использованием встроенных математических функций ПЭВМ (Microsoft Excel, SPSS, Statistica). Для статистической обработки результатов применяли непараметрические методы статистики:

— U-критерий Манна — Уитни для оценки значимости различий двух независимых выборок (Mann — Whitney U-test).

— T-критерий Вилкоксона для оценки значимости различий двух связанных выборок (установление общего направления сдвига исследуемого признака в динамике наблюдения).

— Оценка взаимосвязей количественных переменных была выполнена с применением парного коэффициента корреляции Спирмена (Rs). Силы связи оценивали по шкале Чеддока (таблица 2).

Таблица 2 — Шкала Чеддока для оценки качественной характеристики силы связи

0,10–0,29	Слабая
0,30–0,49	Умеренная (удовлетворительная)
0,50–0,69	Средняя (заметная)
0,70–0,89	Высокая (сильная)
0,90–0,99	Очень высокая

Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха (LQ — нижняя квартиль, UQ — верхняя квартиль). Для всех критериев и тестов величина критического уровня значимости принималась равной 0,05, то есть различия признавались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведения эмпирического исследования по опроснику SF-36 было оценено качество жизни женщин с заболеваниями суставов. Чем выше было значение итоговых расчетных показателей опросника SF-36, тем выше оценивалось КЖ по соответствующей шкале.

При первичном опросе респонденты низко оценивали свое состояние здоровья, жаловались на постоянную или частую боль в суставах, трудности в осуществлении повседневной деятельности, снижение жизненной активности, утомление, подавленное настроение. Женщины с заболеваниями суставов испытывают неловкость и неудобство при необходимости пользоваться тростью, поэтому часто в ущерб себе от-

казываются от нее. Это связано с беспокойством о внешней привлекательности, так как заболевание сопровождается изменениями суставов, походки, осанки. Заболевание доставляет им не только физические трудности, но и психологический дискомфорт.

До начала лечения качество жизни женщин с гонартрозом коленного сустава было значительно снижено по сравнению с популяционной нормой как по физическому компоненту здоровья (ФКЗ) (в 1,53 раза, $p < 0,001$), так и по психологическому компоненту здоровья (ПКЗ) (в 1,31 раза, $p = 0,032$) (таблица 3). При этом не выявлено значимой взаимосвязи указанных интегральных показателей качества жизни. Значения шкалы ФКЗ у пациентов с гонартрозом варьировали от 23 до 49 баллов, при этом 50 % опрошенных из максимально возможных 100 баллов набрали менее 36. В группе контроля значения ФКЗ находились в диапазоне 47–61 балл. Половина женщин с заболеваниями суставов имели менее 44 баллов по психологическому компоненту здоровья.

Таблица 3 — Сравнение контрольной и основной групп по компонентам физического и психологического здоровья опросника SF-36 (Me (LQ-UQ))

Шкала	Основная группа до лечения	Контрольная группа	P (U-критерий Манна — Уитни)
ФКЗ	35,3 (31,5–37,5)	53,9 (49,8–58,9)	< 0,001
ПКЗ	43,2 (40,4–49,6)	56,7 (42,6–61,5)	0,032

Результаты корреляционного анализа показали, что из шкал оценки физического здоровья наиболее тесно с суммарным параметром ФКЗ были связаны «Интенсивность боли» (ИБ) ($R_s = 0,71$, $p < 0,001$), «Физическое функционирование» (ФФ) ($R_s = 0,63$, $p = 0,018$) и «Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (РФФ)

($R_s = 0,77$, $p < 0,001$). В свою очередь ИБ и ФФ достаточно сильно коррелировали между собой ($R_s = 0,69$, $p < 0,001$). Психологический компонент КЖ был достоверно связан с показателями «Психическое здоровье» (ПЗ) ($R_s = 0,59$, $p < 0,001$) и «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (РЭФ) ($R_s = 0,67$, $p < 0,001$).

По результатам исходного анкетирования из показателей, составляющих ФКЗ, наименьшее количество баллов получено по шкале РФФ (25 (25–75), что в 2,48 раза меньше, чем у здоровых лиц, $p = 0,008$), что является свидетельством того, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента (таблица 4). КЖ у женщин с гонартрозом также характеризовалось ухудшением по шкалам ИБ (41 (32–51) баллов, что в 1,61 раза меньше, чем в контроле, $p = 0,010$) и ФФ (45 (35–65) баллов, что в 1,41 раза ниже,

чем в контроле, $p = 0,012$). Низкий показатель ИБ в основной группе указывает на то, что боль ограничивает активность пациентов, влияет на способность заниматься повседневной работой по дому и вне дома. 16 % женщин основной группы имели меньше 30 баллов по шкале ИБ. О сниженной оценке пациентами своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения свидетельствует показатель «Общее состояние здоровье» (ОСЗ), медиана которого в группе с заболеваниями суставов была достоверно меньше, чем у здоровых лиц ($p = 0,040$).

Таблица 4 — Сравнение основной и контрольной групп по показателям шкал опросника SF-36, составляющих физический компонент здоровья (Me (LQ-UQ))

Шкала	Основная группа до лечения	Контрольная группа	P (U-критерий Манна — Уитни)
Физическое функционирование	45 (35–65)	63,3 (56,2–67)	0,012
Интенсивность боли	41 (32–51)	66 (58–80)	0,010
Роль физическое функционирование	25 (25–75)	62 (55–75)	0,008
Общее состояние здоровья	55 (45–67)	67 (57–77)	0,040

При оценке психологического компонента КЖ у пациентов с заболеванием коленного сустава выявлено, что более низкий уровень отмечен по шкале РЭФ: 33,3 (33,3–66) балла, что в 2,10 раза меньше, чем в контрольной группе ($p = 0,038$). То есть эмоциональное состояние мешает выполнению работы или занятиям другой повседневной деятельности в прежнем объеме (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества). Следует отметить, что значения РЭФ не только были сильно связаны с суммарным показателем психологического компонента

КЖ, как было сказано выше, но и заметно коррелировали с такими показателями физического компонента КЖ, как РФФ ($R_s = 0,60$, $p < 0,001$) и ФФ ($R_s = 0,49$, $p < 0,001$), являясь, таким образом, связующим звеном физической и психологической составляющих качества жизни пациента. Признаком утомления женщин с заболеванием суставов и снижения их жизненной активности являлось более низкое, чем в контроле медианное значение баллов шкалы «Жизненная активность» (ЖА) (соответственно, 50 (45–65) и 70 (55–80) баллов, $p = 0,032$) (таблица 5).

Таблица 5 — Сравнение основной и контрольной групп по показателям шкал опросника SF-36, составляющих психологический компонент здоровья (Me (LQ-UQ))

Шкала	Основная группа до лечения	Контрольная группа	P (U-критерий Манна — Уитни)
Жизненная активность	50 (45–65)	70 (55–80)	0,032
Социальное функционирование	56 (47,5–58)	78 (62,5–83)	0,013
Роль эмоциональное функционирование	33,3 (33,3–66)	69 (55–77)	0,038
Психическое здоровье	54 (60–68)	70 (56–82)	0,045

Центральные значения показателей «Социальное функционирование» (СФ) и ПЗ в основной группе исследования были достоверно ниже соответствующих значений в контроле (в 1,4 раза при $p = 0,013$ и в 1,3 раза при $p = 0,045$). Снижение показателя социального функционирования позволяет судить о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физиче-

ского и эмоционального состояния. Сниженные показатели по шкале ментального здоровья (ПЗ) свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

После проведенного лечения уровень качества жизни женщин с заболеваниями суставов был оценен повторно. Динамика интегрального показателя физического здоровья

представлена на рисунке 1. После лечения наблюдалось умеренное, но статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение медианы ФКЗ (на 13,3 % по сравнению с исходными данными,

$p < 0,001$). Несмотря на достоверность динамики данного показателя, его медианное значение все еще оставалось ниже, чем у здоровых лиц (в 1,46 раза, $p < 0,001$).

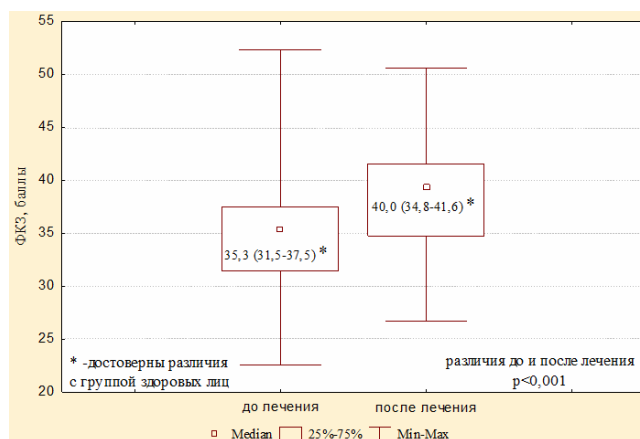


Рисунок 1 — Сравнение значений показателя ФКЗ до и после лечения женщин с заболеванием коленного сустава

Изменение медиан отдельных шкал, составляющих ФКЗ, после лечения пациентов основной группы продемонстрировано на рисунке 2. Положительная динамика отмечена по всем параметрам физического компонента КЖ. Так, показатель РФФ увеличился на 100 % (в 2 раза, $p < 0,001$), ФФ — на 22,2 % ($p < 0,001$) и ОСЗ — на 21,8 % ($p < 0,001$). Увеличение значений РФФ и ФФ свидетельствует о том, что у пациентов с артрозом повысилась физическая способность выполнять свою профессиональную работу и повседневные обязанности, они нача-

ли справляться с большей физической нагрузкой, чем до лечения. Показатель КЖ, связанный интенсивностью боли, увеличился на 19,5 % ($p = 0,024$), то есть, по мнению респондентов, после лечения они испытывали меньше болевых ощущений или отмечали снижение интенсивности болевого синдрома, что дало им больше возможности выполнять необходимую работу как дома, так и вне его. После лечения в основной группе не выявлено случаев с количеством баллов по шкале ИБ менее 30, тогда как при стартовом анкетировании таких пациентов было 16 %.

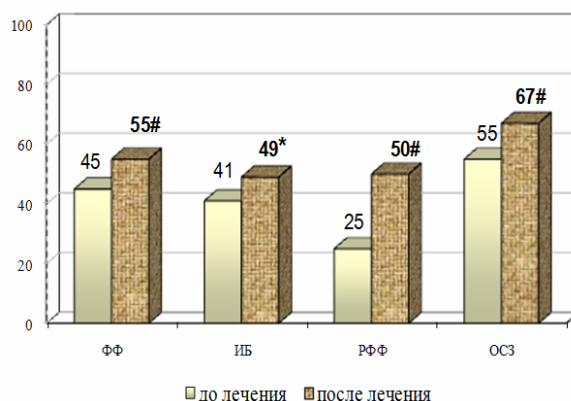


Рисунок 2 — Сравнение значений шкал, составляющих ФКЗ, до и после лечения женщин с гонартрозом коленного сустава.

Примечание. * — Достоверность различий при $p < 0,005$; # — достоверность различий при $p < 0,001$

Медианные и квартильные значения шкал ФКЗ после лечения гонартроза коленного сустава представлены в таблице 6. Следует отметить, что клинически и статистически значимое увеличение показателей физической составляющей качества жизни не приводило к нивелированию их разли-

чий с контрольной группой: показатели ФФ, ИБ и РФФ после лечения все еще оставались достоверно ниже, чем у здоровых лиц. Тем не менее пациенты достаточно высоко оценивали состояние своего здоровья после лечения, о чем свидетельствуют результаты повторного анкетирования по

шкале общего состояния здоровья. В основной группе данный показатель не отличался от такового в контроле (соответственно 67 (55–75) и 67 (57–77) баллов, $p = 0,774$).

Таблица 6 — Значения шкал опросника SF-36, составляющих физический компонент качества жизни, у пациентов основной группы после лечения (Me (LQ-UQ))

Шкала	Значения шкал, баллы
Физическое функционирование	55 (45–70)*
Интенсивность боли	49 (42–52)*
Ролевое физическое функционирование	50 (25–80)*
Общее состояние здоровья	67 (55–75)

* — Достоверны различия с контролем ($p < 0,050$)

Анализ психологического компонента КЖ после лечения гонартроза коленного сустава показал, что динамика данного интегрального показателя была аналогична динамике физического компонента здоровья: умеренное, но статистически зна-

чимое увеличение относительно стартовых значений (на 18,1 %, $p = 0,025$) (рисунок 3). Однако ПКЗ в отличие от ФКЗ при повторном опросе не отличался от соответствующего показателя у лиц без серьезных соматических заболеваний ($p = 0,250$).

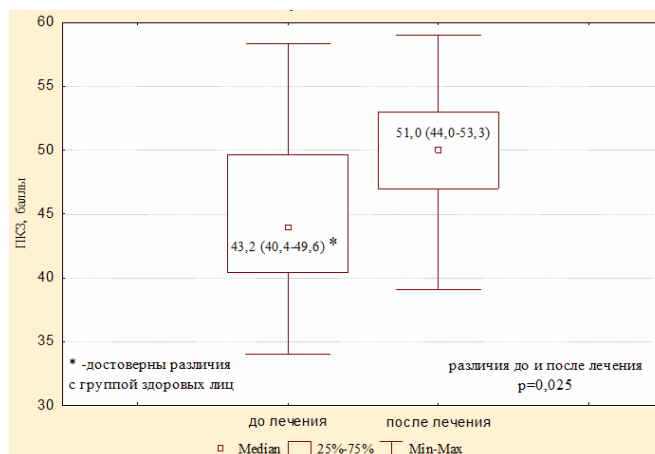


Рисунок 3 — Сравнение значений показателя ПКЗ до и после лечения женщин с гонартрозом коленного сустава

После прохождения курса лечения по всем шкалам, составляющим ПКЗ, наблюдалось улучшение качества жизни (рисунок 4). Наиболее значимое увеличение (на 98 %, $p = 0,018$) отмечено по

самому низкому исходному показателю — РЭФ. Шкалы ЖА, СФ и ПЗ характеризовались умеренным повышением медианных значений после лечения (соответственно, на 20, 20 и 30 %, $p < 0,050$).

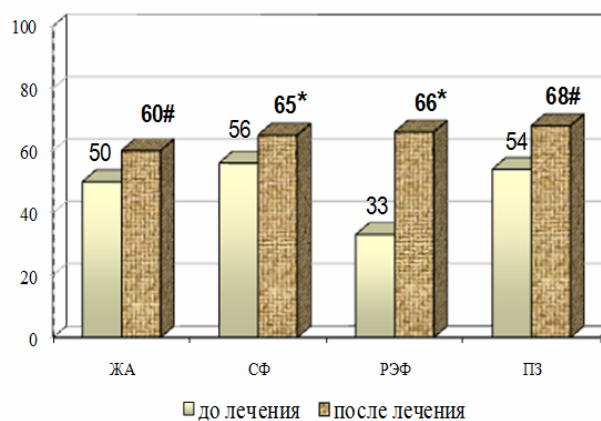


Рисунок 4 — Сравнение значений, составляющих ПКЗ, до и после лечения женщин с заболеванием коленного сустава.

Примечание. * — Достоверность различий при $p < 0,005$, # — достоверность различий при $p < 0,001$

На основании данных таблицы 6 можно говорить о том, что у пациентов с артрозом коленного сустава значения шкал РЭФ и ПЗ после лечения не отличались от аналогичных показателей здоровых лиц. Медианы показателей социального функционирования и жизненной активности все

еще были меньше соответствующей медианы в группе контроля. В соответствии с полученными интерквартильными диапазонами 75 % женщин имели более 50 баллов по всем шкалам психологического компонента здоровья, а 25 % от общей выборки набрали 70 баллов и выше.

Таблица 7 — Значения шкал опросника SF-36, составляющих психологический компонент качества жизни, у пациентов основной группы после лечения (Me (LQ-UQ))

Шкала	Значения шкал, баллы
Жизненная активность	60 (60–70)*
Социальное функционирование	65 (47,5–68)*
Роль эмоциональное функционирование	66 (66,7–80)
Психическое здоровье	68 (64–72)

* — Достоверны различия с контролем ($p < 0,050$)

Для исследования взаимосвязи динамики физического и психологического компонентов здоровья и составляющих их шкал дополнительно у каждого пациента был рассчитан индивидуальный индекс динамики (ИД) для всех анализируемых показателей. ИД — это отношение значения шкалы после лечения к значению до лечения, выраженное в процентах. Результаты корреляционного анализа показали, что положительная динамика физического компонента здоровья обусловлена преимущественно показателями ИД (ФФ) ($R_s = 0,51, p < 0,001$) и ИД (ИБ) ($R_s = 0,53, p < 0,001$). Снижение значений психологического компонента здоровья связано, в первую очередь, с ИД (ПЗ) ($R_s = 0,58, p < 0,001$). С остальными параметрами КЖ, характеризующими психологическое и эмоциональное состояние пациента, ИД (ПКЗ) имел умеренную

связь, что подтверждают коэффициенты корреляции $0,30 \leq R_s < 0,50$.

На рисунках 5 и 6 изображены лепестковые диаграммы, которые наглядно демонстрируют, что после лечения артроза коленного сустава такие показатели качества жизни, как ОСЗ, РЭФ и ПЗ у пациентов не отличались от аналогичных у здоровых лиц. Медианные значения остальных шкал после лечения были ниже контрольных, но заметно приближались к популяционной норме. В большей степени приближались к результатам соответствующих шкал в группе здоровых лиц такие параметры, как ФФ и ЖА. Медианные значения данных показателей после лечения оставались ниже контрольных. Соответственно на 13,1 % (до лечения — на 28,9 %) и 14,3 % (до лечения — на 28,6 %). Медианы ИБ были ниже, чем в контроле на 37,9 % до лечения и на 25,8 % после него.

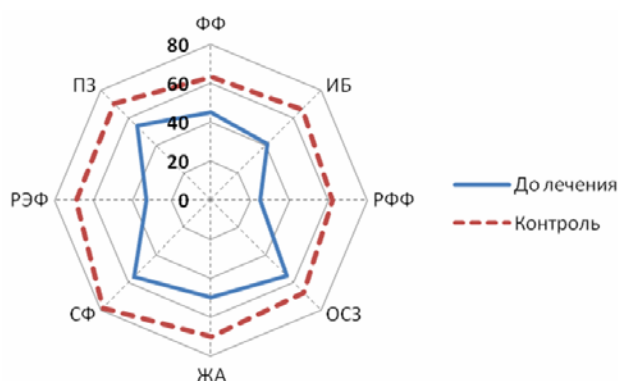


Рисунок 5 — Сравнение профилей качества жизни пациентов с заболеванием суставов до лечения и лиц из контрольной группы (опросник SF-36)

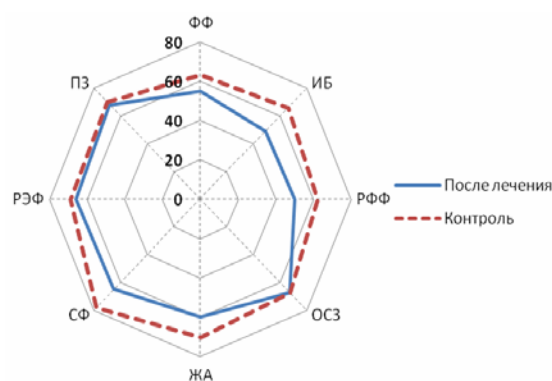


Рисунок 6 — Сравнение профилей качества жизни пациентов с заболеванием суставов после лечения и лиц из контрольной группы (опросник SF-36)

Таким образом, по результатам нашего исследования, проведенного среди жителей г. Гомеля, у женщин с гонартрозом коленного сустава показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 значительно ниже, чем у

женщин соответствующего им возраста, но без серьезной соматической патологии. При этом изменения КЖ в большей степени обусловлены физическим компонентом здоровья. Наиболее существенный вклад в снижение качества

жизни вносит ограничение физической активности, что связано с постоянным ощущением боли и дискомфорта в суставах. На фоне снижения физической активности уменьшается и социальная активность, понижаются субъективные оценки эмоционального состояния, настроения и в целом — общего состояния здоровья.

Особое внимание следует обратить на две шкалы опросника: ролевое физическое и ролевое эмоциональное функционирование, указывающие на выраженность проблем на работе и при выполнении ежедневных обязанностей по дому в связи с состоянием физического и психологического здоровья, что должно учитываться при планировании лечебных и реабилитационных мероприятий.

На фоне медикаментозного лечения наблюдается улучшение физического и психологического здоровья женщин с заболеваниями суставов. Пациенты после прохождения курса лечения отмечают уменьшение интенсивности боли и дискомфорта в суставах, сокращение времени на выполнение определенной работы, уменьшение ограничений при ходьбе, уменьшению трудностей при выполнении действий в повседневной жизни. После лечения интегральный показатель физического здоровья, как и его составляющие (интенсивность боли, физическое функционирование, ролевое физическое функционирование) приближались к результатам соответствующих шкал контрольной

группы, то есть к популяционной норме. Субъективно общее состояние своего здоровья после лечения пациенты оценивали достаточно высоко: количественный показатель шкалы ОСЗ при повторном анкетировании не отличался от аналогичного в контрольной группе.

Качество жизни, обусловленное состоянием эмоциональной сферы пациента, после лечебных мероприятий улучшалось до уровня популяционной нормы: 75 % женщин имели более 50 баллов по всем шкалам психологического компонента здоровья, а 25 % от общей выборки набрали 70 баллов и выше. Суммарный показатель состояния психологического здоровья (ПКЗ) у пациентов после лечения не отличался от такового у здоровых лиц.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Брагина, С. В. Оптимизация лечения гонартроза в условиях амбулаторной практики врача-ортопеда: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / С. В. Брагина; Сев. гос. мед. ун-т. — Саратов, 2012. — 24 с.
2. Качество жизни и выраженность болевого синдрома у пациентов с гонартрозом / В. И. Николаев [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2012. — № 2. — С. 84–88.
3. Пилипенко, В. В. Качество жизни и особенности терапии остеоартроза у работников железнодорожного транспорта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 / В. В. Пилипенко; Воронеж. гос. мед. ун-т. — Воронеж, 2012. — 24 с.
4. Liquid Crystals in Biotribology / V. Nikolaev [et al.]. — Springer, 2015. — 211 p.
5. Светлова, М. С. Длительная терапия Алфлутопом: влияние на симптомы и качество жизни больных гонартрозом ранних стадий (5-летнее наблюдение). / М. С. Светлова // «Российский медицинский журнал». — 2014 — № 7. — С. 504–508.

Поступила 05.05.2017

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 616.995.132.5-07-084

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА

Р. Н. Протасовицкая

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: на примере офтальмологического случая дирофиляриоза охарактеризовать макроскопическую диагностику, источники заражения и возможности профилактики.

Материалы и методы. Представлен офтальмологический случай дирофиляриоза у пациентки в возрасте 27 лет, описана макроскопическая диагностика гельминтоза.

Результаты. Работа посвящена актуальным вопросам одного из трансмиссивных зоонозных биогельминтозов: дирофиляриозу человека. Сделан исторический ракурс и приведены данные о частоте дирофиляриоза в Беларуси. В статье описан клинический случай дирофиляриоза человека в г. Гомеле, вызванного вначале подкожной миграцией личинки нематоды, а затем паразитированием взрослой особи в конъюнктиве глаза. У пациентки обнаружен и после извлечения идентифицирован самец *Dirofilaria repens*. Установлен факт местного заражения, определены морфологические, диагностические особенности гельминта. Рекомендованы профилактические мероприятия.

Заключение. В г. Гомеле дирофиляриоз носит спорадический характер, при этом имеют место случаи местного заражения, что требует дальнейших исследований в области эпидемиологии этого заболевания.

Ключевые слова: дирофилярия, гельминт, комары, микрофилярия, диагностика, профилактика.

AN OPHTHALMOLOGIC CASE OF DIROFILARIASIS:
CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSIS, PREVENTION

R. N. Protasovitskaya

Gomel State Medical University

Objective: to characterize the macroscopic diagnosis, sources of infection, and ways of prevention using the example of an ophthalmic case of dirofilariasis.

Material and methods. The work presents an ophthalmologic case of dirofilariasis in a 27 year-old female patient and describes the macroscopic diagnosis of helminthiasis.

Results. The article deals with actual issues of one of the transmissible zoonotic biohelminthiasis – human dirofilariasis. It gives a historical perspective of the disease and the data about the frequency of dirofilariasis in Belarus. The article describes a clinical case of human dirofilariasis in Gomel first caused by hypodermic migration of nematode larva and then by parasitization of the conjunctiva by an adult nematode. The male *Dirofilaria repens* was found and identified in the female patient. The fact of local infection was established, morphological diagnostic features of the helminth were defined. Preventive measures were recommended.

Conclusion. In Gomel, dirofilariasis has a sporadic character, but some cases of indigenous infection can be found. Further studies of the epidemiology of the disease are required.

Key words: dirofilaria, helminth, mosquitoes, microfilaria, diagnosis, prevention.

Введение

Всего известно более 250 видов гельминтов, встречающихся у человека, из которых широко распространены около 50 видов. Для человека патогенны гельминты, относящиеся к двум типам: *Plathelminthes* и *Nemathelminthes*. Из круглых червей для человека патогенны около 100 видов [1]. Одним из них является единственный выявляемый на территории стран СНГ трансмиссивный гельминтоз из группы филяриозов: диروفилариоз.

Дирофиляриоз («*diro*» и «*filum*», означающих в переводе с латинского «злая нить») — трансмиссивный зоонозный биогельминтоз, обусловленный паразитированием нематоды рода *Dirofilaria* в организме. Дирофиляриоз относится к семейству *Filariidae* и встречается в нескольких видах: *D. immitis*, *D. repens* и другие. Несмотря на то, что данный вид паразитарного заболевания характерен преимущественно для животных, в особенности собак, можно встретить диروفилариоз и у человека [2].

У человека чаще всего паразитирует *D. repens*. Человек для этого гельминта является случайным хозяином и биологическим тупиком, так как у него в организме не происходит образование из самки зрелой особи и рождение микрофилярий, поэтому люди не являются источником заражения. По литературным данным ряда авторов, во всех случаях паразитирует лишь одна особь дирофилярии (незрелая самка), излюбленным местом локализации которой является подкожная или подслизистая жировая клетчатка [1, 2].

Заражение людей происходит при сельскохозяйственных работах или отдыхе на природе, где есть в наличии пораженные животные и колонии комаров. Чаще всего это бывает в период активности насекомых (май-сентябрь). Человек заражается диروفилариозом при укусе инфи-

цированным комаром родов *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*. Источником заражения комаров являются инвазированные домашние собаки, а также кошки, реже дикие плотоядные (волки, лисицы и др.). Передача инвазии человеку осуществляется комаром, зараженным инвазионными личинками дирофилярий [3, 4].

Частота нападения комаров на человека зависит от степени активности и численности насекомых, а также их связи с жильем человека. Увеличение количества выявленных инвазий у человека в последние годы обусловлено ростом бродячих животных, их массовым миграционным движением между населенными пунктами, процессом урбанизации, потеплением климата. В ряде городов население столкнулось с новой для них проблемой: нападением комаров на людей и животных в зимние месяцы. Комары залетают в квартиры по вентиляционной системе современных многоэтажных зданий с центральным отоплением. Передача инвазии может осуществляться круглогодично «подвальными» комарами рода *Culex* [4, 5].

В 1855 г. описано удаление дирофилярии из глаза больной девочки португальским доктором Лузитано Амато. Затем с определенной частотой описаны схожие случаи во Франции и Италии (паразит в подкожной клетчатке взрослого мужчины, 1867 г.) [6].

В России первый случай дирофиляриоза глаза описан в 1915 г. в Краснодаре доктором и ученым Владыченским А. П. Нематода была выделена из опухоли, локализованной между внутренней стенкой орбиты и глазным яблоком. Второй случай дирофиляриоза в 1930 г. подробно описали основоположник советской гельминтологической школы академик К. И. Скрябин и его ученики — А. Я. Альтгаузен и Е. С. Шульман. «У 27-летней женщины, жительницы г. Харькова, на нижнем веке правого глаза была опу-

холь величиною с косточку вишни. Хирург удалил ее, и при разрезе опухоли была замечена нематода, оказавшаяся при изучении самцом *Dirofilaria repens* [8].

Считается, что болезнь характерна для территорий с влажным и теплым климатом: это страны Азии, Африки, южной Европы. Итальянский паразитолог В. Тарелло (2002) приводит такие данные: к 2002 г. в Италии зарегистрировано 298 случаев заболевания людей дирофиляриозом, в Шри-Ланке — 131, во Франции — 75. Неблагополучными по дирофиляриозу на сегодняшний день также являются Греция и Иран. На территории этих государств отмечается высокий процент зараженности гельминтозом собак (от 25 до 60 %). При этом автор отмечает, что существует прямая зависимость между уровнем распространенности заражения собак и людей [7].

В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости дирофиляриозом в странах, для которых это заболевание не совсем характерно. Так, на территории постсоветских стран с каждым годом регистрируется все больше новых случаев болезни. По данным В. В. Гуськова и соавторов (2001), с 1915 по 1995 гг. на территории РФ было диагностировано 110 случаев дирофиляриоза у людей. В России дирофиляриоз регистрировался в южных регионах: в Краснодарском и Ставропольском краях, республиках Северного Кавказа, Астраханской, Волгоградской, Ростовской, Липецкой, Воронежской областях, а также Приморском и Хабаровском краях [3, 9]. Публикации последних лет указывают на распространение паразита в более северные районы России [10, 11]. В среднем за один год регистрируется до 35–40 случаев дирофиляриоза на территории России, а в некоторых областях (например, Ростовской) — до 12 случаев в год [12].

Среди гельминтозов, которые регистрируются в Украине, дирофиляриоз не занимает лидирующего места, однако с 1996 г. выявлена стойкая тенденция увеличения численности инвазированных дирофиляриями собак, кошек и людей. В Полтаве с 1990 г. зарегистрировано 5 случаев дирофиляриоза, из них 3 — за последние два года [5, 9].

Спорадические случаи дирофиляриоза регистрируются в Республике Беларусь с 70-х гг. XX века [1]. Заболевания того периода были преимущественно завозного характера. В типичных случаях пациенты указывали на пребывание в регионах с теплым и жарким климатом, где они подвергались многочисленным укусам комаров. С 1997 г. заболевания дирофиляриозом людей на территории Беларуси начали выявляться регулярно. За период 1997–2012 гг. зарегистрировано 60 случаев заболевания дирофиляриозом [13].

Определенная часть заболеваний дирофиляриозом людей в Беларуси по-прежнему носит завозной характер. Однако в последние годы появляются случаи заболевания дирофиляриозом, которые однозначно отнести к завозным становится все труднее. В этих случаях у пациентов между поездкой на предполагаемую «эндемичную» территорию и началом заболевания прошло много времени (больше года) и часть из них отрицала нападение там комаров.

Для данной глистной инвазии характерно медленное развитие и долгое хроническое течение. Актуальность проблемы дирофиляриоза состоит в постоянном присутствии облигатных хозяев болезни — животных вблизи человека и его жилища, широком распространении дирофилярий как у животных, так и в целом в природных условиях.

Цель исследования

На примере офтальмологического случая дирофиляриоза охарактеризовать макроскопическую диагностику, источники заражения и возможности профилактики.

Материал и методы

Представлен офтальмологический случай дирофиляриоза.

Пациентка Д., 27 лет, проживает в г. Гомель. За пределы Республики Беларусь в 2012–2015 гг. не выезжала. Летом 2014 г. отдыхала на берегу реки Сож и неоднократно подвергалась нападению комаров. Укусы насекомых сопровождалось сильным зудом, жжением, ограниченным отеком, гиперемией кожи.

В марте 2015 г. появились болезненные, горячие уплотнения под кожей нижних конечностей. Пациентка обращалась в поликлинику, но диагноз поставлен не был. Со слов пациентки, в июле 2015 г. появился болезненный отек в области левого глаза, чувствовался дискомфорт от инородного предмета, в течение дня это ощущение прошло. Симптомы периодически повторялись, и при этом отмечалось появление небольшой, болезненной припухлости в области глаза. В январе 2016 г. симптомы возобновились и сопровождалось отеком, гиперемией конъюнктивы и кожи век, ограничением репозиции и подвижности глазного яблока, болезненностью, слезотечением, зудом, чувством инородного тела в глазу. Под кожей века появилось небольшое опухолевидное образование. При осмотре конъюнктивы в зеркале пациентка заметила червя и обратилась в офтальмологическое отделение. Использование при осмотре яркого света усилило двигательную активность червя, что позволило его зафиксировать и удалить.

Заболевание диагностировалось после удаления «опухоли» хирургическим путем. Диагноз дирофиляриоза был подтвержден нами макроскопически: изучением извлеченной особи *Dirofilaria repens*.

Результаты и обсуждение

Подкожный диروفилариоз у пациентки, вероятно, был вызван вначале миграцией личинки нематоды, а затем паразитированием взрослой особи. При этом установлен факт местного заражения, так как пациентка на протяжении трех лет не покидала пределы Республики Беларусь и в летний период находилась в г. Гомеле отдыхая летом в окрестностях реки Сож. Лабораторное исследование крови не выявило воспалительных изменений, эозинофилии не наблюдалось.

Основываясь на морфологических свидетельствах (К. И. Скрябин, 1964) [14], мы идентифицировали ниточную нематоду как поло-

возрелого самца, принадлежащего отряду *Spirurida*, подотряду *Filariata*, семейству *Filariidae*, роду *Dirofilaria*.

Тело нитевидное, сужено к концам. Кутикула бесцветна, слегка молочного цвета, с четкой продольной и нежной поперечной исчерченностью. Длина тела гельминта составила 48 мм, ширина — 0,4 мм (рисунок 1).

Рот без губ, ротовая капсула рудиментарна (рисунок 2).

Пищевод очень неясно разделен на два участка: мышечный и железистый. Кишечник тонкий, более или менее прямой, отделен от пищевода тремя маленькими клапанами (рисунок 3).



Рисунок 1 — *Dirofilaria repens* (увеличение ×10)



Рисунок 2 — Головной конец *D. repens* (увеличение ×80)

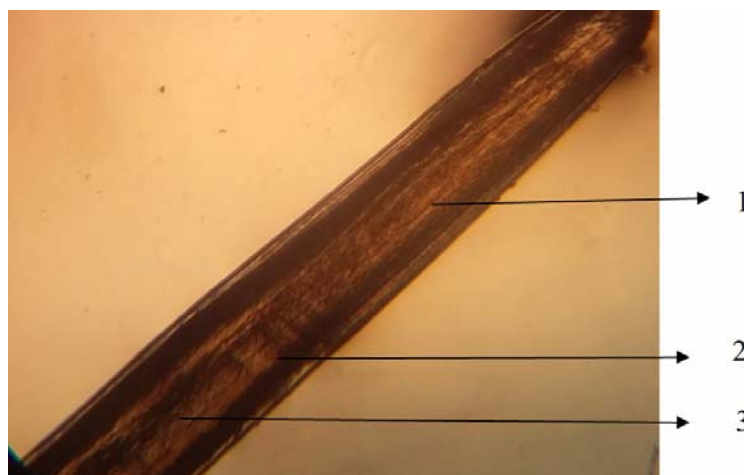


Рисунок 3 – Пищевод (1), клапаны (2), кишечник (3) *D. repens* (увеличение ×56)

Хвост с тупым кончиком, слегка загнут, снабжен крыльями. Преанальные половые сосочки имеют характер вздутый, сидящих на стебельках. Половые сосочки асимметричны: с левой стороны имеются 3 преанальных сосочка, а постанальные отсутствуют, с правой стороны заметны 4 крупных преанальных сосочка и два постанальных.

Спикулы неравной величины и неодинаковой структуры. Левая спикула в длину дости-

гает 0,48 мм. От проксимального конца спикула расщепляется как бы на 2 отдела. Она имеет форму желоба, постепенно утончающегося по направлению кзади. Дистальный ее конец тупо закруглен. Правая толстая и короткая спикула достигает длины 0,176 мм при максимальной ширине 0,027 мкм. Она имеет форму желоба, постепенно утончающегося по направлению кзади. Дистальный ее конец тупо закруглен (рисунок 4).



Рисунок 4 — Хвостовой конец *D. repens*:
1 — спикула; 2 — преанальные половые сосочки (увеличение $\times 105$)

Нами на основе морфологической характеристики нитевидная нематода была идентифицирована как самец *Dirofilaria repens*.

В изученных литературных источниках приводятся в основном примеры паразитирования самок дирофилярий у человека, самцы выявляются реже. Описанные в публикации [4] морфологические характеристики самца *Dirofilaria repens* совпадали с признаками, выявленными в нашем случае.

На территории Гомельской области с 2012 по 2015 г. зарегистрировано 33 случая дирофиляриоза: в 2015 г. — 8 (г. Гомель — 4, г. Мозырь — 2, Гомельский район — 1, Речицкий район — 1); в 2014 г. — 5 (Гомельский район — 3, Светлогорский район — 2); в 2013 г. — 9 (г. Гомель — 6, в Речицком, Светлогорском и Рогачевском районах — по одному случаю), в 2012 г. — 11 случаев [14].

Рост заболеваемости дирофиляриозом диктует необходимость усиления профилактических мероприятий. Очаги дирофиляриоза формируются возле водоемов с чистой водой вблизи населенных пунктов при наличии в радиусе одного-двух километров большого количества бродячих собак и диких плотоядных животных, что необходимо учитывать при разработке и проведении профилактических мероприятий. Мероприятия в очаге инвазии должны быть направлены на прерывание трансмиссивной передачи инвазии и состоять из нескольких направлений: истребление комаров, выявление и дегельминтизация инвазированных домашних собак, предотвращение контакта комаров с домашними животными и человеком. Отсутствие осведомленности населения о дирофиляриозе, растущее из года в год количество бродячих животных, зараженность комаров этим гельминтом не дают оснований для оптимистических прогнозов в плане снижения заболеваемости дирофиляриозом.

Заключение

Цель работы — акцентировать внимание практикующих врачей на данном виде патологии. В г. Гомеле дирофиляриоз носит спорадический характер, при этом встречаются случаи местного заражения, что требует дальнейших исследований в области эпидемиологии этого заболевания. Для совершенствования диагностики паразитарного заболевания рекомендуется проводить более тщательный анализ жалоб пациентов, когда они указывают, что у них возникло чувство шевеления под кожей после укуса комара, предшествовавшее развитию клинической картины. Показано хирургическое удаление дирофилярии с последующей идентификацией в паразитологической лаборатории. У наблюдаемой пациентки это был самец *Dirofilaria repens*.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Тропические и паразитарные болезни: учеб. пособие / С. В. Жаворонок [и др.]. — Минск: Выш. шк., 2014. — 400 с.
2. Диагностика дирофиляриоза человека [Электронный ресурс] / Р. Ф. Гайнутдинова [и др.]. — Режим доступа: <http://pmarchive.ru/diagnostika-dirofilyarioza-cheloveka>. — Дата доступа: 13.07.2016.
3. Дирофиляриоз в Астраханской области. К вопросу о диагностике и лечении / В. В. Гуськов [и др.] // Лечащий врач. — 2001. — № 1. — С. 55–57.
4. Сергиев, В. П. Профилактика дирофиляриоза: метод. указания. МУ 3.2.1880-04. Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 03 марта 2004г. / В. П. Сергиев, Н. А. Романенко // Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского, ММА им. И. М. Сеченова. — М., 2004. — 12 с.
5. Скородумова, Н. П. Дирофиляриоз — уже не экзотика / Н. П. Скородумова, Л. Д. Агаркова // Новости медицины и фармации «инфекционные болезни» (тематический номер). — 2010. — № 330. — С. 22–24.
6. Pampiglione, S. Human subconjunctival dirofilariasis: a probable case seen in France by Amatus Lusitanus in the 16th century (Ita) / S. Pampiglione // Parasitologia. — 1995. — Vol. 37.
7. Tarello, W. Dermatitis associated with *Dirofilaria repens* microfilariae in a dog from Rome / W. Tarello // Veterinary Journal. — 2003. — Vol. 165. — P. 175–177.
8. Скрябин, К. И. Первый случай обнаружения *Dirofilaria repens* у человека / К. И. Скрябин, А. Я. Альтгаузен, Е. С. Шульман // Тропическая медицина и ветеринария. — 1930. — Т. 8, Вып. 2. — С. 9–11.
9. Авдюхина, Т. И. Дирофиляриоз (*D. repens*) в Российской Федерации и некоторых странах СНГ: ситуация и тенденция ее изменения / Т. И. Авдюхина, В. Ф. Постнова, Л. М. Абрасимова // Мед. паразитол. — 2003. — № 1. — С. 44–48.

10. Случай дирофиляриоза в практике дерматовенеролога / Г. Н. Тарасенко [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2007. — № 3. — С. 59–61.

11. Тихонова, Е. П. Случай дирофиляриоза в Красноярске / Е. П. Тихонова, Т. Ю. Кузьмина, Ю. С. Тихонова // Сибирское медицинское обозрение. — 2010. — Т. 63, № 3. — С. 99–101.

12. Быкова, Н. И. Дирофиляриоз [Электронный ресурс] / Н. И. Быкова. — Режим доступа: <http://www.medicalj.ru/diseases/>

infectious/1165-dirofilyarioz. — Дата доступа: 14.07.2016.

13. Дирофиляриоз человека / Г. Н. Чистенко [и др.]. // Медицинский журнал. — 2013. — № 3 (45). — С. 30–33.

14. Информационно-аналитический бюллетень «Здоровье населения и окружающая среда Гомельской области в 2015 году». Вып. 21 / под ред. А. А. Тарасенко; ГУ «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». — Гомель, 2016. — 62 с.

Поступила 21.10.2016

УДК 57.083.3:57.084:616.33/34-092-002-02:664.022.32

СОДЕРЖАНИЕ МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТТРАКТАНТНОГО БЕЛКА 1 (MCP-1) ПРИ КАРРАГИНАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТЕ

А. С. Ткаченко¹, О. А. Наконечная¹, Т. В. Горбач¹,
А. И. Онищенко¹, Т. Н. Чубукова²

¹Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

²Гомельский государственный медицинский университет

Цель: изучить содержание MCP-1 при хроническом каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите, а также роль данного белка в развитии и прогрессировании заболевания.

Материалы и методы. Тридцать крыс линии WAG были разделены на три группы по десять особей: 1) употребление 1 % раствора каррагинана в течение 14 дней; 2) употребление 1 % раствора каррагинана в течение 28 дней; 3) контрольная группа. У животных первых двух групп развивался гастроэнтероколит. Уровни MCP-1 и ФНО- α измерялись в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода.

Результаты. Развитие каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита сопровождалось повышением как MCP-1, так и ФНО- α в сыворотке крови. Степень повышения обоих показателей была более выраженной при четырехнедельном употреблении пищевой добавки каррагинан.

Вывод. Повышенная продукция MCP-1 при каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите может быть обусловлена непосредственно токсическим действием каррагинана на макрофаги желудочно-кишечного тракта, развитием оксидативного стресса, а также стимулирующим влиянием провоспалительного цитокина ФНО- α .

Ключевые слова: гастроэнтероколит, каррагинан, крысы, моноцитарный хемоаттрактантный белок 1, MCP-1.

MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 (MCP-1) CONCENTRATIONS IN CARRAGEENAN-INDUCED GASTROENTEROCOLITIS

A. S. Tkachenko¹, O. A. Nakonechnaya¹, T. V. Gorbach¹,
A. I. Onischenko¹, T. N. Chubukova²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Gomel State Medical University

Aim: to study MCP-1 concentrations in chronic carrageenan-induced gastroenterocolitis and the role of this protein in the development and progression of the disease.

Material and methods. Thirty female WAG rats were divided into three groups (each group consisted of ten individuals): 1) introduction of 1% carrageenan solution for 14 days; 2) introduction of 1 % carrageenan solution for 28 days; 3) the control group. The animals of the first two groups were developing gastroenterocolitis. The MCP-1 and TNF- α concentrations were measured in the blood serum by ELISA.

Results. Development of carrageenan-induced gastroenterocolitis was accompanied by increased levels of both MCP-1 and TNF- α in the blood serum. The level of the increase of both the parameters was more evident after four-week oral taking of the food additive carrageenan.

Conclusion. The increased MCP-1 production in carrageenan-induced gastroenterocolitis may be directly due to the toxic effect of carrageenan on the macrophages of the gastrointestinal tract, development of oxidative stress, as well as due to the stimulating effect of the proinflammatory cytokine TNF- α .

Key words: gastroenterocolitis, carrageenan, rats, monocyte chemoattractant protein 1, MCP-1.

Введение

Каррагинаны представляют собой высокомолекулярные гидроколлоиды полисахаридной природы, которые экстрагируются из красных морских водорослей Rhodophyceae [1]. На протяжении

многих десятилетий каррагинан используется в пищевой промышленности в качестве пищевой добавки благодаря своим гелеобразующим свойствам и способности выступать в роли загустителя. Среди продуктов, содержащих наибольшее

количество каррагинана, следует отметить колбасные изделия, мороженое, йогурты, молочные десерты [2]. Несмотря на многолетний опыт использования данного загустителя в пищевой промышленности, вопросы безопасности его употребления остаются актуальными. В частности, многочисленные работы Д. Тобакман демонстрируют наличие токсического влияния каррагинана на организм лабораторных животных при пероральном введении как при постановке острого, так и хронического эксперимента [2, 3]. Несмотря на публикации, демонстрирующие способность каррагинана индуцировать воспалительные процессы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при введении *per os* [4–7], данная пищевая добавка до сих пор считается безопасной и ее употребление не лимитируется.

Активное коммерческое использование каррагинанов и неоднозначность данных о безопасности их употребления стимулируют дальнейшие исследования, направленные на изучение токсикологических свойств каррагинана и его взаимодействия с макроорганизмом. Появляются работы, описывающие механизмы развития каррагинан-индуцированного воспаления, однако некоторые факторы патогенеза все еще не исследованы. В частности, отсутствуют научные публикации, отражающие вопросы о характере хемокинового спектра при каррагинан-индуцированном воспалении желудочно-кишечного тракта.

Хемокины представляют собой семейство цитокинов, которые способны стимулировать таксис клеток иммунной системы [8], а именно: моноцитов, нейтрофилов и лимфоцитов. В настоящее время идентифицировано и выделено около 50 различных хемокинов, которые поделены на четыре подсемейства: СХС, СС, СХЗС, и С [8, 9]. Хемокины секретируются в ответ на сигналы от провоспалительных цитокинов и вовлекают иммунокомпетентные клетки, экспрессирующие соответствующие рецепторы хемокинов, в воспалительный процесс. Таким образом клетки двигаются в сторону высоких локальных концентраций хемокинов [8]. Одним из хемокинов подсемейства СС, содержание которого при каррагинан-индуцированном воспалении кишечника не изучалось, является моноцитарный хемоаттрактантный белок 1 (MCP-1). Он представляет собой протеин, состоящий из 76 аминокислотных остатков и имеющий молекулярную массу 13 кДа [8, 9]. Данный хемокин экспрессируется различными клетками (моноциты, фибробласты, эндотелиоциты, эпителиоциты и т. д.) в ответ на следующие стимулы: окислительный стресс, действие провоспалительных цитокинов и факторов роста [8]. Одной из основных функций данного хемокина является способность активировать направленную миграцию моноцитов в зону воспаления.

Цель исследования

Изучить содержание хемокина MCP-1 в сыворотке крови в динамике развития хронического каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита, а также роль данного белка в развитии и прогрессировании заболевания.

Материалы и методы

Тридцать половозрелых крыс-самок линии WAG массой 150–180 г были использованы для проведения исследования. Лабораторные животные содержались в стандартных условиях вивария Харьковского национального медицинского университета. Животные были разделены на три равные группы по десять особей в каждой. Крысы из первой группы употребляли пищевую добавку λ -каррагинан, который представляет собой гетерополисахарид, состоящий из чередующихся остатков D-галактозы-2-сульфата и D-галактозы-2,6-дисульфата, в течение 14 дней. Вторая группа включала животных, которые употребляли 1% раствор каррагинана в питьевой воде ежедневно в течение 28 дней. Третья группа являлась контрольной и включала интактных животных, которые находились на стандартном рационе питания и употребляли питьевую воду без каррагинана.

У всех животных первых двух групп морфологически и биохимически подтверждено наличие гастроэнтероколита. Повышение концентраций молекул средней массы и гастринина, а также понижение уровня глюкозы в сыворотке крови расценивали в качестве биохимического подтверждения наличия гастроэнтероколита [4].

Эксперименты проводили в соответствии с «Общими этическими принципами проведения экспериментов на животных», принятыми Первым Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, Украина, 2001), которые согласуются с положениями Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и VIII Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Крыс всех групп декапитировали под тиопенталовым наркозом. Проводился забор крови с последующим получением сыворотки. Содержание MCP-1 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора реактивов фирмы «eBioScience» (Вена, Австрия). Для определения уровня ФНО- α в сыворотке крови использовали иммуноферментный набор фирмы «Вектор БЕСТ» (Российская Федерация). Для определения концентрации вышеуказанных показателей использовали стриповый иммуноферментный анализатор StatFax 303 + фирмы «Awareness Technology Inc» (США).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы «GraphPad Prism», 5. Нормальность распределения изучаемых показателей определяли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Анализ различий в двух независимых группах по количественным показателям проводили с использованием критерия Стьюдента. Делали поправку на непрерывность выборки. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что развитие хронического каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита у крыс сопровождается повышением содержания хемокина МСР-1. У животных первой группы его уровень в три раза превышает аналогичный

показатель контрольной группы (таблица 1). При дальнейшем прогрессировании заболевания концентрация МСР-1 в сыворотке крови продолжает повышаться и достигает 523,7 пг/мл у животных второй группы, что в 10,5 раз превышает показатель животных контрольной группы. Подобные результаты свидетельствуют о существенной роли МСР-1 в поддержании интенсивности воспалительного процесса путем рекрутирования все новых и новых моноцитов.

Направленность изменений концентрации ФНО-α в динамике каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита соответствовала изменениям уровня МСР-1 (таблица 1). У животных обеих опытных групп уровень ФНО-α в сыворотке крови был достоверно повышен по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе (соответственно, в 5,5 и 7 раз).

Таблица 1 — Содержание МСР-1 и ФНО-α в сыворотке крови крыс с хроническим каррагинан-индуцированным гастроэнтероколитом ($M \pm m$)

Показатели, единицы измерения	Животные контрольной группы	Животные с гастроэнтероколитом, вызванным употреблением каррагинана в течение 14 дней	Животные с гастроэнтероколитом, вызванным употреблением каррагинана в течение 28 дней
	n = 10	n = 10	n = 10
МСР-1 (пг/мл)	50,72 ± 0,88	149,40 ± 1,20**	527,30 ± 13,54**
ФНО-α (пг/мл)	4,14 ± 0,70	23,55 ± 3,66*	29,47 ± 5,24*

* — Различия статистически значимы по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,001$; ** — различия статистически значимы по сравнению с данными контрольной группы, $p < 0,001$

Известно, что каррагинаны не расщепляются ферментами пищеварительного тракта и не всасываются в кишечнике [3, 10]. Однако перорально поступившие молекулы каррагинана поглощаются макрофагами кишечника, что приводит к активации клеток и секреции провоспалительных цитокинов [10]. Таким образом, повышение уровней МСР-1 и ФНО-α может быть обусловлено непосредственным стимулирующим влиянием каррагинана на макрофаги кишечника. Помимо этого

продемонстрирована способность каррагинана индуцировать генерацию активных форм кислорода (АФК) в макрофагах, что приводит к развитию окислительного стресса, наличие которого при каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите обнаружено нами в предыдущих работах (повышение уровня малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в сыворотке крови животных и снижение общей антиоксидантной активности сыворотки крови) [11].



Рисунок 1 — Фрагмент патогенеза каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита

Таким образом, инициаторным звеном воспаления кишечника является поглощение каррагинана макрофагами кишечника, которые не имеют ферментативных систем для гидролиза гликозидных связей в молекулах данного гетерополисахарида. Фагоцитированный каррагинан вызывает активацию синтеза провос-

палительных цитокинов МСР-1 и ФНО-α и генерацию АФК. ФНО-α также вносит вклад в продукцию АФК макрофагами. Развивающийся окислительный стресс стимулирует синтез новых молекул МСР-1, что приводит к вовлечению в патологический процесс новых макрофагов. Формируется порочный круг (рису-

нок 1). Данный механизм рекрутирования новых макрофагов приводит к хронизации воспалительного процесса, о чем свидетельствует более выраженное повышение МСР-1 у животных, которые употребляли каррагинан в течение 4 недель (таблица 1).

Выводы

1. Повышенная продукция МСР-1 при изучаемом заболевании может быть обусловлена непосредственно токсическим действием каррагинана на макрофаги ЖКТ, развитием оксидативного стресса, а также стимулирующим влиянием провоспалительного цитокина ФНО- α .

2. Хемокин МСР-1 играет важную роль в развитии и прогрессировании хронического каррагинан-индуцированного гастроэнтероколита.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Weiner, M. L. Food additive carrageenan: Part II: A critical review of carrageenan in vivo safety studies / M. L. Weiner // Crit. Rev. Toxicol. — 2014. — Vol. 44, № 3. — P. 244–269.
2. Cytotoxicity effect of degraded and undegraded kappa and iota carrageenan in human intestine and liver cell lines / S. H. Ariffin [et al.] // ISCMR. — 2014. — Vol. 14. — P. 508.
3. Tobacman, J. K. Review of harmful gastrointestinal effects of carrageenan in animal experiments / J. K. Tobacman // Environmental Health Perspectives. — 2001. — Vol. 109, № 10. — P. 983–994.

4. Пат. 97322 Украина, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання хронічного гастроентероколіту / Т. О. Іваненко [та інш.]; Заявник Харківський національний медичний університет. — № заяв. а201014510

5. Губина-Вакулик, Г. А. Морфологическое состояние тонкого кишечника при длительном употреблении пищевой добавки каррагинан / Г. А. Губина-Вакулик, А. С. Ткаченко, М. А. Орлова // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — Т. 3 (109), Вип. 2. — С. 252–256.

6. Damage and regeneration of small intestinal enterocytes under the influence of carrageenan induces chronic enteritis / G. I. Gubina-Vakyulyk [et al.] // Comparative Clinical Pathology. — 2015. — Vol. 24 (6). — P. 1473–1477.

7. Pricolo, V. E. Effects of lambda-carrageenan induced experimental enterocolitis on splenocyte function and nitric oxide production / V. E. Pricolo, S. M. Madhere, S. D. Finkelstein // J. Surg. Res. — 1996. — Vol. 66, № 1. — P. 6–11.

8. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview / S. L. Deshmane [et al.] // J. Interferon. Cytokine Res. — 2009. — Vol. 29 (6). — P. 313–326.

9. Panee, J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes / J. Panee // Cytokine. — 2012. — Vol. 60(1). — P. 1–12.

10. Соколова, Е. В. Изучение in vitro и ex vivo антиоксидантной активности каррагинанов-сульфатированных полисахаридов красных водорослей / Е. В. Соколова, А. О. Барабанова, В. А. Хоменко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2010. — Т. 150, № 10. — С. 398–401.

11. Ткаченко, А. С. Стан прооксидантно-антиоксидантної системи при хронічному експериментальному гастроентероколіті / А. С. Ткаченко, В. Г. Гопкалов // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — Т. 1, Вип. 1 (106). — С. 194–198.

Поступила 31.03.2017

УДК 612.015.2:546.815

СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ МАЛЫХ ДОЗ АЦЕТАТА СВИНЦА

В. М. Шейбак, А. Ю. Павлюковец, В. Ю. Смирнов

Гродненский государственный медицинский университет

Цель: проанализировать пул свободных аминокислот и их азот-содержащих метаболитов плазмы крови животных, получавших ацетат свинца в течение 21 или 28 суток.

Материал и методы. Эксперименты проведены на белых беспородных крысах-самцах, начальной массой 140–160 г. Животные группы 1 за время эксперимента получили суммарное количество ацетата свинца 0,67 г (21 день), группы 2 — 1,12 г (28 дней). Определение свободных аминокислот в плазме крови проводили методом обращеннофазной ВЭЖХ.

Результаты. В результате исследования установлено, что наиболее значимый вклад в формирование аминокислотного дисбаланса в плазме крови в результате длительного поступления ацетата свинца по значению критерия Фишера вносит изменение концентраций α -аминомасляной кислоты, изолейцина, аспартата, аргинина, глицина, серина, гистидина и метионина.

Заключение. Длительное поступление ацетата свинца с питьевой водой приводит к статистически достоверному увеличению в плазме крови общего содержания свободных аминокислот и их азот-содержащих метаболитов, а также снижению концентрации незаменимой аминокислоты треонин.

Ключевые слова: ацетат свинца, плазма крови, свободные аминокислоты.

FREE AMINO ACIDS OF BLOOD PLASMA AS AN INTEGRAL PARAMETER OF METABOLIC DISORDERS IN A LONG-TERM INTAKE OF SMALL DOSES OF LEAD ACETATE INTO THE ORGANISM

V. M. Sheybak, A. Y. Pavliukovets, V. Yu. Smirnov

Grodno State Medical University

Objective: to analyze the pool of free amino acids and their nitrogen-containing metabolites of blood plasma of animals being administered lead acetate for 21 or 28 days.

Material and methods. The experiments were carried out on white male rats with the initial weight of 140–160 g. During the experiment the animals received a total amount of 0.67 g of lead acetate (21 days), the second group — 1.12 g (28 days). The determination of free amino acids in blood plasma was performed by the method of reversed-phase HPLC.

Results. As a result of the research it has been found out that the most significant contribution to the formation of the amino acid imbalance in blood plasma as a result of the long-term intake of lead acetate according to the value of the Fisher test is caused by changes in the concentrations of α -aminobutyric acid, isoleucine, aspartate, arginine, glycine, serine, histidine, and methionine.

Conclusion. The long-term intake of lead acetate with drinking water leads to a statistically significant increase of general content of free amino acids and their nitrogen-containing metabolites, as well as to a decrease of the concentration the essential amino acid threonine in blood plasma.

Key words: lead acetate, blood plasma, free amino acids.

Стремительная урбанизация и постоянное загрязнение окружающей среды солями тяжелых металлов заставляет живые организмы адаптироваться к новым условиям, что сопровождается модуляцией многих метаболических путей [1]. Относительно низкие дозы ксенобиотиков и достаточно длительное воздействие могут маскировать их негативные эффекты. Одним из комплексных подходов к проблеме идентификации, обнаружения негативных эффектов на ранних стадиях является анализ большого количества относительно независимых показателей, характеризующих отдельные метаболические пути (метабономика). Известно, что индивидуальная восприимчивость к поступлению в организм млекопитающих солей свинца существенно различается, но по степени воздействия на живые организмы свинец отнесен к классу высокоопасных веществ наряду с мышьяком, кадмием, ртутью, селеном, цинком и фтором [2]. Негативные эффекты катионов свинца для человека обусловлены его способностью накапливаться в организме [3].

Интегративный анализ показателей в плазме крови позволяет получить информацию о процессах, протекающих в различных органах и тканях. При этом если объектом исследования является пул свободных аминокислот в плазме крови, то многочисленность компо-

нентов и использование современных подходов для его анализа позволяет получить информацию о развивающихся негативных явлениях в организме на ранних стадиях, до возникновения четко выраженной патологии [4].

Свободные аминокислоты в физиологических жидкостях в большей степени выполняют функции метаболических регуляторов, тогда как их метаболизм в клетке чрезвычайно обширен, поскольку их количество существенно превышает число аминокислот, задействованных в биосинтезе белка [5].

Цель исследования

Проанализировать пул свободных аминокислот и их азот-содержащих метаболитов плазмы крови животных, получавших ацетат свинца в течение 21 или 28 суток.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых беспородных крысах-самцах, начальной массой 140–160 г, содержащихся в стандартных условиях вивария и получавших сбалансированный рацион. Животные были разделены на три группы ($n = 7$). Среднее потребление раствора ацетата свинца в сутки в расчете на одно животное составило 8 мл, расчеты показывают, что животные первой группы за время эксперимента получили суммарное количество ацетата свинца 0,67 г, что составило 4,2 г/кг, второй — 1,12 г, или 7 г/кг.

Таблица 1 — Условия эксперимента

Сутки эксперимента	Группа 1 ($n = 7$)	Группа 2 ($n = 7$)	Контроль ($n = 7$)
1–7	Питьевая вода	0,2 % раствор ацетата свинца в питьевой воде	Питьевая вода
8–14	0,2 % раствор ацетата свинца в питьевой воде	0,4 % раствор ацетата свинца в питьевой воде	Питьевая вода
15–21	0,4 % раствор ацетата свинца в питьевой воде	0,6 % раствор ацетата свинца в питьевой воде	Питьевая вода
22–28	0,6 % раствор ацетата свинца в питьевой воде	0,8 % раствор ацетата свинца в питьевой воде	Питьевая вода
29	Декапитация	Декапитация	Декапитация

Для анализа использовали плазму крови. Определение свободных аминокислот в плазме крови проводили методом обращеннофазной ВЭЖХ с *o*-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Определение ароматиче-

ских аминокислот (тирозина и триптофана) проводили методом ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции (280/320 нм для тирозина и 280/340 нм — для триптофана). Все определения проводили с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных — с помощью про-

граммы «Agilent ChemStation A10.01». Статистическая обработка данных (описательная статистика и дискриминантный анализ) реализована при помощи программы «Statistica», 6.0.

Результаты

Длительное поступление в организм животных ацетата свинца в течение как 21, так и 28 суток вызывало увеличение в плазме крови пула свободных аминокислот и их азот-содержащих производных на 41 и 23 % соответственно (таблица 2). При этом в плазме крови животных опытных групп существенно возросло суммарное количество протеиногенных аминокислот (на 40 и 26 % соответственно) вследствие увеличения, главным образом,

заменимых аминокислот (на 34 и 44 % соответственно) (таблица 2). Между тем индекс заменимые/незаменимые аминокислоты был существенно выше в плазме крови крыс, получавших ацетат свинца в течение 28 суток (таблица 2), что отражает отсутствие, в отличие от животных группы 1, значительного увеличения общего количества незаменимых аминокислот. В отличие от группы 1 у животных, получавших ацетат свинца в течение 28 суток регистрировали более низкое общее количество азот-содержащих производных аминокислот (на 19 %), незаменимых аминокислот (на 18 %), а также серосодержащих аминокислот (на 17 %) (таблица 2).

Таблица 2 — Структура и индексы аминокислотного пула плазмы крови крыс, получавших с питьевой водой ацетат свинца в течение 21 или 28 суток, $M \pm m$

Показатели	Контроль	Ацетат свинца, группа 1	Ацетат свинца, группа 2
Общее количество аминокислот и их производных, нмоль/мл	1965 ± 69	2761 ± 103*	2419 ± 152*
Общее количество протеиногенных аминокислот, нмоль/мл	1523 ± 50	2137 ± 90*	1913 ± 115*
Общее количество азотсодержащих производных аминокислот, нмоль/мл	442 ± 25	624 ± 21*	506 ± 40
Общее количество заменимых аминокислот, нмоль/мл	466 ± 22	624 ± 21*	670 ± 53*
Общее количество незаменимых аминокислот, нмоль/мл	1056±46	1513 ± 80*	1244 ± 73
Общее количество серосодержащих аминокислот, нмоль/мл	404 ± 20	557 ± 19*	464 ± 37
Индекс заменимые/незаменимые аминокислоты	0,45 ± 0,03	0,42 ± 0,02	0,54 ± 0,03*

* — Статистически значимые различия со значениями в контрольной группе ($p < 0,05$); + — статистически значимые различия со значениями в группе 1 ($p < 0,05$)

Таким образом, как продолжительность поступления катионов свинца с питьевой водой, так и увеличение его содержания в водном растворе существенно влияют на структуру аминокислотного пула плазмы крови. Данный эффект может быть результатом многочисленных изменений в органном метаболизме азота, вероятно, в значительной степени индуцированных воздействием свинца на ткани желудочно-кишечного тракта [6].

Анализ концентраций в плазме крови незаменимых аминокислот, которые зависят во многом от абсорбтивных возможностей энтероцитов тонкого и отчасти толстого кишечника, а также внутритканевого протеолиза, показывает статистически значимое снижение треонина в группах 1 и 2 опытных животных (на 30 и 25 % соответственно) (таблица 3). Эта незаменимая аминокислота является наиболее востребованной в синтезе белков муцина [7]. Аналогичным образом в плазме крови животных группы 1 выявлено снижение содержания триптофана (на 29 %) и изолейцина (на 30 %) (таблица 3). Поскольку падение уровней этих аминокислот сопоставимо (около 30 %), возможно, это следствие нарушений процессов

абсорбции пищевых аминокислот, а также изменений со стороны микробиома тонкого и толстого кишечника, активно синтезирующего незаменимые аминокислоты.

Одновременно в плазме крови животных группы 1 обнаружено увеличение концентраций гистидина (на 50 %), метионина (на 24 %), а также лизина (на 85 %) (таблица 3). Повышение уровней этих аминокислот, вероятно, отражает нарушение баланса между биосинтезом белка и процессами мышечного протеолиза, а также торможение их утилизации печенью [8].

Влияние ацетата свинца на фонд свободных аминокислот и их азот-содержащих метаболитов в плазме крови можно проследить при дискриминантном анализе, позволяющем перейти к рассмотрению малого набора переменных (корней дискриминантных функций). По значению показателя лямбды Уилкса (0,00680) можно судить о хорошей дискриминации, а на основании классификационной матрицы можно сделать вывод о 100 % корректности обучающих выборок для всех групп. Наиболее значимыми соединениями по значению критерия Фишера (вносящими наибольший вклад в общую дисперсию) были уровни α -аминомасля-

ной кислоты, изолейцина, аспартата, аргинина, глицина, серина, гистидина, метионина ($F = 11,96; 8,88; 31,88; 11,69; 24,78; 29,94; 15,18; 3,75$ соответственно). Из проекции пространства показателей на плоскость двух главных компонент (рисунок 1) видно, что пул изучаемых показателей опытных групп отличался от анало-

гичного у контрольной группы животных (расстояние D2-Махаланобиса: ацетат свинца группа 1 = 81,6; ацетат свинца группа 2 = 37,9). Очевидно, что увеличение срока введения ацетата свинца животным вызывает адаптивные сдвиги в аминокислотном пуле, которые направлены на стабилизацию метаболических нарушений.

Таблица 3 — Концентрации свободных протеиногенных аминокислот в плазме крови крыс (нмоль/мл), получавших с питьевой водой ацетат свинца в течение 21 или 28 суток, $M \pm m$

Показатели	Контроль	Ацетат свинца, группа 1	Ацетат свинца, группа 2
Глутамат	308 ± 10	313 ± 13	387 ± 24 ⁺
Аспарагин	51 ± 2	68 ± 3 [*]	70 ± 5 [*]
Серин	283 ± 12	313 ± 32	337 ± 17 [*]
Глутамин	473 ± 17	545 ± 19 [*]	615 ± 29 [*]
Гистидин	64 ± 3	96 ± 7 [*]	107 ± 6 [*]
Глицин	384 ± 51	995 ± 79 [*]	597 ± 32 ⁺
Треонин	342 ± 21	239 ± 32 [*]	258 ± 15 [*]
Аргинин	288 ± 7	378 ± 16 [*]	348 ± 15 [*]
Аланин	466 ± 22	624 ± 21 [*]	691 ± 47 [*]
Валин	164 ± 6	181 ± 15	190 ± 10 [*]
Метионин	49 ± 1	61 ± 4 [*]	61 ± 2 [*]
Триптофан	62 ± 5	44 ± 4 [*]	75 ± 6 ⁺
Изолейцин	74 ± 3	52 ± 6 [*]	86 ± 6
Лизин	451 ± 44	838 ± 54 [*]	389 ± 33 ⁺

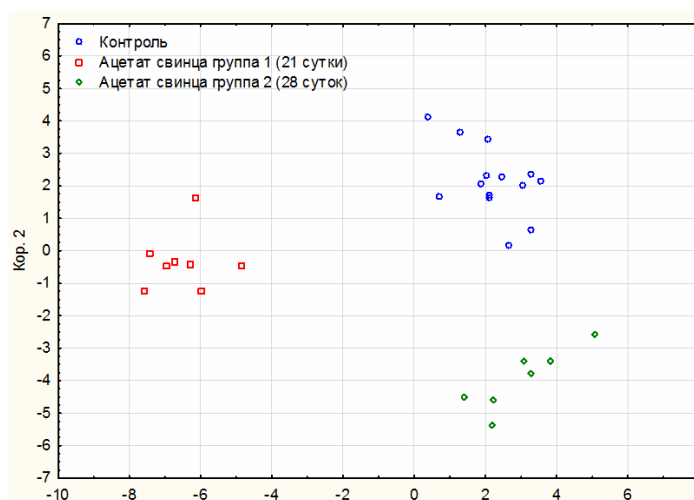


Рисунок 1 — Диаграмма рассеяния канонических значений для пар значений дискриминантных функций 1 и 2

Заключение

Таким образом, наиболее значимый вклад в формирование аминокислотного дисбаланса в плазме крови в результате длительного поступления ацетата свинца по значению критерия Фишера вносит изменение концентраций α -аминомасляной кислоты, изолейцина, аспартата, аргинина, глицина, серина, гистидина, метионина. Длительное поступление ацетата свинца с питьевой водой приводит к статистически достоверному увеличению в плазме крови общего содержания свободных аминокис-

лот и их азот-содержащих метаболитов, а также снижению концентрации незаменимой аминокислоты треонин.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals / M. Jaishankar [et al.] // Interdiscip Toxicol. — 2014. — Vol. 7, № 2. — P. 60–72.
2. Abdou, Z. A. Protective effect of citric acid and thiol compounds against cadmium and lead toxicity in experimental animals / Z. A. Abdou, M.H. Attia, M.A. Raafat // J Biol Chem Environ Sci. — 2007. — Vol. 2, № 2. — P.481–497.
3. Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat / M. I. Nabil [et al.] // Asian Pac J Trop Biomed. — 2012. — Vol. 2, № 1. — P. 41–46.

4. Roth, E. Plasma amino acid imbalance: dangerous in chronic diseases? / E. Roth, W. Druml // Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. — 2011. — Vol. 14, № 1 — P. 67–74.

5. Biochemical and physiological bases for utilization of dietary amino acids by young Pigs / R. Rezaei [et al.] // J Anim Sci Biotechnol. — 2013. — Vol. 4, № 1. — P. 7.

6. Needleman, H. Lead poisoning. / H. Needleman // Annu. Rev. Med. — 2004. — Vol. 55. — P. 209–222.

7. Intestinal threonine utilization for protein and mucin synthesis is decreased in formula-fed preterm pigs. / P. J. Puiman [et al.] // Journal of Nutrition. — 2011. — Vol. 141, № 7. — P. 1306–1311.

8. Protein turnover, amino acid requirements and recommendations for athletes and active populations / J. R. Poortmans [et al.] // Braz J Med Biol Res. — 2012. — Vol. 45, № 10. — P. 875–890.

Поступила 28.04.2017

УДК 582.284.3:616-006-085

БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ КУЛЬТИВИРОВАННЫХ ГРИБОВ *HERICIAM ERINACEUS*

Н. И. Тимохина¹, С. Н. Сушко¹, Н. Н. Вейalkина¹,
С. В. Гончаров¹, В. В. Трухоновец²

¹Институт радиобиологии НАН Беларуси, Гомель,

²Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины

В экспериментальных моделях на мышах линии Af оценены биологически-активные свойства водных экстрактов *Hericium erinaceus*.

Установлено увеличение резистентности лабораторных мышей линии Af к перевивке асцитной карциномы Эрлиха при потреблении водных экстрактов исследуемого гриба, 19-суточная выживаемость повышалась до 31,8 % при приеме грибного экстракта в концентрации 4 г/л ($p = 0,049$). Показано положительное влияние профилактического приема водного экстракта *H. erinaceus* перед радиационным и химическим воздействием в экспериментальной модели спонтанных и индуцированных аденом легких.

Экспериментальные данные свидетельствуют о перспективности применения исследуемых экстрактов в качестве пищевых добавок для повышения сопротивляемости организма негативным факторам, предотвращения и профилактики заболеваний.

Ключевые слова: *H. erinaceus*, водные экстракты, асцитная карцинома Эрлиха, аденома легкого.

THE BIOACTIVE PROPERTIES OF AQUEOUS EXTRACTS OF CULTURED MUSHROOMS *HERICIAM ERINACEUS*

N. I. Timokhina¹, S. N. Sushko¹, N. N. Veyalkina¹,
S. V. Goncharov¹, V. V. Truhonovets²

¹Institute of Radiobiology of National Academy of Sciences of Belarus, Gomel,

²F. Skorina Gomel State University

The biologically active properties of the aqueous extracts of *Hericium erinaceus* were evaluated on the Af line mice using experimental models. It was found that consuming of the aqueous extracts of the studied fungus led to an increase in the resistance of the Af line laboratory mice to the transplantation of Ehrlich ascites carcinoma. The 19-day survival rate grew up to 31.8 % after consuming the fungus extract in a concentration of 4 g/l ($p = 0.0049$). The positive effect of the preventive intake of the aqueous extract of *H. erinaceus* before the radiation and chemical exposure in the experimental model of spontaneous and induced lung adenomas was shown.

The experimental data testify to the prospects of using the studied extracts as food supplements to increase the body's resistance to the negative factors, as disease prevention and prophylaxis.

Key words: *H. erinaceus*, water extracts, ascites carcinoma of Ehrlich, lung adenoma.

Введение

Базилиальные грибы являются ценными пищевыми продуктами и при этом содержат целый ряд биологически-активных веществ с потенциальным лечебным действием. В последние годы проведен ряд экспериментальных и клинических исследований, направленных на выявление механизмов антиканцерогенного и противоопухолевого действия веществ и препаратов, полученных из экстрактов плодовых тел и мицелия культивируемых базилиальных грибов [1, 2, 3]. Эти исследова-

ния проведены в нескольких направлениях: оценка возможности монотерапии, увеличения эффективности и снижения токсичности противоопухолевой химиотерапии, а также ускорения реабилитации после химиотерапии.

Гериций шиповатый, или гребенчатый, *Hericium erinaceus* — хорошо известный съедобный лекарственный гриб с характерным внешним видом, произрастающий на старой или мертвой древесине. Данный вид гриба широко используется для пищевых целей и в традиционной медицине Китая и Японии [4].

В последние несколько десятилетий *H. erinaceus* приобретает популярность и в западном полушарии благодаря многочисленным научным исследованиям и выявлению его уникальных свойств. В Республике Беларусь промышленное производство грибов и функциональных препаратов на их основе только развивается. Из более сотни производимых в республике БАДов только 4 — грибного происхождения.

Мицелий и плодовые тела *H. erinaceus* являются перспективным сырьем для изготовления биологически-активных экстрактов. Согласно литературным данным, *H. erinaceus* имеет широкий перечень терапевтических свойств, экспериментально доказаны антиоксидантные, гиполипидемические, бактерицидные и гастропротекторные свойства [4, 5, 6].

Описанные в научных публикациях исследования спиртовых и водных извлечений из плодовых тел, мицелия и культуральной среды *H. erinaceus* показали, что антиканцерогенные свойства данного гриба тесно связаны с механизмами иммуномодуляции [7, 8]. В экстрактах и вытяжках плодовых тел *H. erinaceus* присутствуют полисахариды, в большинстве случаев представленные различными β -глюканами, с наличием которых и связывают иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства данного гриба [9].

В наших предыдущих исследованиях было показано радиопротекторное действие водных экстрактов плодовых тел и мицелия *H. erinaceus*, выражающееся в повышении выживаемости на 23 % и росте численности эндогенных колоний у животных, облученных в дозе ЛД_{50/30} в 2,6 раз. Отмечено значимое влияние на детоксикационно-транспортную функцию сывороточного альбумина (увеличение значений эффективной концентрации альбумина и резерва связывания, снижение общей интоксикации организма по сравнению с облученными животными) и метаболические процессы изучаемых животных [10].

Цель исследования

Изучить биологически-активные свойства растворов, полученных путем водной экстракции из плодовых тел культивируемых грибов гериция гребенчатого на экспериментальных моделях злокачественного новообразования *in vivo*.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых лабораторных мышах линии Af обоего пола. Высокоракковая линия Af характеризуется тем, что в процессе развития у интактных мышей возникают спонтанные опухоли легких, число которых увеличивается под действием мутагенных и канцерогенных факторов [11]. Возраст животных к началу экспериментов составлял 2,5–3 месяца. Животных содержали в условиях стационарного вивария ГНУ «Институт радио-

биологии НАН Беларуси» на полноценном стандартном пищевом рационе, согласно установленным нормам. Эксперименты выполнялись в соответствии с международными рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях от 18 марта 1986 г.

Плодовые тела гриба *H. erinaceus* были предоставлены кафедрой лесохозяйственных дисциплин биологического факультета УО «Гомельский государственный университет им. Ф. Скорины» в высушенном и измельченном виде.

Исследование противоопухолевой активности водных экстрактов грибов проводили на модели перевиваемой асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ). Было сформировано 4 группы животных, в каждой экспериментальной группе — 11 животных каждого пола ($n = 22$).

Группы 1–3 в течение месяца получали в режиме свободного питья ВЭ плодовых тел герициума *H. erinaceus* в концентрациях 1, 2 и 4 г/л соответственно. Животные группы 4 (контроль) находились в идентичных условиях, получая воду в свободном доступе. Через месяц была проведена внутрибрюшинная перевивка АКЭ в дозе 6 млн. клеток/мышь. Эффективность действия ВЭМ грибов определяли процентом выживших животных и величиной опухоли, оцениваемой по увеличению массы тела животного-опухоленосителя.

Было также исследовано антиканцерогенное действие водных экстрактов *H. erinaceus* в модели индуцированного (при химическом воздействии атмосферных загрязнителей или облучении в дозе 1 Гр) и спонтанного опухолеобразования в легких мышей линии Af при профилактическом приеме водных экстрактов в режиме свободного выпаивания в концентрации 1 г/л.

Ингаляционное воздействие диоксида серы (SO₂) и аммиака (NH₃) осуществляли на установке УИН-2М в течение 1 ч. Концентрации газов в камере составляли: $C_{\text{NH}_3} = 1 \text{ мг/м}^3$, $C_{\text{SO}_2} = 5 \text{ мг/м}^3$. Облучение мышей выполняли на гамма-установке «ИГУР» (источник ¹³⁷Cs) при мощности 46 сГр/мин в дозе 1 Гр.

Выведение животных из эксперимента проводили через 5 месяцев после радиационного или химического воздействия. Легкие животных фиксировали в 10 % формалине и затем изучали при помощи бинокулярного микроскопа (увеличение 8×4). Оценивали частоту появления опухолей (% мышей с аденомами) и количеством аденом/мышь.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программных пакетов IBM SPSS «Statistics», 21. При оценке выживаемости и частоты опухолеобразования использовали точный критерий Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке стати-

стических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Было исследовано влияние водных экстрактов *H. erinaceus* на динамику развития опухолевого процесса при профилактическом приеме. Оценена выживаемость мышей линии Af, в течение месяца получавших водные экстракты исследуемого гриба в разных концентрациях — 1, 2 и 4 г/л (250, 500 и 1000 мг/кг в режиме свободного питья) и последующей перевивке АКЭ.

В группе животных, получавших водные экстракты в концентрации 4 г/л, отмечено удлинение лог-фазы, гибель животных наблюдалась, начиная с 16-х суток, тогда как в других группах — с 11-х (рисунок 1).

Установлено, что при профилактическом приеме водных экстрактов грибов *H. erinaceus* в концентрациях 1, 2 и 4 г/л в течение 1 месяца наблюдается тенденция к повышению 19-суточной выживаемости мышей с привитой АКЭ на 18,2 % ($p = 0,36$), 4,5 % ($p = 1,0$) и 31,8 % ($p = 0,049$) соответственно по сравнению с контрольной группой животных.

Следует отметить, что не обнаружено влияния исследуемых водных экстрактов гриба на изменение массы животных, которое происходило в основном за счет нарастания массы опухоли. Прирост массы животных во всех группах животных на протяжении эксперимента был положительным и к 19-м суткам составил 22,7–30,5 %.

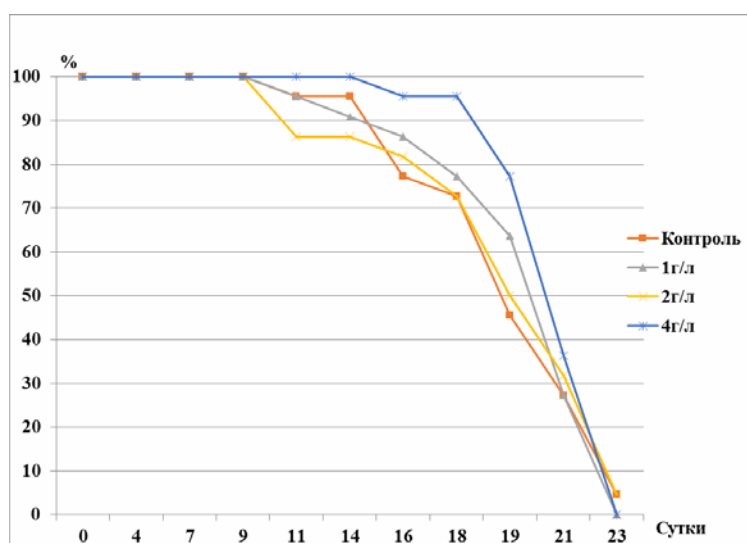


Рисунок 1 — Влияние профилактического приема водных экстрактов *H. erinaceus* в концентрациях 1, 2 и 4 г/л на выживаемость мышей линии Af в условиях перевивки АКЭ

Изучено спонтанное и индуцированное опухолеобразование в легких линейных мышей при профилактическом приеме водных экстрактов *H. erinaceus* в концентрации 1 г/л в течение месяца до облучения в дозе 1 Гр или ингаляционной затравки смеси аммиака и диоксида серы.

На момент окончания эксперимента возраст животных был 8 месяцев, доля животных с аденомами легких в группе интактного контроля составила 5,3 %. У животных с аденомами в легких фиксировали не больше одного новообразования, небольшого размера — в диаметре 0,5–1,7 мм (рисунок 2).

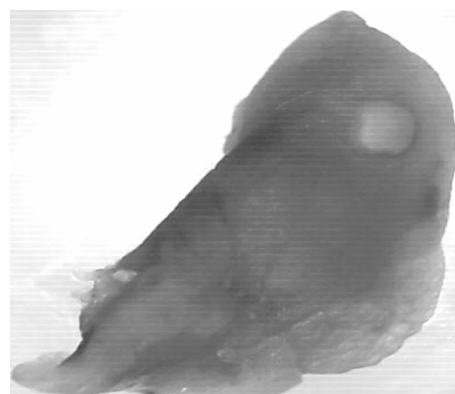
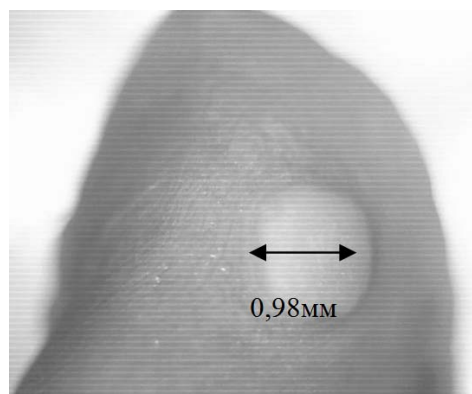


Рисунок 2 — Внешний вид легкого мыши линии Af (А), доля легкого с аденомой (Б)

В группе животных, получавших экстракт *H. erinaceus*, без радиационного или химического воздействия количество особей с аденомами не отличалось от спонтанного уровня в группе интактных животных (5,26 %) и составило 5,56 %, что, с одной стороны, свидетельствует об отсутствии канцерогенного эффекта у исследуемого экстракта, с другой — об отсутствии влияния на спонтанное опухолеобразование, определяемое генетической предрасположенностью ($p = 1,0$).

В группах, подвергнутых облучению или ингаляционной затравке, доля животных с аденомами легких значительно возросла по сравнению с контрольной группой и составляла 36,84 % ($p = 0,042$) и 38,89 % ($p = 0,019$) соответственно (рисунок 3).

В группах, принимавших экстракты герициума с последующим облучением или ингаляцией, количество животных с аденомами было ниже, чем в группах, которые были подвержены только радиационному или химическому воздействию — 15,79 % ($p = 0,27$) и 21,1 % ($p = 0,17$) соответственно. Это свидетельствует о снижении канцерогенного эффекта ионизирующего облучения и ингаляционной химической затравки в данных группах животных, однако статистически не значимом. Таким образом, исследование показало, что профилактический прием водных экстрактов *H. erinaceus* повышает сопротивляемость организма мышей линии Af индуцированному опухолеобразованию в легких.

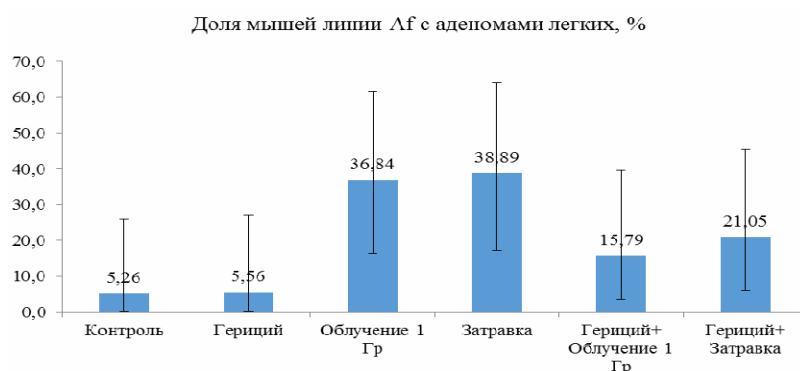


Рисунок 3 — Влияние профилактического приема водных экстрактов *Hericium erinaceus* на спонтанное и индуцированное опухолеобразование в легких мышей линии Af

Заключение

Водные экстракты из плодовых тел *H. erinaceus* при профилактическом приеме повышают резистентность организма лабораторных животных к радиационно-химическому воздействию в экспериментальных моделях злокачественного новообразования (по выживаемости с АКЭ и частоте спонтанных и индуцированных аденом легких).

Применение водных экстрактов *H. erinaceus* повышает 19-суточную выживаемость мышей до 31,8 % ($p = 0,049$) после перевивки АКЭ и снижает уровень индуцированных радиационно-химическим воздействием и аденом в легких.

Экспериментальная оценка онкопротекторных и онкостатических свойств водных экстрактов плодовых тел исследованных культивируемых грибов *H. erinaceus* дает основание говорить о перспективности применения исследуемых экстрактов в качестве пищевых добавок для повышения сопротивляемости организма негативным факторам, предотвращения и профилактики заболеваний.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Фундаментальные основы микологии и создание лекарственных препаратов из мицелиальных грибов / Е. П. Феофилова [и др.]. — М.: Национальная академия микологии, 2013. — 152 с.

2. Wasser, S. P. Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges / S. P. Wasser // *Bio-med. J.* — 2014. — Vol. 37. — P. 345–356.

3. Высшие грибы в комплексной терапии злокачественных новообразований / С. Н. Сушко [и др.] // *Наука и инновации.* — 2010. — Т. 90, № 8. — С. 35–39.

4. Friedman, M. Chemistry, Nutrition, and Health-Promoting Properties of *Hericium erinaceus* (Lion's Mane) Mushroom Fruiting Bodies and Mycelia and Their Bioactive Compounds / M. Friedman // *J. Agric. Food Chem.* — 2015. — Vol. 32. — P. 7108–7123.

5. Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: сб. науч. тр.: В 2 т. / под ред. С. П. Вассера. — Киев: Альтерпрес, 2011. — 212 с.

6. Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals / S. Jiang [et al.] // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* — 2014. — Vol. 98. — P. 7661–7670.

7. Lee, J. S. *Hericium erinaceus* enhances doxorubicin induced apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells / J. S. Lee, E. K. Hong // *Cancer Lett.* — 2010. — Vol. 297. — P. 144–154.

8. Anticancer potential of *Hericium erinaceus* extracts against human gastrointestinal cancers / G. Li [et al.] // *J. Ethnopharmacol.* — 2014. — Vol. 153. — P. 521–530.

9. Antitumor and immunenhancing activities of polysaccharide from culture broth of *Hericium* spp. Kaohsiung / J. C. Wang [et al.] // *J. Med. Sci.* — 2001. — Vol. 17. — P. 461–467.

10. Разработка детоксикационного средства профилактики и коррекции пострadiационных нарушений организма на основе водных экстрактов культивируемых грибов и их продуцентов / С. Н. Сушко [и др.] // *Радиация, экология и техносфера: материалы республ. науч.-практ. конф.* — Минск, 2015. — С. 64–68.

11. Красковский, Г. В. Влияние комплекса онкотолероген-ксеногенный белок на опухолеобразование в легких у мышей / Г. В. Красковский, Г. И. Миронова, Е. Ю. Манина // *Вестн. Нац. Акад. Наук Беларуси* — сер. мед. навук. — 2009. — № 2. — С. 78–83.

Поступила 04.04.2017

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

УДК 616-036.12-08:621.395.721.5

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ МОБИЛЬНЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТАМИ САМОСТОЯТЕЛЬНОГО УПРАВЛЯЕМОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(Сообщение I)***К. М. Семутенко***Гомельский государственный медицинский университет**

Цель: оценить эффективность использования специализированных мобильных приложений для проведения пациентами самостоятельного управляемого лечения хронических неинфекционных заболеваний.

Материалы и методы. Была изучена база данных PubMed, Embase, Springer с целью поиска исследований, в которых оценивалась эффективность применения мобильных приложений в процессе лечения диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы и хронических заболеваний легких. Затем выполнялся системный обзор и анализ полученных данных.

Результаты. Во всех проанализированных исследованиях содержалась информация о влиянии применения мобильных приложений на осуществление контроля за специфическими для заболеваний симптомами.

Заключение. Применение мобильных приложений в рамках системы мобильного здравоохранения (mHealth) позволяет улучшить клинические исходы лечения у пациентов с хроническими заболеваниями и повысить качество контроля симптомов.

Ключевые слова: электронное здравоохранение, самостоятельное управляемое лечение, хронические заболевания, мобильные приложения для лечения.

**THE EFFICIENCY OF THE USE OF SPECIALIZED MOBILE APPLICATIONS FOR SELF-CONTROLLED TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES
(Message I)***K. M. Semutenko***Gomel State Medical University**

Objective: to assess the efficiency of the use of specialized mobile applications for self-controlled treatment of patients with chronic non-infectious diseases.

Material and methods. We have studied the databases of PubMed, Embase, Springer in order to find the studies which evaluated the efficiency of mobile applications in the treatment of diabetes, cardiovascular diseases, and chronic lung diseases. Subsequently, a systematic review and analysis of the data were performed.

Results. All the analyzed studies contained information about the impact of the use of mobile applications on the control of disease-specific symptoms.

Conclusion. The use of mobile applications as a part of the mobile healthcare system (mHealth) makes it possible to improve the clinical outcomes of the treatment in the patients with chronic diseases and to promote the quality of symptom control.

Key words: e-health, self-controlled treatment, chronic diseases, mobile applications for treatment.

Введение

Количество людей, живущих с одним и более хроническим заболеванием, постоянно растет во всем мире [1]. Повышение уровня жизни и развитие медицинских технологий постоянно увеличивают продолжительность жизни людей с хроническими заболеваниями, однако без эффективного лечения качество жизни может быть весьма низким. Поэтому привлечение людей с хроническими заболеваниями к процессу контроля собственного состояния здоровья является жизненно необходимым. В ходе различных исследований был определен ряд факторов, препят-

ствующих возможности совместной работы пациентов и врачей в направлении продвижения самостоятельного управляемого лечения [2]. В статье впервые в отечественной литературе используется термин «самостоятельное управляемое лечение», под которым подразумевается лечение по назначениям и под контролем врача, но с помощью мобильного приложения или специальной компьютерной программы.

Возможность доступа пациентов к актуальной информации, оценка состояния пациента врачом и самим пациентом, а также постоянное лечение исключительно важны для кон-

троля течения хронического заболевания [3]. Современные решения в области мобильного здравоохранения могут помочь обеспечить полноценное лечение в привычных для человека условиях и свести к минимуму такие препятствия на пути эффективного лечения, как расстояния, время и затраты. Мобильные решения позволяют врачу оценить соблюдение назначений, проконтролировать нежелательные явления и определить проблемы, на которые следует обратить внимание [4, 5].

В течение последних десяти лет мобильное здравоохранение полностью выделилось в отдельный раздел системы электронного здравоохранения. Медицинские мобильные приложения могут применяться в самых широких группах населения. Кроме того, существуют приложения, которые направлены на удовлетворение потребностей как специфических групп пациентов (диабетики, аллергики, люди с нарушениями слуха и т. д.), так и медицинских работников. Но все они могут стать эффективным дополнением к высокоразвитым медицинским технологиям. Рынок медицинских мобильных приложений эволюционирует весьма стремительно, открывая бесчисленное число возможностей для развития новых мобильных решений [6].

Смартфоны (мобильные телефоны с функцией компьютера и возможностью работы в сети Интернет) и планшетные компьютеры или карманные персональные компьютеры — КПК (компьютеры, выполненные в форме портативного моноблока и обычно управляемые с помощью сенсорного экрана) в настоящее время стали самыми популярными и распространенными мобильными устройствами [7].

Сегодня 59 % белорусов являются пользователями смартфонов. Среди молодых людей в возрасте до 35 лет этот показатель еще выше — 89 %. Практически вся молодежь до 25 лет (93 %) пользуется современными гаджетами.

Во всем мире число активных интернет-пользователей достигло 3,2 млрд. человек; более половины населения земного шара используют мобильные телефоны (40 % из них — смартфоны), а в развитых странах эти показатели намного выше [8–12]. Поскольку цены на смартфоны постоянно снижаются, а функциональные возможности и характеристики при этом улучшаются, число пользователей будет только расти.

Мобильные приложения все шире используются в повседневной жизни для решения различных задач. В настоящее время в Apple App Store (операционная система iOS, Apple Inc.) доступно более 900 тысяч приложений, в Google Play Store (операционная система Android; Google) — более 700 тысяч. Около 100 тысяч из всех приложений для различных операци-

онных систем — это приложения, так или иначе связанные со здоровьем.

Использование в смартфонах и КПК сложнейших вычислительных и логических алгоритмов обеспечивает возможность самостоятельного управляемого лечения пациента и выводит применение данного метода на популяционный уровень. Решения для самостоятельного управляемого лечения могут быть реализованы в виде программ и расширений, которые пользователи могут добавить на свои мобильные устройства [13].

Материал и методы

Проведен системный обзор приложений, применяемых для облегчения процесса самостоятельного управляемого лечения хронических заболеваний, при этом акцент был сделан на изучение результатов изменения основных маркеров и симптомов заболевания. В качестве хронических заболеваний, которые характеризуются длительными сроками лечения, были приняты сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы и легких. Заболевания сердечно-сосудистой системы включают артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца (ИБС) и застойную сердечную недостаточность. Хронические заболевания легких — бронхиальную астму и хроническую обструктивную болезнь легких. Именно эти состояния были выбраны с учетом их глобальной распространенности и вклада в структуру заболеваемости, смертности и снижения качества жизни [14].

Под приложениями для самостоятельного управляемого лечения подразумевается программное обеспечение для мобильного телефона или КПК, разработанное для продвижения или развития навыков самостоятельного управляемого лечения с целью влияния на ключевые симптомы и маркеры заболевания. Приложения — это необязательные дополнения к программному обеспечению устройства, которые обеспечивают удовлетворение определенных запросов пользователя с помощью набора интерфейсов (например, визуального пользовательского интерфейса). Приложения, связанные с продвижением здоровья, можно определить как средства с широким набором функций для сообщения данных, предоставления интерактивных сведений и сбора информации от пациентов. Они предоставляют платформу для стимуляции пациентов к самостоятельному управляемому лечению, при этом данная платформа является легко модифицируемой, доступной для целевой аудитории и дешевой для системы здравоохранения.

С использованием ключевых фраз был проведен поиск по базам данных PubMed, Embase, Springer исследований, в которых оценивалась эффективность применения мобильных при-

ложений в процессе лечения диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы и хронических заболеваний легких, за период с 2005 по 2016 гг. [15]. В ходе работы с базами данных использовалась функция расширенного поиска. Также был проверен список литературы всех найденных статей. В результате были выбраны источники, соответствующие критериям включения в анализ. Затем был проведен системный обзор и анализ полученных данных.

Критерии включения и исключения исследований для проведения анализа их результатов

В анализ включались опубликованные результаты оригинальных исследований, в которых оценивалось влияние приложений для самостоятельного управляемого лечения на специфичные для определенного заболевания клинические исходы [8]. Основное внимание было уделено специфичным для каждого заболевания клиническим показателям, таким, например, как гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) или артериальное давление, в связи с тем, что улучшение этих показателей является конечной целью применения приложений для самостоятельного управляемого лечения (кроме того, данные показатели влияют на продолжительность жизни с учетом ее качества, на бремя заболевания). Анализу подвергались рандомизированные, контролируемые исследования самостоятельного управляемого лечения пациентов с клинически диагностированными хроническими заболеваниями с использованием мобильных приложений по сравнению с применением стандартных методов лечения.

Статьи исключались из анализа, если:

— в них исследовались методики первичной профилактики среди здоровых людей или групп риска;

— целью исследований не являлась оценка самостоятельного управляемого лечения;

— выборка исследования не включала людей с диабетом, заболеваниями сердечно-сосудистой системы или хроническими заболеваниями легких;

— исследуемое приложение предназначалось только для специалистов, использовалось дополнительное оборудование, методики самостоятельного управляемого лечения строились исключительно на основе СМС-сервисов, не была реализована возможность обратной связи, приложения применялись только для передачи данных (например, от пациента к врачу).

Кроме того, в анализ не включались исследования с использованием других портативных компьютеров (моноблоков, ноутбуков, нетбуков), поскольку эти устройства, в отличие от смартфона, не могут обеспечить постоянный доступ вне зависимости от места нахождения пользователя.

Характеристики пациента, осуществляющего самостоятельное управляемое лечение:

- Имеет поддающееся лечению заболевание с длительным сроком лечения.

- Обладает информацией о своем заболевании и его лечении.

- Активно участвует в контроле показателей и лечении заболевания.

- Определяет факторы, которые могут ухудшить состояние.

- Знает, как избежать или снизить влияние провоцирующих факторов.

- Может распознать признаки и симптомы ухудшения состояния здоровья.

- Следует предписанному плану лечения.

- Принимает соответствующие меры для профилактики и лечения заболевания.

- Рационально использует медицинские ресурсы для планового и экстренного лечения.

Анализ данных

Вначале были найдены и изучены публикации для потенциального включения в анализ. Информация, выделяемая из каждого исследования, включала цели, методику лечения, условия проведения исследования, характеристики выборки, оценивавшиеся исходы и результаты. Впоследствии был оценен риск возникновения ошибок с помощью инструмента Кокрановского сотрудничества и каждое исследование в зависимости от риска возникновения ошибки было отнесено к одной из трех категорий: с низким, высоким или невыясненным риском ошибки. Далее проводился описательный анализ данных и обобщение полученной информации с упором на статистически значимые результаты рандомизированных контролируемых исследований. В первую очередь отмечались результаты с достоверно выраженными отличиями в исследуемых группах. Результаты систематизировались по специфическим для каждого заболевания клиническим исходам. Там, где это было возможно, отмечались удобство и простота работы с приложением, а также его доступность.

Результаты

После проведения первичного обзора критериям включения соответствовали 9 статей.

Далее описанные в статьях исследования оценивались по риску возникновения ошибки. Был сделан вывод, что все они относятся к исследованиям высокого риска по пункту «слепое для участников и персонала (ошибка проведения исследования)», поскольку, исходя из специфики предусмотренных мероприятий, исследования не могли быть слепыми.

Характеристики исследования

Диапазон сроков публикаций — 2005–2016 гг. Изучались работы, которые проводились в четырех географических регионах (Европа, n = 3; Австралия, n = 2; Азия, n = 3;

США, $n = 1$). Все включенные в обзор исследования были рандомизированными и контролируемые, в них оценивалась эффективность использования мобильных приложений для самостоятельного управляемого лечения по сравнению со стандартными методами лечения ($n = 8$) или с применением оффлайн-программ для самостоятельного управляемого лечения ($n = 1$). В 3 группах участников применялась методика замещения стандартного лечения на использование приложения. Charpentier и соавторы изучали 2 группы: участники 1-й группы использовали приложение плюс ежеквартально приходили на прием к врачу; во 2-й группе пользовались приложением, но врача посещали один раз в две недели. Quinn и соавторы изучали 3 группы пациентов, все они пользовались мобильными приложениями, но в каждой группе они различались по объему информации, отправляемой врачу. Holmen и соавторы исследовали 2 метода лечения: первый — с использованием мобильного приложения плюс

стандартное лечение, второй — с использованием мобильного приложения и ежемесячного телефонного консультирования. Во всех перечисленных исследованиях зарубежных ученых пациенты использовали мобильное приложение и веб-сайт с различной степенью клинической поддержки.

Самыми распространенными приложениями были те, что содержали методики для лечения сахарного диабета (5 из 9), затем — для лечения заболеваний легких (3 из 9) и сердечно-сосудистой системы (1 из 9). Продолжительность использования приложения варьировала от 6 недель до 1 года, контрольный период составлял от 3 месяцев до 1 года. Размер выборки в исследованиях варьировал от 48 до 288 участников.

Влияние на клинические исходы

Анализ материалов 9 исследований подтвердил реальное влияние применения мобильного приложения на специфичные для заболевания клинические исходы (таблица 1).

Таблица 1 — Эффективность использования мобильных приложений; влияние на первичные клинические исходы ($n=9$)

Заболевание	Клинически значимый эффект, n	Отсутствие клинически значимого эффекта, n	Всего, n
Сахарный диабет 1 типа	2	0	2
Сахарный диабет 2 типа	2	1	3
Заболевания сердечно-сосудистой системы	0	1	1
Хронические заболевания легких	2	1	3
Всего исследований с клиническими исходами	6	3	9

Только в 1 исследовании оценивалась эффективность применения приложений для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. В данном исследовании значительное улучшение в одном из ключевых клинических исходов (результат теста с 6-минутной ходьбой) наблюдалось в изучаемой группе, демонстрируя общее улучшение физического состояния, однако различий между изучаемой и контрольной группой не отмечалось. Смешанные результаты наблюдались в клинических исходах при исследовании пациентов с хроническими заболеваниями легких. Так, значительные улучшения были выявлены в группе пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, но в одном исследовании бронхиальной астмы значительных изменений у пациентов не наблюдалось.

Анализ возрастных особенностей и другие характеристики участников исследований

Средний возраст участников исследований составлял от 33,8 до 72,1 года. Оценка влияния их возраста на способность использовать современные технологии и придерживаться назначенного лечения не являлась целью исследова-

ния, поэтому пожилые люди не исключались из выборок. Holmen с соавторами даже сделал вывод о том, что участники в возрасте старше 63 лет значительно с большей вероятностью, чем молодые пациенты могут стать главными и постоянными пользователями мобильных приложений. В Республике Беларусь, например, уровень ежедневного использования интернета среди лиц старше 55 лет очень высок — 78%.

В большинстве исследований акцент был сделан на пациентах с наиболее тяжелыми симптомами и лабораторными показателями, резко отклоняющимися от нормальных значений. Из 5 исследований, связанных с сахарным диабетом, в 4 работа велась с пациентами, у которых уровень HbA_{1c} был значительно выше нормы; в 2 исследованиях участвовали пациенты с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой от средней до тяжелой формы. Характеристики целевых групп часто служили поводом для разработки приложения или нового подхода с использованием ресурсов мобильного здравоохранения (mHealth), что давало возможность пациентам уменьшить количество посещений лечебных

учреждений и облегчить приобщение к самостоятельному управляемому лечению, в том числе пациентам с более выраженной симптоматикой или с риском развития более тяжелых состояний в будущем.

В 1 исследовании пациентам предоставляли смартфон и, предположительно, обеспечивали интернет-соединение, еще в 1 — участники должны были заключить контракт с соответствующим мобильным оператором за свой счет, хотя смартфон предоставлялся бесплатно. В других исследованиях стоимость оборудования и расходы на интернет в полном объеме покрывались за счет бюджета исследования. Ни в одном из исследований не отмечалось, что существуют препятствия для участия в них, возникших в результате отсутствия смартфона или возникновения проблем с подключением к интернету.

Методы, используемые в исследованиях

Анализ показал, что в исследованиях применялись два основных метода: использование приложения и клиническое вмешательство. При этом в 2 исследованиях использовали только мобильное приложение, а в 3 исследованиях, которые включали 2 или 3 исследуемые группы, метод исключительного применения мобильного приложения использовался лишь в одной из них. Всего в 3 исследованиях было продемонстрировано значительное улучшение в контроле симптомов, а в 2 — улучшения не отмечалось. В 7 исследованиях использовалось мобильное приложение плюс обратная связь или контакт с пациентом — либо с помощью текстовых сообщений (4 исследования), либо путем разговора по телефону (3 исследования). В 7 исследованиях использовались автоматические текстовые сообщения, сгенерированные на основании данных мобильного приложения, но лишь в 2 исследованиях применялась только эта форма обратной связи. Среди исследований, включавших дополнительное клиническое вмешательство, только в 1 использовался расширенный клинический контроль как в исследуемой, так и в контрольной группе. В 6 исследованиях была расширена степень клинического вмешательства и поддержки в исследуемой группе. В этих исследованиях эффект от использования мобильного приложения не был изолированным, следовательно, результаты не могут быть объективно привязаны к применению клинического контроля или к использованию мобильного приложения.

Из 5 исследований, в которых оценивалось влияние на клинические исходы только мобильного приложения в качестве лечебного инструмента, в 3 исследованиях было продемонстрировано значительное улучшение контроля симптомов заболевания, а в 2 — нет.

Только в 1 исследовании можно было оценить изолированный вклад применения мобильного приложения, кроме того, в этом исследовании клиническая поддержка в исследуемой и контрольной группах была стандартизирована. В исследовании не наблюдалось статистически значимых изменений в контроле симптомов бронхиальной астмы, но незначительное улучшение имело место в обеих группах.

Аналогично последнему в 4 других исследованиях со стандартизированным клиническим вмешательством пациенты контрольной и исследуемой группы должны были являться на амбулаторный прием к врачу каждые 3 месяца, что являлось оптимальной схемой лечения. А отличие исследования, проведенного Ryan с соавторами, от этих 4 исследований заключалось в том, что данные, собранные с помощью мобильного приложения, отправлялись врачу еще до визита пациента, в других случаях эти данные использовались во время визита к врачу. Полагалось, что эти собранные за определенный промежуток времени данные будут облегчать процесс консультирования и лечения. Но подобное влияние тяжело выразить количественно. В 2 исследованиях пациенты сами определяли, предоставлять или не предоставлять врачу имеющиеся у них данные. О количестве пациентов, согласившихся на это, не сообщалось. В исследовании, включавшем 2 исследуемые группы, эффективность применения только мобильного приложения была статистически значимой, но эффективность в данной группе была ниже, чем в группе, использующей мобильное приложение плюс возможность телекоммуникации.

Еще в одном исследовании было продемонстрировано улучшение в показателях HbA_{1c} во всех 3 группах (1 контрольная группа и 2 исследуемых), хотя оно не было значительным ни в одной из них. Интересно, что уровень HbA_{1c} в большей степени снизился в группе, где использовалось только мобильное приложение, чем в контрольной и в группе с клиническим вмешательством, в которой проводилось консультирование.

В группе пациентов с бронхиальной астмой данные с мобильного приложения отправлялись врачу до визита к нему участника исследования, но не сообщается о том, использовались ли эти данные врачом.

Только в одном исследовании лечения сахарного диабета изначально было запланировано определять, влияет ли отправка данных врачу на клинические исходы. Пациенты всех 4 групп получали стандартное лечение (включавшее в том числе осмотр своим лечащим врачом каждые 3 месяца), однако пациенты 1-й исследуемой группы имели возможность выбрать, предоставлять ли врачу данные, собран-

ные с помощью приложения. От пациентов 2-й — врач получал необработанные данные, сгенерированные приложением, до их запланированного приема. Из 3-й группы врач получал обработанные данные, сгенерированные приложением, до запланированного визита пациентов. Неизвестно, ни сколько пациентов из 1 группы согласились предоставлять данные своим врачам, ни то, сколько врачей просматривали и использовали данные пациентов из групп 2 и 3 в ходе консультаций. Данные об исходах в этом исследовании получились смешанными: снижение уровня HbA1c отмечалось во всех 4 группах, значительные различия отмечались между контрольной группой и исследуемыми группами 1 и 3; но не было различий между контрольной группой и исследуемой группой 2.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Whitehead, L. The Effectiveness of Self-Management Mobile Phone and Tablet Apps in Long-term Condition Management / L. Whitehead, P. Seaton // *J Med Internet Res.* — 2016. — Vol. 16, № 18(5). — P. 97.
2. Wilkinson, A. Factors influencing the ability to self-manage diabetes for adults living with type 1 or 2 diabetes / A. Wilkinson, L. Whitehead, L. Ritchie // *Int J Nurs Stud.* — 2014. — Vol. 51 (1). — P. 111–122.
3. Battersby, M. Conceptualisation of self-management. In: D. Kralik, B. Paterson, V. Coates, editors. *Translating Chronic Illness Research Into Practice.* Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell. — 2010. — P. 115–201.
4. Impact of mHealth chronic disease management on treatment adherence and patient outcomes: a systematic review / S. Hamine [et al.] // *J Med Internet Res.* — 2015. — Vol. 17(2). — P. 52.
5. Mobile phone messaging for facilitating self-management of long-term illnesses / T. De Jongh [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2012. — P. 12.
6. mHealth 2.0: experiences, possibilities, and perspectives / S. Becker [et al.] // *JMIR Mhealth Uhealth.* — 2014. — Vol. 2(2). — P. 24.
7. European Commission. Green Paper on Mobile Health (mHealth) Brussels: The Commission. — 2015. — Feb 23.
8. Ofcom. Smartphones Are More Popular Than Laptops Among DE Households. — London, UK: Ofcom. — 2015.
9. Ofcom. Among Internet Users in Our European Comparator Countries, Personal Use of Tablets Was Highest in Spain and Italy. — London, UK: Ofcom. — 2015.
10. Smith A. U. S. Smartphone Use in 2015. Washington, DC: Pew Internet & American Life Project. — 2015. — Apr 01.
11. Zickuhr, K. Tablet ownership 2013. Washington, DC: Pew Internet & American Life Project. — 2013. — Jun 10.
12. MobiThinking. Global Mobile Statistics 2014 Part A: Mobile Subscribers; Handset Market Share; Mobile Operators. Dublin, Ireland: Afilias Technologies Ltd. — 2014. — May 16.
13. Семутенко, К. М. Новый подход к популяризации мужского здоровья с использованием цифровых технологий / К. М. Семутенко, И. А. Чешик, Т. М. Шаршакова // *Вопросы организации и информатизации здравоохранения.* — 2014. — № 1. — С. 77–82.
14. Семутенко, К. М. Основные факторы, определяющие состояние здоровья мужчин / К. М. Семутенко, И. А. Чешик, Т. М. Шаршакова // *Вопросы организации и информатизации здравоохранения.* — 2014. — № 2. — С. 36–46.
15. Ребко, А. А. Особенности внедрения современных информационно-коммуникационных технологий в сфере медико-социального обеспечения и профилактики заболеваний среди лиц пожилого возраста / А. А. Ребко, К. М. Семутенко // *Проблемы здоровья и экологии.* — 2016. — № 4(50). — С. 73–80.

Поступила 10.05.2017

УДК 614

РОССИЙСКИЙ ОПЫТ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ»

В. А. Решетников, В. Н. Трегубов, М. С. Микерова

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, г. Москва, Российская Федерация

Проанализирован и обобщен опыт работы кафедры Первого МГМУ им. И.М.Сеченова по профессиональной подготовке врачей по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье». В работе были использованы учебно-методические материалы, планирующие и отчетные документы кафедры за 2016 и 2017 гг. Основными направлениями деятельности при подготовке специалистов на кафедре являются профориентация обучаемых, помощь студентам в самоопределении, профессиональное воспитание и качественное проведение учебных занятий, поддержание контактов с выпускниками ординатуры, магистратуры и аспирантуры.

Комплексный подход в работе профессорско-преподавательского состава кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н. А. Семашко создает условия для профессиональной подготовки потенциальных руководителей здравоохранения.

Ключевые слова: профориентация, самоопределение, профотбор, профвоспитание, профдеятельность.

RUSSIAN EXPERIENCE OF PROFESSIONAL TRAINING OF PHYSICIANS IN THE SPECIALTY «ORGANIZATION OF PUBLIC HEALTH SERVICE AND PUBLIC HEALTH»

A. V. Reshetnikov, V. N. Tregubov, M. S. Mikerova

First MSMU I. M. Sechenov, Moscow

The article analyzes and generalizes the experience of the Department of the First MSMU I.M. Sechenov in the professional training of physicians in the specialty «Organization of public health service and public health». Educational and methodological materials, planning and report documents of the department over 2016–2017 were used in

the work. The main directions of the activities in training of specialists at the department were career guidance of trainees, assistance to students in self-determination, professional education and quality holding of academic classes, maintenance of contacts with graduates of the residency, master and PhD programs. The complex approach to the work of the teaching staff of the Department of Public Health and Public Health Service named after N. A. Semashko creates conditions for professional training of prospective public health managers.

Key words: career guidance, self-determination, professional selection, professional education, professional activity.

Введение

Выбор медицинской специальности — важный и ответственный шаг в жизни каждого студента медицинского вуза [1]. Однако далеко не каждый школьник, решивший связать свою будущую трудовую жизнь с медициной, уже точно знает, специалистом какого профиля он хочет быть. Чаще стремление и любовь к определенной врачебной деятельности приходят позже, когда молодые люди узнают о ней на лекциях, во время практики в клиниках и т. д.

Цель работы

Обобщить опыт работы кафедры Первого московского медицинского университета им. И. М. Сеченова по профессиональной подготовке врачей по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье».

Материалы и методы

Исследование проведено на кафедре общественного здоровья и здравоохранения имени Н. А. Семашко Медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России» («Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»). В ходе исследования были проанализированы доступные литературные источники, учебно-методические материалы, планирующие и отчетные документы кафедры за 2016 и 2017 гг.

Результаты исследования

Анализ литературных источников и личный опыт педагогической деятельности авторского коллектива свидетельствует, что многие студенты, даже определившись с выбором медицинской профессии, еще долго, порой вплоть до поступления в ординатуру не могут решить, какой из врачебных специальностей посвятить свою трудовую жизнь. И это не удивительно, ведь в номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование утвержденной приказом Минздрава России № 700н от 7 октября 2015 г., общая численность врачебных и фармацевтических специальностей включает 94 наименования.

Ошибки, допущенные при выборе профессии, дорого обходятся как самому человеку, так и государству, затратившему немалые средства на его обучение. К сожалению, такие факты не единичны. По данным Росстата и Высшей школы экономики, половина выпуск-

ников высших образовательных организаций и более 2/3 выпускников колледжей в России работают не по специальности. Не является исключением и здравоохранение, из которого в другие отрасли экономики уходят более 20 % медицинских работников [2].

Причины разочарования еще в процессе получения образования, будущей профессией и сферы деятельности различны: это и понимание несоответствия идеалистических представлений о профессии врача с реальностью, и сложности учебы, разочарование тех, кто руководствовался в выборе вуза не велением сердца, а сделал его под давлением родственников, или надеялись удовлетворить свои меркантильные интересы... А в итоге, проучившись несколько лет или даже окончив вуз, они не видят себя в медицине [3].

Именно поэтому неотъемлемой составляющей кадровой политики в здравоохранении России является повышение престижа и привлекательности медицинской профессии, создание положительного образа медицинского работника. Для профориентации молодежи эффективно используются средства массовой информации, встречи с ветеранами, посещение клиник, за последнее время особую значимость приобрели занятия в медицинских классах средних общеобразовательных школ, университетские субботы, общероссийские медицинские олимпиады и др. Именно такой подход обеспечивает осознанное самоопределение молодого человека [4].

Однако профессия должна соответствовать не только мечте человека, но и его способностям, возможностям, темпераменту, физическим особенностям, интеллекту и целому ряду других факторов. Лишь тогда эта работа будет приносить людям удовлетворение, у них появится стимул стремиться к карьерному росту, они будут менее подвержены синдрому профессионального выгорания.

Именно поэтому в каждой образовательной организации создается система профотбора, позволяющая оценить склонность абитуриента к определенной профессии и обеспечить допуск к обучению наиболее способных и перспективных. Это касается и здравоохранения [5].

После успешного прохождения абитуриентом вступительных испытаний и зачисления в вуз работа по подготовке будущего врача не

должна ограничиваться получением студентом теоретических знаний и овладением практическими умениями и навыками. Весь период обучения с ним необходимо проводить профессиональное воспитание. Не случайно в Федеральном законе Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», в статье 2 указано, что образование является единым целенаправленным процессом воспитания и обучения. Причем слово «воспитание» поставлено на первое место, что указывает на его значимость в образовательном процессе.

В представленной системе профессионального обучения особое место занимает подготовка врачей по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье», деятельность которых принципиально отличается от работы тех, кто выбрал другие специальности.

Примером эффективности управленческой работы в здравоохранении для будущих организаторов являются такие выдающиеся специалисты, как Николай Иванович Пирогов, Николай Александрович Семашко, Ефим Иванович Смирнов, а также известные уже в наше время министры здравоохранения, ректоры и проректоры медицинских образовательных организаций и др. Но студентам, решившим пойти по их пути в профессиональной сфере, нужно отдавать себе отчет, что после получения квалификации врач-организатор здравоохранения им предстоит заниматься не диагностикой и лечением конкретного пациента, а принятием многочисленных управленческих решений [6].

На фоне относительно небольшого числа врачебных должностей по специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» ее могут получать, в соответствии с положениями приказа Минздрава России от 8 октября 2015 г. № 707н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки», выпускники четырех медицинских факультетов: лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического. Для этого им необходимо пройти подготовку в течение 2 лет по соответствующей образовательной программе в ординатуре. Кроме того, врачи других специальностей, уже имеющие практический опыт работы в здравоохранении, данную специальность могут получить после прохождения соответствующей дополнительной профессиональной программы профессиональной переподготовки в объеме не менее 250 часов.

После данного обучения прием на работу на административные должности: главного врача, его заместителей, руководителя струк-

турного медицинского подразделения, врача-методиста, врача-статистика и др. — будет осуществляться в 2017 г. при успешной сдаче сертификационного экзамена, а с 2018 г. — уже в случае прохождения процедуры первичной специализированной аккредитации специалиста [7]. Данный факт указывает на необходимость качественного освоения специальности «Организация здравоохранения и общественное здоровье» независимо от выбранной программы обучения, так как это является определяющим фактором на рынке труда.

Учитывая данные обстоятельства, на кафедре общественного здоровья и здравоохранения имени Н. А. Семашко медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова вопросам профориентации студентов, их самоопределению при выборе профильной ординатуры, магистратуры или аспирантуры, подготовке к проведению профотбора, профессиональному воспитанию во время обучения по программам высшего образования, оказанию методической помощи при трудоустройстве и в процессе профессиональной деятельности уделяется особое внимание. Решению этих вопросов способствует единый подход профессорско-преподавательского состава кафедры к методам работе со студентами в течение образовательного процесса и во внеаудиторное время.

Профориентация студентов проводится с учетом преподаваемых тем путем их информирования об особенностях работы врачей-организаторов здравоохранения. Учебные занятия имеют практическую направленность и сопровождаются демонстрацией соответствующих теме видеороликов.

Способствует выбору студентов специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» перед их поступлением в ординатуру и магистратуру индивидуальная работа профессорско-преподавательского состава с молодыми людьми и применение разработанного на кафедре симуляционно-коммуникативного метода. Суть его заключается в имитации во время аудиторных занятий условий, в которых работают специалисты административного аппарата медицинских организаций. Для этого учебный класс перед занятием переоборудуется в рабочий кабинет специалиста по организации здравоохранения, где обучаемые в роли главного врача, заместителя главного врача, заведующего структурным подразделением, врача-методиста или врача-статистика отрабатывают практические задания по четырем тематическим группам: выступление перед коллективом; прием посетителя; постановка задач по телефону; проверка у исполнителя отработанного документа. Это позволяет студенту

достаточно быстро провести самооценку соответствия личного плана карьерного роста с имеющимися у него возможностями по его достижению, а профессорско-преподавательскому составу кафедры объективно оценить наличие у соискателя управленческих способностей и дать ему правильный совет.

Задача по профотбору будущих специалистов в области организации здравоохранения и общественного здоровья успешно решается приемной комиссией Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, которая среди лиц, подавших документы для поступления в ординатуру, магистратуру или аспирантуру отбирает наиболее подготовленных и перспективных для здравоохранения людей. Роль кафедры в этом процессе заключается в качественной наработке оценочных средств, используемых на вступительных экзаменах.

Профессиональное воспитание на кафедре проводится со всеми обучающимися по программам высшего образования. Ведущая роль в этом процессе принадлежит педагогу. Большое значение имеют также условия, в которых проводится образовательный процесс. В частности, на кафедре оформлены тематические стенды и созданы экспозиции изданных трудов, размещены портреты бывших заведующих кафедрой и картины на медицинскую тематику. Бережно сохраняется традиция возложения цветов на могилу основателя кафедры Н. А. Семашко, которое происходит ежегодно в день его рождения — 20 сентября. Организуются встречи ординаторов, магистрантов, аспирантов и сотрудников кафедры с его внучкой Еленой Гавриловной Фаробиной, которая многие годы работает в Университетской детской клинической больнице Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

Профессиональное воспитание достигается широким использованием примеров из художественных произведений и демонстрацией сюжетов из отечественных художественных фильмов, где рассказывается о деятельности медицинского персонала, раскрывается повседневный подвиг врачей. Такая информация, предоставляемая обучающимся на одной из первых лекций: «Самообразование медицинского персонала» и является, является хорошим дополнением к тем знаниям, которые будущие врачи-организаторы черпают из учебников, учебных пособий, монографий, научных статей.

Во внеаудиторное время помимо чтения художественных книг и просмотра художественных фильмов обучаемым рекомендуется посещать те достопримечательности города Москвы, которые связаны с медициной: музеи и памятники выдающимся деятелям здраво-

охранения, в том числе расположенные на Аллее жизни Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

В процессе воспитательной работы при обучении врачей используются дистанционные образовательные технологии, различные интернет-ресурсы [8].

Вопросы трудоустройства также входят в программу подготовки врачей-организаторов здравоохранения. Обучающимся в ординатуре и магистратуре предоставляется информация по данной теме, им читается лекция: «Трудоустройство и первый рабочий день менеджера здравоохранения», с использованием интернет-ресурсов проводится деловая игра: «Выбор места работы и трудоустройство специалиста в медицинскую организацию». Поддержание деловых контактов с руководителями медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы позволяет своевременно получать информацию об имеющихся в больницах вакансиях по профильной специальности, сведения о которых систематически пополняются во время посещения ярмарок вакансий, проводимых в Первом МГМУ им. И. М. Сеченова.

Для повышения статуса ординаторов и магистрантов, прошедших подготовку на кафедре общественного здоровья и здравоохранения имени Н. А. Семашко медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова все они осваивают методику самостоятельного обучения на интернет-платформах массовых открытых он-лайн курсов (МООК) по вопросам менеджмента, а также порядок вхождения и обучения в системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования. Для этого с ними на втором году обучения проводятся с использованием интернет-ресурсов две деловые игры: «Самообразование медицинских и фармацевтических кадров» и «Аккредитация и непрерывное медицинское образование медицинских и фармацевтических специалистов», которые позволяют им качественно подготовиться к прохождению первичной специализированной аккредитации специалистов и сразу включиться в систему непрерывного медицинского образования, осуществлять самообразование на рабочем месте.

Программами ординатуры и магистратуры также предусмотрено применение современной дидактической концепции, элементами которой являются развивающее, опережающее и проблемное обучение, самообразование, творческая активность обучаемых, связь обучения с профессиональной деятельностью, интерактивность обучения. Профессорско-преподавательским составом широко используются методы активного обучения студентов: работа в малых группах, деловые игры, ролевые игры, выполнение кейс-стади, решение ситуационных задач и др.

В 2016 г. на кафедре началась работа по реализации образовательной программы магистратуры по специальности «Общественное здравоохранение» (профиль «Деловое администрирование в здравоохранении»). Ее особенностью программы является мультидисциплинарный характер, что позволяет подготовить специалиста широкого профиля для работы в области охраны здоровья и управления здравоохранением. Дисциплины учебного плана охватывают широкий спектр вопросов общественного здравоохранения, методологии исследований в общественном здравоохранении, продвижения здоровья и профилактики, экономики, управления и политики в области здравоохранения, что позволяет лицам, имеющим образование по одной из специальностей, входящей в группу направлений подготовки «Здравоохранение» (диплом специалиста) углубить и дополнить имеющиеся у них знания и приобрести новые умения и навыки, а лицам, имеющим немедицинское образование (диплом бакалавра или специалиста), использовать базовое образование и имеющийся опыт практической деятельности в немедицинской сфере для овладения новыми знаниями и умениями для работы в сфере здравоохранения.

Мультидисциплинарность программы позволяет магистранту общественного здравоохранения претендовать на должности, связанные с планированием, организацией, реализацией, администрированием и оценкой эффективности деятельности в сфере профилактики заболеваний, охраны и укрепления здоровья населения в медицинских и образовательных учреждениях разного уровня, а также в других хозяйствующих объектах.

Основываясь на опыте развития здравоохранения страны и личном опыте каждого педагога, развивая личностные качества обучаемых, коллектив кафедры проводит подготовку специалистов, способных реализовывать новую политику в сфере охраны здоровья в XXI в., умеющих работать в команде, проводить пропаганду здорового образа жизни среди различных групп населения, быстро адаптироваться к меняющимся условиям в стране, достигать поставленных перед организацией целей.

Необходимо отметить, что профессорско-преподавательский состав кафедры в процессе реализации образовательных программ магистратуры, ординатуры и аспирантуры гибко реагируют на динамично меняющиеся потребности общества и системы здравоохранения, что выражается в изменении им контекста модулей, корректировке учебных материалов и оценочных средств, предоставлении возможности

обучаемым работать над наиболее актуальными на данное время научно-исследовательскими темами. Все это обеспечивает подготовку специалиста, способного применить полученные знания в различных ситуациях.

Взаимодействие с выпускниками ординатуры, магистратуры и аспирантуры во время их трудовой деятельности выходит за рамки образовательного процесса кафедры, однако является важным, в том числе для оценки ее деятельности. Практикуется мониторинг их карьерного роста, организация встреч с ними в дни проведения ежегодной кафедральной научно-практической конференции, при необходимости им оказывается консультативная и методическая помощь в работе и др.

Заключение

Таким образом, комплексный подход в работе профессорско-преподавательского состава кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н. А. Семашко медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова по качественному проведению учебных занятий, профориентации, помощи в самоопределении, осуществлению методической работы в проведении профотбора, профессиональному воспитанию, поддержанию контактов с выпускниками ординатуры, магистратуры и аспирантуры в процессе их трудовой деятельности обеспечивает профессиональную подготовку руководителей здравоохранения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Семенова, О. Н.* Профессиональное самоопределение учащихся медицинского университета / О. Н. Семенова, Е. А. Наумова, Ю. Г. Шварц // *Успехи современного естествознания*. — 2013. — № 5. — С. 86–89.
2. *Модина, А. В.* Трудовой потенциал: проблемы и тенденции / А. В. Модина // *Человеческий капитал*. — 2012. — Т. 40, № 4. — С. 66–71.
3. *Шурупова, Р. В.* Проблемы в выборе медицинской профессии / Р. В. Шурупова // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. — 2009. — № 4. — С. 171–174.
4. *Глыбочко, П. В.* Концепция развития профессионального медицинского и фармацевтического образования / П. В. Глыбочко // *Медицинское образование и вузовская наука*. — 2013. — № 3. — С. 4–8.
5. Особенности реализации непрерывного медицинского образования специалистов здравоохранения в России / В. А. Решетников [и др.] // *Современные подходы к продвижению здоровья: материалы VI Междунар. науч.-практ. конф.* — Гомель: ГомГМУ, 2016. — С. 58–60.
6. *Решетников, В. А.* Компетентностный подход к подготовке специалистов в области управления здравоохранением / В. А. Решетников, Н. Г. Коршевер, А. И. Доровская // *Сеченовский вестник*. — 2016. — Т. 24, № 2. — С. 27–32.
7. *Свистунов, А. А.* Аккредитация специалиста здравоохранения как стартовая площадка непрерывного медицинского образования / А. А. Свистунов, Ж. М. Сизова, В. Н. Трегубов // *Анестезиология и реаниматология*. — 2016. — Т. 61, № 4. — С. 253–256.
8. *Трегубов, В. Н.* Особенности проведения воспитательной работы при обучении врачей с использованием дистанционных образовательных технологий / В. Н. Трегубов // *Сеченовский вестник*. — 2015. — Т. 22, № 4. — С. 49–52.

Поступила 10.05.2017

УДК 613.6:616.28-07:663.86-058.234.2

**ВРЕМЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОРОТКО- И ДЛИННОЛАТЕНТНЫХ
СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ОПЕРАТОРОВ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО
РОЗЛИВА БЕЗАЛКОГОЛЬНЫХ И СЛАБОАЛКОГОЛЬНЫХ НАПИТКОВ***Т. В. Шидловская¹, Т. А. Шидловская¹, Т. В. Шевцова¹,
А. П. Яворовский², Р. П. Брухно²*¹Институт отоларингологии им. проф. А. С. Коломийченко НАМН Украины, г. Киев, Украина²Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: изучить состояние центральных отделов слухового анализатора операторов автоматизированного розлива безалкогольных и слабоалкогольных напитков, работающих в условиях воздействия высоких уровней производственного шума.

Материалы и методы. Дана гигиеническая оценка условий труда и сопутствующих факторов производственной среды, проведено углубленное клиническое обследование состояния слухового анализатора операторов розлива безалкогольных и слабоалкогольных напитков.

Результаты. Установлено, что ведущим вредным фактором производственной среды операторов розлива напитков является производственный шум. Выявлены признаки специфического воздействия шума на центральные отделы слухового анализатора, проявляющиеся в нарушении функции его стволовых и корковых структур.

Заключение. Установлена причинно-следственная связь между условиями, характером труда и изменениями в центральных отделах слухового анализатора операторов розлива напитков, что позволяет усовершенствовать систему профилактических медицинских осмотров, трудовой экспертизы и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: слуховые вызванные потенциалы, производственный шум, сенсоневральная тугоухость.

**THE TEMPORAL PARAMETERS OF SHORT AND LONG-LATENT
AUDITORY EVOKED POTENTIALS IN OPERATORS OF AUTOMATED BOTTLING
OF NON-ALCOHOLIC AND LOW-ALCOHOLIC DRINKS***T. V. Shidlovskaya¹, T. A. Shidlovskaya¹, T. V. Shevtzova¹,
O. P. Yavorovskiy², R. P. Brukhno²*¹O. S. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology» of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev²Bogomolets National Medical University, Kiev

Objective: to study the state of the auditory analyser central regions in operators of automated bottling of non-alcoholic and low-alcoholic drinks working in the conditions of exposure to high-level industrial noise.

Material and methods. The work gives the hygienic assessment of working conditions and related factors, and in-depth clinical examination of the auditory analyser condition in operators of automated bottling of non-alcoholic and low-alcoholic drinks.

Results. It has been found that the leading harmful factor in the working environment of the bottling operators is industrial noise. The signs of the specific impact of the noise on the central regions of the auditory analyser manifested in the function infringement of its brainstem and cortical structures.

Conclusion. The causal relationship between the conditions, nature of work and the changes in the central regions of auditory analyser in the bottling operators has been established, which makes it possible to improve the system of preventive medical examinations, labour examination and preventive measures.

Key words: auditory evoked potentials, in-plant noise, sensorineural hearing loss.

Введение

Как известно, шум является одним из ведущих этиологических факторов сенсоневральной тугоухости (СНТ). Длительное воздействие шума на работников «шумовых» производств приводит к развитию профессиональной тугоухости, влияет на другие органы и системы, создавая ряд медицинских и социальных проблем [1].

Вредное и опасное влияние шума на организм человека проявляется в различных формах. Степень такого влияния в основном зависит от уровня и характера шума, формы и продолжительности воздействия, сопутствующих

факторов производственной среды, а также индивидуальных особенностей человека. При этом шум относится к общефизиологическим раздражителям, которые при определенных обстоятельствах могут влиять на большинство органов и систем организма человека [2–8].

Характеризуя специфическое воздействие производственного шума на орган слуха, следует отметить, что сначала развиваются нарушения в рецепторных структурах слухового анализатора, а со временем, с увеличением стажа работы и продолжительности шумового воздействия, процесс распространяется на вышележащие отделы слуховой системы, в том числе ство-

ловые и корковые. Поэтому исследования состояния центральных отделов слухового анализатора у рабочих «шумовых» профессий является безусловно важным и актуальным [2, 5].

Состояние центрального отдела слухового анализатора изучалось у работников «шумовых» профессий угольной, машиностроительной и других отраслей промышленности, однако данных о соответствующих исследованиях у возрастающего количества операторов автоматизированного розлива безалкогольных и слабоалкогольных напитков в литературных источниках нами не обнаружено [4, 6].

В современных условиях для оценки функционального состояния центральных отделов слухового анализатора широко применяется метод регистрации слуховых вызванных потенциалов, который позволяет достоверно выявить нарушения в функционировании центральных структур слухового анализатора [4–6, 9–11].

Цель работы

Исследовать состояние центрального отдела слухового анализатора по данным коротколатентных (стволовых) и длиннолатентных (корковых) слуховых вызванных потенциалов у операторов автоматизированного розлива безалкогольных и слабоалкогольных напитков.

Материал и методы

Объектами клинико-гигиенических исследований были технологические процессы цехов по розливу напитков в стеклянную, пластиковую и металлическую тару и работники названных цехов крупного предприятия.

Измерения уровней шума на рабочих местах проводили с помощью прибора «Larson Davis 800B». Естественное и искусственное освещение на рабочих местах измеряли с помощью люксметра типа Ю-116. Параметры микроклимата производственных помещений изучались общепринятыми методами.

Результаты измерения уровней шума, параметров микроклимата, освещения оценивали в соответствии с действующими государственными санитарными нормами.

В лаборатории профессиональных нарушений голоса и слуха ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А. С. Коломийченко НАМН Украины» было проведено исследование функции центральных отделов слухового анализатора у 37 работников «шумовых» профессий (в основном операторов по розливу напитков) по данным коротколатентных (стволовых) и длиннолатентных (корковых) слуховых вызванных потенциалов. В качестве контрольной группы было обследовано 15 практически здоровых лиц, не имевших производственного контакта с шумом.

Регистрация коротко- и длиннолатентных слуховых вызванных потенциалов проводилась с использованием общепринятой методики

с помощью анализирующей системы «Eclipse» фирмы «Interacoustics» (Дания).

При анализе полученных кривых принимались во внимание четкость полученного ответа, форма кривой, латентные периоды пиков (ЛПП) I, II, III, IV и V волн коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП), а также межпиковые интервалы МПИ I–III, III–V и IV КСВП. Эти показатели дают возможность оценить состояние центрального отдела слухового анализатора на уровне ствола мозга.

Длиннолатентные слуховые вызванные потенциалы (ДСВП) регистрировали в ответ на тональные посылки длительностью 300 мс, интенсивностью 40 дБ над субъективным порогом чувствительности с частотой заполнения 1000 и 4000 Гц (время роста и спада стимула 20 мс). Частота следования импульсов составляла 500 Гц. Анализировали стандартное количество выборок — 32. Анализировались ответы продолжительностью 750 мс. Полоса пропускания фильтров составляла 2–20 Гц. Вызванная электрическая активность регистрировалась в ответ на ипсилатеральную моноауральную подачу стимула с частотой заполнения 1 кГц. При анализе полученных кривых принимались во внимание латентные периоды компонентов P1, N1, P2 и N2 ДСВП, которые позволяют оценить функциональное состояние корковых структур центрального отдела слухового анализатора.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли общепринятыми методами вариационной статистики. Вероятность изменений и различий между сравниваемыми величинами оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Как показали проведенные исследования, средний уровень шума на линии розлива в стеклянную тару (бутылки емкостью 0,5 л) составляет $87,83 \pm 0,89$ дБА, в металлическую (банки — 0,5 л) — $85 \pm 1,51$ дБА, в пластиковую (бутылки — 2 л) — $86,6 \pm 1,3$ дБА. Максимальный уровень шума достигает 91 дБА. По своим характеристикам шум был постоянным, широкополосным с превышением ПДУ на средних и высоких частотах (500–8000 Гц.).

Как видно из данных таблицы 1, звуковое давление превышало ПДУ во всем диапазоне среднегеометрических частот спектра — от 500 Гц до 8000 Гц на 1–11 дБ.

Дополнительным фактором, влиявшим на работающих, выступал нагревающийся микроклимат в теплый период года. Температура воздуха на отдельных рабочих местах превышала допустимые значения на 0,7–4,9 °С, относительная влажность воздуха — на 1–4 %. Скорость движения воздуха и освещенность на рабочих местах соответствовали нормативным величинам.

Таблица 1 — Октавные уровни звукового давления и уровни постоянного шума на линии розлива в стеклянную, пластиковую и металлическую тару

Место исследования/ показатель	Уровни звукового давления (дБ) в октавных полосах из среднегеометрических частот (Гц)									Уровень звука, дБА
	31,5	63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	
Линия розлива в стеклянную тару	76,33 ± 1,06	73,67 ± 1,21	75,83 ± 0,47	78,83 ± 0,73	80,83 ± 0,77	83,17 ± 0,89	84,00 ± 1,38	83,00 ± 1,19	74,50 ± 0,53	87,83 ± 0,73
Линия розлива в пластиковую тару	74,20 ± 1,07	78,40 ± 1,67	80,20 ± 1,60	80,60 ± 1,73	83,20 ± 1,60	84,00 ± 1,82	82,60 ± 2,05	79,40 ± 1,51	73,60 ± 1,60	86,60 ± 1,17
Линия розлива в металлическую тару	76,20 ± 1,16	75,80 ± 1,32	74,60 ± 1,21	74,60 ± 1,21	76,40 ± 1,92	77,40 ± 1,70	76,20 ± 1,20	73,80 ± 1,24	67,00 ± 0,63	85,00 ± 1,35
ГДУ за ДСН 3.3.6.037-99 (дБ)	107	95	87	82	78	75	73	71	69	80

Оценка тяжести и напряженности работы показала, что до 70 % времени смены операторы работают стоя. В вынужденной позе с наклоном туловища вперед на 20–30° работающие находятся до 12 % от продолжительности смены. На большинстве рабочих мест работники перемещают грузы массой 1–2 кг, на отдельных рабочих местах поднимают и перемещают грузы массой до 30 кг 5–10 раз за смену. В течение смены они проходят от 0,3 до 1 км.

Таким образом, в соответствии с действующей «Гигиенической классификацией труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса» по уровням шума на отдельных рабочих местах условия труда операторов по разливу безалкогольных и слабоалкогольных напитков относятся к классам условий труда 3.1 (вредные 1-й степени) и 3.2 (вредные 2-й степени); по показателям температуры воздуха — к классам условий труда 2 (допустимые), 3.1 (вредные 1-й степени) и 3.2 (вредные 2-й степени), по показателям тяжести и напряженности трудового процесса — к классам условий труда 2 (допустимые) и 3.1 (вредные 1-й степени). В целом условия труда операторов по разливу относятся к классу вредности 3.2. (вредные 2-й степени).

По данным регистрации КСВП у обследуемых работников «шумовых» профессий были выявлены нарушения в функционировании стволовых структур слухового анализатора, что проявлялось в изменениях формы полученной кривой (в виде определенной ее сглаженности, меньшей амплитуды некоторых пиков, изменения временных характеристик компонентов — их удлинение). Как правило, такие изменения были симметричными. На рисунке 1 приведен пример записи кривой КСВП, зарегистрированной у оператора розлива напитков.

Согласно полученным данным, у обследованных работников «шумовых» профессий достоверной разницы в ЛПП I, II, III, КСВП по сравнению с контролем не выявлено. Однако была обнаружена достоверная разница между показателями ЛПП IV и V волны КСВП в группе работников «шумовых» профессий и контрольной группе. Так, ЛПП IV волны у обследованных рабочих составил $5,12 \pm 0,04$ мс при значении в контрольной группе $4,87 \pm 0,03$ мс ($p < 0,01$), для ЛПП V волны соответствующий показатель составил $5,74 \pm 0,03$ мс при контрольном значении $5,52 \pm 0,03$ мс ($p < 0,01$) (рисунок 2). Это свидетельствует о нарушениях в стволовом отделе слухового анализатора у обследованных работников.

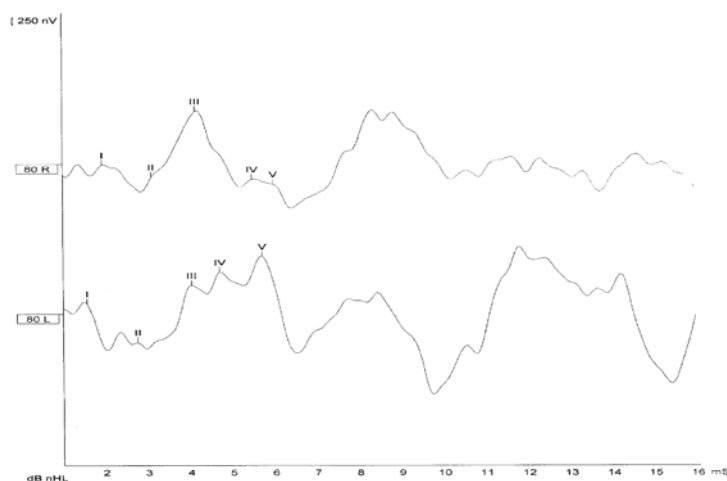


Рисунок 1 — Запись кривой КСВП, зарегистрированная у оператора розлива напитков

Согласно полученным данным, у обследованных работников «шумовых» профессий достоверной разницы в ЛПП I, II, III, КСВП по сравнению с контролем не выявлено. Однако была обнаружена достоверная разница между показателями ЛПП IV и V волны КСВП в группе работников «шумовых» профессий и контрольной

группе. Так, ЛПП IV волны у обследованных рабочих составил $5,12 \pm 0,04$ мс при значении в контрольной группе $4,87 \pm 0,03$ мс ($p < 0,01$), для ЛПП V волны — $5,74 \pm 0,03$ мс и $5,52 \pm 0,03$ мс соответственно ($p < 0,01$) (рисунок 2). Это свидетельствует о нарушениях в стволовом отделе слухового анализатора у обследованных работников.

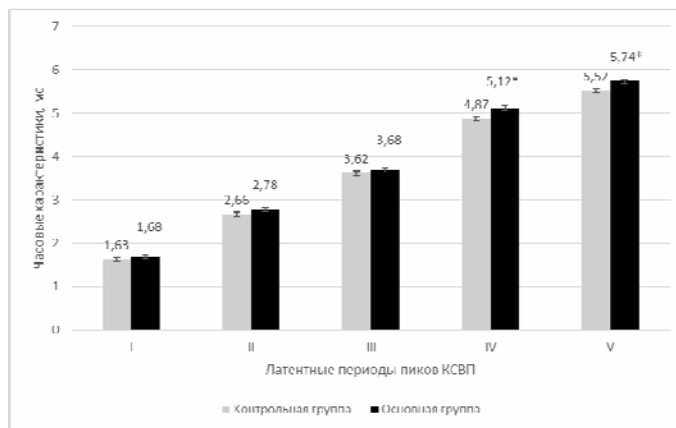


Рисунок 2 — Временные характеристики латентных периодов пиков волн КСВП у обследованных работников «шумовых» профессий и у здоровых лиц контрольной группы

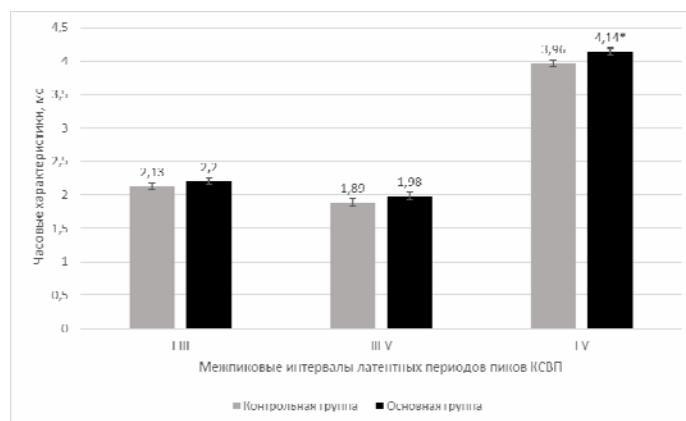


Рисунок 3 — Межпиковый интервал КСВП в обследованных группах работников «шумовых» профессий и контрольной группе

Примечание. * $p < 0,01$ — достоверная разница между показателями в основной и контрольной группах

О нарушениях в стволовых структурах слухового анализатора свидетельствует и достоверное увеличение межпиковых интервалов I–V КСВП у обследованных до $4,14 \pm 0,04$ мс, которые были достоверно более длительными по сравнению с показателями контрольной груп-

пы — $3,96 \pm 0,03$ мс ($p < 0,01$). Более наглядно полученные данные представлены на рисунке 3.

Временные показатели ДСВП, характеризующие функциональное состояние коркового отдела слухового анализатора операторов, приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Латентные периоды пиков компонентов ДСВП у лиц с СНТ — рабочих «шумовых» профессий (основная группа) и у лиц контрольной группы при ипсилатеральной звуковой стимуляции тоном 1 кГц, ($M \pm m$)

Группы	ЛПП компонентов ДСВП, мс			
	P ₁	N ₁	P ₂	N ₂
Основная группа	$54,5 \pm 2,9$	$115,8 \pm 3,2$	$179,2 \pm 2,8$	$284,2 \pm 3,1$
Контрольная группа	$50 \pm 2,5$	$112,9 \pm 2,7$	$175,9 \pm 2,6$	$251,4 \pm 3,1$
P	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P < 0,01$

Примечания: 1 — $p > 0,05$; не достоверна разница между показателями в основной и контрольной группах; 2 — $p < 0,01$ — достоверная разница между показателями в основной и контрольной группах

Как видно из данных таблицы 2, при сравнении ЛПП компонентов P1, N1 ДСВП в условиях ипсилатеральной стимуляции тоном 1 кГц существенной разницы в основной группе по сравнению с контрольной не отмечается ($p > 0,05$). Однако наблюдалось достоверное ($p < 0,01$) удлинение ЛПП компонента N2 ДСВП у рабочих «шумовых» профессий.

Так, в основной группе ЛПП N2 ДСВП составил $284,2 \pm 3,1$ мс и был достоверно удлиненным по сравнению с контролем, где соответствующее значение БЫЛИ $251,4 \pm 3,1$ мс.

Приведенные данные свидетельствуют, что у рабочих, которые испытывают шумовую нагрузку и воздействие сопутствующих факторов производственной среды, имеют место функциональные изменения в стволовых и корковых структурах слухового анализатора. Выявленные нарушения, очевидно, связаны с влиянием производственных факторов, в первую очередь, шума. Полученные нами данные подтверждаются рядом исследований, проведенных в других отраслях промышленности, в частности, машиностроительной и угольной [4, 6].

Полученные результаты углубляют наши знания о процессах, которые происходят в центральных отделах слухового анализатора при воздействии производственного шума, и будут способствовать повышению качества диагностики СНТ шумового генеза у работников пищевой промышленности, а также эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы

1. Установлено, что ведущим вредным производственным фактором на рабочих местах операторов по розливу безалкогольных и слабоалкогольных напитков является постоянный широкополосный шум с превышением ПДУ на средних и высоких частотах (500–8000 Гц.). По уровням шума на отдельных рабочих местах (превышение допустимого уровня на 1–11 дБА) условия труда этих работников относятся к классам условий труда 3.1 (вредные 1-й степени) и 3.2 (вредные 2-й степени).

2. По данным КСВП установлены нарушения в стволовых структурах слухового анализатора у рабочих «шумовых» профессий, на что указывает достоверное увеличение в них ЛПП V волны и МПИ I–V КСВП по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Это свидетельст-

вует о дисфункции центральных, в частности, стволовых структур слухового анализатора у обследованных работников.

3. У работников «шумовых» профессий, по данным ДСВП, наблюдается достоверное ($p < 0,01$) удлинение ЛПП компонента N2 ДСВП по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует о функциональных нарушениях в корковых структурах слухового анализатора у обследованных лиц.

4. Полученные данные о функциональном состоянии центральных отделов слухового анализатора углубляют научные представления о патогенезе профессиональной СНТ и могут быть практически применены при проведении профилактических медицинских осмотров, решении вопросов трудовой экспертизы работников «шумовых» профессий и проведении лечебно-профилактических мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кундиев, Ю. И. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ / Ю. И. Кундиев, А. М. Нагорная. — К.: Авиценна, 2007. — 396 с.
2. Диференціальна діагностика порушень слуху та експертиза працездатності осіб «шумових» професій: метод. рекомендації / Д. І. Заболотний [та інш.]. — К. Ін-т оториноларингології ім. О. С. Коломійченка, 2011. — 36 с.
3. Панкова, В. Б. Тугоухость у работников транспорта / В. Б. Панкова // Российская оториноларингология. Приложение № 2. — 2010. — С. 59–65.
4. Шидловська, Т. А. Показатели коротколатентных слуховых вызванных потенциалов у рабочих различных профессиональных групп угольной промышленности / Т. А. Шидловская, В. А. Гвоздецкий // Российская оториноларингология. — 2015. — № 3 (76). — С. 146–150.
5. Шидловська, Т. В. Сенсоневральна приглухуватість / Т. В. Шидловська, Д. І. Заболотний; Т. А. Шидловська. — К.: Логос, 2006. — 779 с.
6. Гігієнічна оцінка шуму на робочих місцях і характеристика початкових порушень в слуховому аналізаторі у працівників «шумових» професій авіаційного машинобудування / О. П. Яворовський [та інш.] // Український журнал з проблем медицини праці. — 2008. — № 3 (5). — С. 63–70.
7. Effect of daily noise exposure monitoring on annual rates of hearing loss in industrial workers / P. M. Rabinowitz [и др.] // Occup Environ Med. — 2011. — Vol. 68(6). — P. 414–418.
8. Thurston, F. E. The worker's ear: a history of noise-induced hearing loss / F. E. Thurston // Am J Ind Med. — 2013. — Vol. 56(3). — P. 367–377.
9. Гнездитский, В. В. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / В. В. Гнездитский, А. М. Шамшинова. — М.: Медицина, 2001. — 473 с.
10. Зенков, Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. — М.: Медпресс-информ, 2004. — 488 с.
11. Auditory evoked response to gaps in noise: Older adults / J. J. Lister [et al.] // International Journal of Audiology. — 2011. — № 50. — P. 211–225.

Поступила 14.03.2017

УДК 613.6:541.4-022.513.2

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА ОПЕРАТОРА ПРИ СИНТЕЗЕ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ПОРОШКА ДИСИЛИЦИДА ХРОМА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ МЕХАНОАКТИВАЦИИ

А. П. Яворовский¹, Н. В. Солоха¹, А. В. Демецкая², И. Н. Андрусихина²

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель: провести физиолого-гигиеническую оценку условий труда операторов, занятых изготовлением нанопорошков дисилицида хрома методом высокоэнергетической механоактивации, разработать профилактические рекомендации.

Материал и методы. Объект исследования — технологический процесс получения нанокристаллического порошка дисилицида хрома в планетарной шаровой мельнице. С использованием общепринятых психофизиологических, гигиенических и хронометражных методов исследования проводилась гигиеническая оценка технологического процесса, технологического оборудования и психофизиологическая оценка условий труда оператора. Концентрацию наночастиц в воздухе рабочей зоны измеряли с помощью диффузионного аэрозольного спектрометра ДАС-2702 («Аэронанотех», Россия), размер частиц нанопорошка определяли с помощью прибора Analysette 12 DynaSizer («Fritsch», Германия), а химический состав проб воздуха — методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) с помощью прибора «Ortima 2100 DV» («Perkin-Elmer», США).

Результаты. Впервые установлено, что процесс механоактивации сопровождается эмиссией в воздух рабочей зоны наноразмерного хрома, который не обнаруживался до начала работы. Фоновая общая концентрация наночастиц в основном помещении, где производится выгрузка готовой продукции, была в 1,6–1,9 раз выше таковой в воздухе рабочей зоны планетарной мельницы и превышала тестовые уровни, рекомендованные в европейских странах для наноматериалов.

Заключение. Основными вредными факторами при получении нанопорошка дисилицида хрома методом механоактивации являются наличие наночастиц металлов в воздухе рабочей зоны и напряженность труда. Предложены гигиенические рекомендации, которые направлены на совершенствование конструкции установки для высокоэнергетической механоактивации, в частности, на обеспечение герметичности, уменьшение ручных рабочих операций, на применение визуальной и звуковой сигнализации по ходу технологического процесса.

Ключевые слова: нанопорошок дисилицида хрома, условия труда, механосинтез.

THE PHYSIOLOGICAL AND HYGIENIC EVALUATION OF THE OPERATOR'S WORKING CONDITIONS IN THE SYNTHESIS OF CHROMIUM DISILICIDE NANOCRYSTALLINE POWDERS BY HIGH-ENERGETICAL MECANOACTIVATION METHOD

A. P. Yavorovskiy¹, N. V. Solokha¹, O. V. Demetskaya², I. M. Andrusishina²

¹Bogomolets National Medical University, Kiev

²Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine», Kiev

Objective: to carry out the physiological and hygienic evaluation of the working conditions of operators producing chromium disilicide nanopowders by high-energetical mechanoactivation method and to develop the preventive recommendations.

Material and methods. The object of research was the technological process of producing nanocrystalline chromium disilicide powder within a planetary ball mill. The hygienic assessment of the technological process, technological equipment and psycho-physiologic evaluation of the working environment of the operators were carried out using the generally accepted psychophysiological, hygienic, and chronometer methods of study. The concentration of nanoparticles in the working area was measured using the diffusion aerosol spectrometer DAS-2702 («Aeronanoteh», Russia), the nanopowder particle size was measured by the device Analysette 12 DynaSizer («Fritsch», Germany), the chemical composition of air samples was determined by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma (ICP-AES) using the device «Ortima 2100 DV» («Perkin-Elmer», USA).

Results. It was found out for the first time that the mechanical activation process was accompanied by emission of nano-sized chromium into the air of the working area, which had not been detected before the beginning of the work. The total concentration of nanoparticles in the main room was 1.6–1.9 times higher than that in the working area of the planetary ball mill and exceeded the test levels recommended for nanomaterials in European countries.

Conclusion. The basic adverse factors in case of producing nanopowder of chromium disilicide by mechanoactivation method are presence of nanoparticles of metals in the workplace air and intensity of work. We have proposed hygienic recommendations which are aimed at improving the plant design for the high-energy mechanical activation in the direction of ensuring tightness, reduction of manual work operations, audible and visual signaling during the technological process.

Key words: nanopowder chromium disilicide, working conditions, mechanosynthesis.

Введение

В последнее время благодаря уникальным физико-химическим свойствам все более широкое применение находят наночастицы металлов и их химических соединений. В частности, это относится к наноразмерному серебру, титанату бария, диоксиду циркония, нитриду титана и др. [1–5]. Перспективными для применения в условиях высоких температур, скоростей, механических нагрузок, агрессивных сред являются материалы, изготовленные с ис-

пользованием дисилицида хрома [6]. Сегодня он является одним из наиболее интенсивно исследуемых (в технологических и технических аспектах) полупроводниковых силицидов переходных металлов.

Гигиеническая оценка, проведенная нами ранее, показала, что операторы, занятые синтезом нанопорошков металлов (серебра, титаната бария, силицидов молибдена хрома, тантала и др.), подвержены влиянию пылевых частиц ультра- и наноразмерного диапазона, а также сопутст-

вующих факторов, в частности, производственного шума и переменного микроклимата, а их работа характеризуется определенной степенью тяжести и напряженности [8–10]. Материалы в наноразмерном состоянии (наночастицы серебра, золота, меди, цинка, железа, титана и их оксидов) проявляют высокую биологическую активность по сравнению с их аналогами в макроформе [11, 13].

Вместе с тем сведения об изучении физиолого-гигиенических условий труда, оценке потенциального и реального риска воздействия наночастиц на здоровье операторов, занятых синтезом наноразмерного дисилицида хрома методом высокоэнергетической механоактивации, в научных публикациях не представлены.

Цель исследований

Провести физиолого-гигиеническую оценку условий труда операторов, занятых изготовлением нанопорошков дисилицида хрома методом высокоэнергетической механоактивации, и разработать профилактические рекомендации.

Материал и методы

Объектом исследования служил технологический процесс синтеза нанокристаллического порошка дисилицида хрома, который осуществляется оператором на планетарной шаровой мельнице. Психофизиологическую оценку труда оператора, гигиеническую оценку технологического процесса, производственного оборудования, вредностей и опасностей на рабочем месте проводили с использованием общепринятых психофизиологических, хронометражных и гигиенических методов исследования на основании действующих гигиенических нормативов [12].

Параметры микроклимата и освещения изучали общепринятыми гигиеническими методами. Измерения уровней шума на рабочем месте проводили с помощью прецизионного интегрирующего прибора «Larson Davis 800 В».

Отбор проб воздуха для определения содержания ультрадисперсных и наночастиц металлов осуществляли на поливинилпирролидоновые нанофильтры, изготовленные в лаборатории наноструктур и нанотехнологий Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН [9].

Концентрацию наночастиц в воздухе рабочей зоны определяли на диффузионном аэрозольном спектрометре ДАС-2702 («Аэронанотех», Россия). Размер частиц нанопорошка измеряли с помощью прибора Analysette 12 DynaSizer («Fritsch», Германия). Для оценки индивидуальных размеров и формы пылевых частиц использовали метод электронной микроскопии (микроскоп JEM100 СХ II (Япония)).

Пробы воздуха отбирали в поглотитель Зайцева, содержащий 10 мл деионизированной воды пробоотборником Тайфун Р-20-2 с объемным расходом 0,5 л/мин. Отобранную

пробу отфильтровывали с помощью шприца, к которому присоединен фильтродержатель с мембранным дисковым фильтром «Domnick Hunter» (Великобритания) диаметром 25 мм и размером пор 100 нм (для разделения наночастиц на фракции по размерам).

Содержание химических элементов в отобранных пробах воздуха изучали методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (АЭС-ИСП) с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра «Optima 2100 DV» («Perkin-Elmer», США) [13].

Расчет ориентировочно безопасных уровней воздействия (ОБУВ) для определенных веществ в ультрадисперсном состоянии осуществляли с помощью коэффициентов, рекомендованных Британским Институтом Стандартов [14], и методических рекомендаций «Гигиеническое нормирование и контроль наноматериалов в производственной среде» [15].

Оценку вредности и опасности, а также тяжести и напряженности труда оператора проводили в соответствии с действующими нормативами [12].

Полученные результаты исследований статистически обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакета программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Технология высокоэнергетической механоактивации нанокристаллических порошков тугоплавких соединений металлов необходимой дисперсии разработана в лаборатории физико-химии и технологии нанокерамики и нанокompозитов Института проблем материаловедения имени И. Н. Францевича НАН Украины. Для реализации этой технологии ее авторами была использована планетарная шаровая мельница «Лаир».

При проведении инструментальных исследований параметров микроклимата на рабочем месте оператора, занятого получением нанопорошка дисилицида хрома, было установлено, что средняя температура воздуха на рабочем месте возле рабочего стола составляла $18,8 \pm 0,4$ °С, относительная влажность — $40,5 \pm 2,5$ %, а скорость движения воздуха колебалась в пределах от 0,05 до 0,08 м/с. Фактическая температура воздуха на рабочем месте оператора и относительная влажность не превышали допустимых значений, а скорость движения воздуха была ниже допустимого значения.

Измерение производственного шума показало, что его общий уровень составлял 92,6 дБА и превышал допустимую величину на 17,6 дБА. Превышение уровня звукового давления в октавных полосах фиксировалось при средних и высоких частотах. Однако следует отметить, что оператор, обслуживающий установку «Ла-

ир», только время от времени подвергается воздействию указанного шума, а именно во время периодических отключений установки для предупреждения ее перегрева.

Согласно действующим гигиеническим нормативам [12], условия труда оператора планетарной шаровой мельницы по микроклиматическим показателям и шумовым нагрузкам соответствуют классу 2, то есть допустимым.

Поскольку технологический процесс получения нанопорошков методом высокоэнергетической механоактивации относится к нанотехнологиям, считалось целесообразным провести оценку состояния воздуха рабочей зоны с использованием современных подходов и методов, определяющих нанобезопасность на рабочем месте. В частности, с помощью диффузионного аэрозольного спектрометра определить общую фоновую концентрацию частиц от 1 до 100 нм в помещении, где расположена планетарная шаровая мельница, и в основном помещении, где происходит выгрузка готовой продукции; а также в режиме реального времени прове-

ти измерения концентрации наночастиц в воздухе рабочей зоны при работе планетарной шаровой мельницы и при выгрузке наноматериалов.

В помещении, где осуществляется механосинтез, фоновый уровень частиц размером от 1 до 100 нм колебался в пределах 27180–30369 частиц/см³. После начала процесса механосинтеза общая концентрация наночастиц находилась в пределах 33000–35000 частиц/см³.

Следует отметить, что фоновая общая концентрация в основном помещении в 1,6–1,9 раз выше таковой в воздухе рабочей зоны планетарной мельницы и составляет около 50000 частиц/см³. В общем процесс выгрузки характеризуется колебаниями общей концентрации частиц 0–100 нм в пределах 44000–52000 частиц/см³, что превышает тестовые уровни, рекомендованные в европейских странах для наноматериалов (20000–40000 частиц/см³) [14].

Также было проанализировано пофракционное распределение частиц от 0 до 100 нм в воздухе рабочей зоны на различных этапах технологического процесса (таблица 1).

Таблица 1 — Пофракционное распределение частиц в нанодиапазоне 0–100 нм

Этап технологического процесса	Количество частиц по фракциям, (частиц/см ³) в диапазоне 0–100 нм						
	0–5	5–10	10–15	1–20	20–25	25–30	30–100
До начала механосинтеза (помещение для работы мельницы, фоновый уровень)	132	184	1566	2946	3339	3154	2775
Процесс механосинтеза (помещения для работы мельницы)	422	576	4000	4000	3000	3000	664
До начала выгрузки (основное помещение, фоновый уровень)	271	3199	7118	7028	5858	4709	3784
Выгрузка готовой продукции (основное помещение)	1593	6000	9000	7000	6000	5000	481

Анализ пофракционного распределения частиц в нанодиапазоне (0–100 нм) в процессе механосинтеза показал, что количество наночастиц отдельных фракций (0–5 нм, 5–10 нм, 10–15 нм ... 95–100 нм) остается почти неизменным в течение всего срока измерений, но отличается от фоновых значений (в частности, во фракциях 0–5, 5–10, 10–15 нм) (таблица 1). При этом наиболее многочисленными были фракции 10–15 нм — около 4000 частиц/см³; 15–20 нм — около 4000 частиц/см³; 20–25 нм — 3000–4000 частиц/см³; 25–30 нм — около 3000 частиц/см³. Наименьшее количество частиц наблюдалась во фракции размером 0–5 нм — 342 частицы/см³ и во фракции 5–10 нм — до 2576 частиц в см³. Начиная с тридцатинанометрового размера, количество наночастиц в каждой фракции было меньше по сравнению с предыдущей.

Согласно данным пофракционного распределения наночастиц, в период выгрузки готовой продукции наибольшее количество частиц зафиксированно во фракциях 5–10 нм —

до 6000 частиц/см³; 10–15 нм — до 9000 частиц/см³; 15–20 нм — до 7000 частиц/см³; 20–25 нм — до 6000 частиц/см³; 25–30 нм — до 5000 частиц/см³. Наименьшее количество частиц наблюдалась во фракции размером 0–5 нм — 1593 частицы/см³. При этом также отмечено увеличение количества наночастиц во фракциях 0–5, 5–10, 10–15 нм по сравнению с фоном.

В пробах воздуха, отобранных в помещении, где расположена планетарная мельница, были выявлены следующие металлы в наноразмерном состоянии (менее 100 нм): хром и кремний (таблица 2). Следует отметить, что процесс механосинтеза сопровождается эмиссией в воздух рабочей зоны наноразмерного хрома, который не обнаруживался до начала производственного процесса. Концентрация наноразмерного кремния увеличилась почти втрое по сравнению с фоновыми значениями.

Как видно из данных таблицы 2, концентрация наноразмерных металлов не превышает расчетные значения ОБУВ р.з. для наноматериалов.

Таблица 2 — Химический состав воздуха рабочей зоны при работе планетарной мельницы и в процессе выгрузки готовой продукции (мг/м³)

Элемент	Фон (в помещении)	Работа планетарной мельницы	Выгрузка готовой продукции	ОБУВ* р.з.
Cr	—**	0,0005 ± 0,00001	—**	0,001
Si	0,015 ± 0,0003	0,044 ± 0,001	—**	0,1

* — расчетное значение [15]; ** — вещество не определено

Принимая во внимание протянутые через поливинилпирролидоновые фильтры объемы исследуемого воздуха при отборе проб, было рассчитано ориентировочное среднее количество наночастиц в 1 см³. По завершении процесса помола материала в воздухе рабочей зоны оно составляло $3,6 \times 10^5$ в 1 см³, а при выполнении последующих производственных операций по удалению помолотого материала

с барабанов количество наночастиц составило $(3,8-3,5) \times 10^4$ см³. На основании полученных результатов были рассчитаны массовая концентрация — 5,35 мкг/м³ и суммарная площадь поверхности наночастиц — $1,33 \times 10^9$ нм²/см³ [9].

С помощью метода электронной микроскопии были установлены форма и размер отдельных наночастиц порошка дисилицида хрома и его конгломератов.

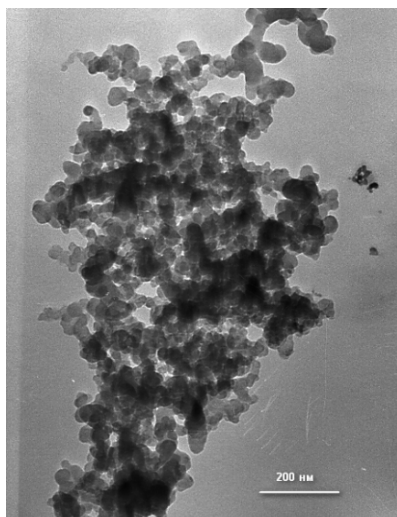


Рисунок 1 — Электронограмма наночастиц дисилицида хрома. Увеличение $\times 40000$; проекционное увеличение $\times 144000$

Как видно на рисунке 1, размер основного количества пылевых частиц составляет 45–54 нм, они имеют округлую форму и способны к образованию конгломератов размерами от 150–200 нм до 1000 нм. Для подтверждения данных электронограммы было проведено измерение полученного

нанопорошка на приборе Analysette 12 DynaSizer (диапазон измерений 1–6000 нм) (рисунок 2).

Установлено, что диапазон размера наночастиц дисилицида хрома (по их количеству) колеблется в пределах от 26 до 117 нм, при этом средний размер частиц составлял 54 нм.

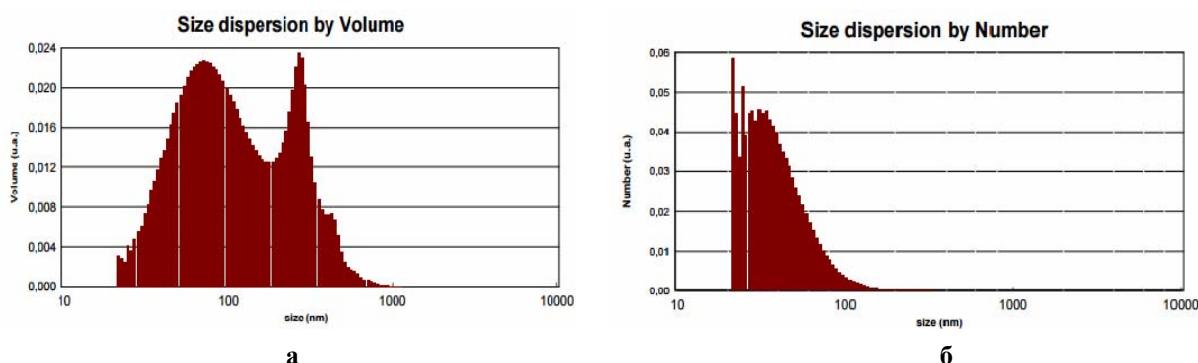


Рисунок 2 — Дисперсия нанопорошка дисилицида хрома по данным наносайзометрии: а — диапазон размера наночастиц по объему; б — диапазон размера наночастиц по их количеству

Таким образом, получение нанопорошка дисилицида хрома методом высокоэнергетической механоактивации сопровождается незначительной эмиссией в воздух рабочей зоны наночастиц (0–100 нм), в частности, хрома и кремния в наноразмерном состоянии (< 100 нм).

При исследовании тяжести и напряженности труда работников установлено, что технологический процесс высокоэнергетической механоактивации ультрамикроскопических порошков тугоплавких металлов многостадийный и требует выполнения ручных операций. Управляет им оператор дистанционно из рабочей комнаты с помощью органа управления — кнопки и средства отображения информации — стрелочного прибора.

Рабочие операции начинаются с осмотра состояния самой установки и места установления барабанов на диск, загрузки исходных продуктов для помола. Продолжительность этих работ составляет 40 мин. При этом оператор выполняет до 400–500 рабочих движений с участием мышц рук и плечевого пояса. Трудовые операции одного цикла получения готовой продукции предусматривают контроль 7-минутного периода работы установки с 3-минутным перерывом для охлаждения прибора. Получение готовой продукции включает 15 циклов общей продолжительностью 150 минут. В течение рабочей смены оператор выполняет 2 полных цикла по получению готовой продукции.

Хронометражным наблюдением и изучением организации трудового процесса установлено, что подготовительно-заключительные работы занимают 2,7 % рабочего времени, продолжительность оперативной работы — 86,1 %. Плотность загрузки рабочего времени составляет 91,7 %.

Изучение показателей физической нагрузки позволило установить, что оператор за один рабочий цикл 6 раз переносит барабаны массой 3 кг на расстояние 253,5 м. Всего за рабочую смену — 12 раз. Общая физическая динамическая нагрузка составляет 9126 кг/м. При выполнении этих операций оператор осуществляет до 2000 стереотипных рабочих движений с участием мышц рук и плечевого пояса за рабочую смену. Перемещение по горизонтали в пространстве рабочей зоны протяженностью 807 м, а также в пространстве вспомогательных рабочих помещений составляет 1500 м. Пребывание в рабочей позе — стоя при управлении технологическим процессом из комнаты управления составляет 25 % рабочего времени.

Изучение показателей напряженности труда показало, что выполнение основных операций технологического процесса требует от оператора сосредоточенного наблюдения и напряжения внимания в течение 58,3 % рабочего времени. Плот-

ность сигналов, на которые реагирует оператор, составляет 7,5 сигналов за час работы. Имеет место эмоциональная нагрузка в процессе контроля своевременного включения и выключения установки, особенно за своевременностью и продолжительностью охлаждения механизма. Оператор несет ответственность за функциональное качество выполнения основной работы с высокой значимостью ошибки, поскольку ошибки требуют исправлений с привлечением дополнительных усилий всего коллектива. Режим работы оператора определяется длительностью рабочего дня и составляет при односменной работе 6 часов.

Таким образом, основными показателями тяжести труда оператора являются внешняя физическая динамическая нагрузка, при общей нагрузке (с участием мышц, туловища, ног) стереотипные рабочие движения и перемещения в пространстве. А основным показателем напряженности — длительность сосредоточения внимания, плотность сигналов и сообщений, а также эмоциональная нагрузка.

Труд оператора по критериям действующих санитарных норм и правил «Гигиеническая классификация труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса» по тяжести соответствует 2-му классу, допустимому (средней тяжести), а по напряженности — к классу 3.1. напряженная работа, 1-й степени.

Основными вредными факторами при получении нанопорошка дисилицида хрома являются наличие наночастиц металлов в воздухе рабочей зоны и напряженность труда. В связи с тем, что влияние нанопорошков на организм изучено недостаточно, необходимо проведение гигиенических и санитарно-технических мероприятий по предупреждению попадания наночастиц в воздух рабочей зоны, изучение их токсикологических особенностей и влияния на организм человека. Отсутствуют также обоснованные гигиенические нормативы содержания наночастиц в воздухе рабочей зоны. Поэтому на данном этапе мы придерживаемся высказанного нами ранее предложения осуществлять гигиеническую оценку условий труда при работе с подобными наноматериалами с использованием принципа потенциальной опасности и априори относить их к высшей степени вредности [7]. Целесообразным также является совершенствование конструкции установки для высокоэнергетической механоактивации в направлении обеспечения герметичности, уменьшения ручных рабочих операций, визуальной и звуковой сигнализации по ходу технологического процесса.

Выводы

1. Технологический процесс получения нанопорошка дисилицида хрома методом вы-

сокоэнергетической механоактивации характеризуется возможным влиянием на работающих наночастиц дисилицида хрома и кратковременным действием производственного шума. Другие исследованные факторы соответствуют допустимым гигиеническим нормативам.

2. Установлено, что в процессе механосинтеза общая концентрация наночастиц составляла 33000–35000 частиц/см³, а в процессе выгрузки готовой продукции — до 44000–52000 частиц/см³ дисилицида хрома, превышая уровни, рекомендованные в европейских странах для таких наноматериалов (20000–40000 частиц/см³).

3. Средняя концентрация пылевых частиц в воздухе рабочей зоны в процессе механосинтеза составляет $3,6 \times 10^5$ в 1 см³, а при завершении помола — $3,8\text{--}3,5 \times 10^4$ см³. Массовая концентрация и суммарная площадь поверхности наночастиц при расчетах составляли, соответственно, 5,35 мкг/м³ и $1,33 \times 10^9$ нм²/см³.

4. С помощью электронной микроскопии при отборе проб воздуха на водорастворимые поливинилпирролидоновые наночастицы было определено, что большинство наночастиц имеет размер около 45–54 нм, округлую форму, способность к образованию конгломератов размерами от 150 до 1000 нм.

5. В результате химического анализа в отобранных пробах воздуха с помощью атомно-адсорбционного спектрофотометра обнаружены наноразмерные хром и кремний в концентрациях, не превышающих расчетные значения ОБУВ р.з. для наноматериалов.

6. Тяжесть и напряженность труда оператора в соответствии с действующими в Украине критериями санитарных норм и правил «Гигиеническая классификация труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса» оценивается по тяжести — классом 2 допустимый (средней тяжести) и по напряженности — классом 3.1 (напряженная работа, 1-й степени).

7. На основании проведенных исследований предложены гигиенические рекомендации, направленные на совершенствование конструкции установки для высокоэнергетической механоактивации, в частности, на обеспечение

ее герметичности, уменьшение числа и продолжительности ручных операций, контроль технологического процесса посредством визуальной и звуковой сигнализации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Оцінка потенційного ризику при хімічному синтезі наночастинок сульфід кадмію / О. В. Демецька [та інш.] // Український журнал з проблем медицини праці. — 2014. — № 4 (41). — С. 51–55.
2. Pietroiusti, A. Engineered nanoparticles at the workplace: current knowledge about workers' risk / A. Pietroiusti, A. Magrini // Occup Med (Lond). — 2014. — № 64 (5). — P. 319–330.
3. Tkachenko, A. K. Monitoring the content of toxicants in the air / A. K. Tkachenko // J. of the Scientific Publications. — 2015. — Vol. 9. — P. 232–236.
4. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко [та інш.] // Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації: за ред. О. В. Стефанова. — Київ: ВД «Авіцена», 2011. — С. 74–97.
5. Андрусишина, И. Н. Наночастицы металлов: способы получения, физико-химические свойства, методы исследования и оценка токсичности (Обзор) / И. Н. Андрусишина // Современные проблемы токсикологии. — 2011. — № 3 (53). — С. 333–342.
6. Нанотехнологии высокотемпературного электрохимического синтеза и металлургии в основе получения дисилицида хрома / В. В. Мальшев [и др.] // 36. наук. пр. ВАГ «Укр НДІ Вогнетривів ім. А. С. Бережного». — 2010. — Вип. 110. — С. 333–342.
7. Гігієнічні проблеми оцінки ризиків для людини та довкілля від сучасних нанотехнологій та наноматеріалів / О. П. Яворовський [та інш.] // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії: матер. XV з'їзду гігієністів України. — Львів, 2012. — С. 439–440.
8. Фізіолого-гігієнічна оцінка умов праці операторів при одержанні наночастинок срібла за допомогою електронно-променевої технології / О. П. Яворовський [та інш.] // Журн. Акад. мед. наук України. — 2009. — № 3. — С. 543–554.
9. Методичні підходи до гігієнічного контролю за вмістом наночастинок у повітрі робочої зони при отриманні силіцидів металів методом високоенергетичної механоактиваци / О. П. Яворовський [та інш.] // Журнал Національної Академії Медичних Наук України. — 2012. — Т. 18, № 1. — С. 126–131.
10. Фізіолого-гігієнічна характеристика умов праці при виробництві нанокристалічного порошку титанату барію методом безперервного термічного синтезу / О. П. Яворовський [та інш.] // Укр. журн. з проблем медицини праці. — 2011. — № 1. — С. 28–34.
11. Чекман, І. С. Нанонаука в Україні: до проблеми дослідження (історичний аспект і сучасні проблеми) / І. С. Чекман // Сучасні проблеми токсикології. — 2011. — № 1–2. — С. 16–21.
12. Державні санітарні норми та правила «Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу». ДСН № 248. — 2014. — 37 с.
13. Визначення 33 елементів методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою у воді. ДСТУ ISO 11885: 1996. — К. Держспоживстандарт України, 2007. — 14 с.
14. BSI-British Standards, Nanotechnologies — Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. — PD 6699-2. — 2007.
15. Методичні рекомендації «Гігієнічне нормування та контроль наноматеріалів у виробничому середовищі» / уклад.: Ю. І. Кундів [та інш.]. — Київ, 2016. — 18 с.

Поступила 14.03.2017

УДК 614.876

БЕСХОЗНЫЙ ИСТОЧНИК ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ КАК ФАКТОР НАРУШЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Т. И. Халапсина

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: оценить угрозу радиационной безопасности населения и окружающей среде Республики Беларусь на основе анализа информации об обнаружении бесхозных источников ионизирующих излучений за 2003–2015 гг.

Материалы и методы. В работе применен метод кластерного анализа, позволивший систематизировать и проанализировать оперативную информацию Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь об обнаружении бесхозных источников ионизирующего излучения на территории страны.

Результаты. Установлено, что 55 % всех локальных радиационных загрязнений окружающей среды произошло в г. Минске и Минской области, из них на объектах хозяйствования — 61 %. Проведена оценка угроз точечных и площадных радиационных загрязнений окружающей среды.

Ключевые слова: радиационная и экологическая безопасность, локальное радиационное загрязнение, бесхозные источники ионизирующего излучения.

AN ORPHAN SOURCE OF IONIZING RADIATION AS A FACTOR OF BREACH OF RADIATION AND ECOLOGICAL SAFETY

T. I. Khalapsina

Gomel State Medical University

Objective: to estimate the hazard of radiation safety to the population and the environment in the Republic of Belarus analyzing the information about discovered orphan sources of ionizing radiation over 2003–2015.

Material and methods. The work describes the method of cluster analysis, which made it possible to systematize and analyze the operative information of the Ministry for Emergency Situations of the Republic of Belarus about orphan sources of ionizing radiation in the territory of the country.

Results. It has been found out that 55 % of all the episodes of local radiation pollution of the environment happened in the city of Minsk and Minsk region, out of them 61 % — at economic entities. We have performed the assessment of hazards of point and areal radiation pollution of the environment.

Key words: radiation and ecological safety, local radiation pollution, orphan sources of ionizing radiation.

Введение

В общепринятом смысле радиация (от латинского слова «radiatio» — излучение) — это излучение, обладающее высокой энергией, способное причинить вред здоровью человека. Радиационная безопасность населения — состояние защищенности настоящего и будущих поколений людей от вредного воздействия ионизирующего излучения [1].

Не только наша страна, но и государства во всем мире столкнулись с экологическими проблемами, порой представляющими угрозу жизни и здоровью людей, которые возникают от бесхозных источников ионизирующих излучений. Риски окружающей среде при подобных ЧС зависят, в первую очередь, от категории угрозы, которая определяется в соответствии с рекомендациями экспертов МАГАТЭ [2].

В работе представлен статистический и кластерный анализ обнаружения источников ионизирующих излучений, не имеющих отношения к «чернобыльскому следу», однако создающих локальные радиационные загрязнения территории и угрозы для людей. Своевременное обнаружение и утилизация бесхозных источников ионизирующих излучений (ИИИ) является задачей актуальной.

Цель исследования

Оценить угрозу экологической безопасности окружающей среды Республики Беларусь на основе анализа информации об обнаружении локальных радиационных загрязнений от бесхозных источников ионизирующего излучения за 2003–2015 гг.

Материалы и методы

За более чем 30 лет после аварии на Чернобыльской атомной станции проведены тыся-

чи научных исследований, накоплен богатейший опыт в области оценки меры воздействия ионизирующих излучений на биологические объекты и человека, разработаны и научно обоснованы меры радиационной безопасности, мероприятия по защите персонала и населения, проживающего на радиоактивно загрязненной территории, которые позволяют значительно снизить дозовую нагрузку от (ИИИ) [3].

В настоящей работе представлен статистический и кластерный анализ информации Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь об обнаружении ИИИ, не имеющих отношения к «чернобыльскому следу», однако, создающих локальные радиационные загрязнения и угрозы для экологии республики, поскольку предвидеть их появление в той или иной точке нашей страны невозможно, а, соответственно, и подготовиться достаточно трудно.

Локальное радиационное загрязнение — загрязнение окружающей среды ИИИ, не распространяющееся на значительные территории. Как правило, такое загрязнение создается за счет бесхозных ИИИ. По документам МАГАТЭ, бесхозный источник ионизирующего излучения — это «радиоактивный источник, который не находится под регулирующим контролем, потому что он либо никогда не находился под регулирующим контролем, либо был оставлен без присмотра, утерян, помещен в ненадлежащее место, похищен или передан без надлежащего официального разрешения» [2].

Локальные радиационные загрязнения окружающей среды подразделяют на точечные и площадные. Точечными являются такие загрязнения, которые возникают, когда радиоактивный препарат находится в пробирках или

какой-либо другой упаковке. Площадные загрязнения распространяются по площади на определенное расстояние от источника [4].

Локальные радиоактивные загрязнения обычно возникают в местах проживания или производственной деятельности людей и представляют повышенную опасность для населения и окружающей среды. В связи с этим они должны и могут быть полностью ликвидированы, чем и отличаются, например, от радиоактивных загрязнений вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, которые обезвредить в полной мере не представляется возможным.

На территории Республики Беларусь деятельность, связанная с использованием ИИИ, а также с обнаружением и ликвидацией инцидентов с наличием источников ионизирующего излучения находится в ведении Министерства по чрезвычайным ситуациям (МЧС) [5]. По данным оперативной информации МЧС Республики Беларусь, на территории нашей страны за период с 2003 по 1-й квартал 2015 гг. произошло 33 инцидента с наличием ИИИ. В 29 случаях вид ИИИ — точечный, превышение нормального радиационного фона вблизи которых составляло от 4 до 3000 раз. Своевременное обнаружение и утилизация источников предотвратило загрязнение территории, вреда здоровью людей причинено не было. В 4 из всех зарегистрированных инцидентов вид ИИИ — площадной, что привело к временным локальным радиационным загрязнениям территории и повышению риска для населения, персонала и окружающей среды. Это вызвало необходимость проведения мероприятий по дезактивации территории.

Ниже представлены три эпизода обнаружения бесхозных ИИИ, зарегистрированных в оперативных сводках МЧС Республики Беларусь.

05.05.2006 г. в 13 часов 20 минут обнаружен источник ИИИ на заготовительном пункте № 29 ЧУП «Минскоопторресурсы». Заготовителем принято два полиэтиленовых мешка с латунными трубками диаметром 22 мм, длиной 1,2 м, общей массой 56 кг. На месте организована работа комиссии по чрезвычайным ситуациям. Представителями Департамента по надзору за безопасным ведением работ в промышленности и атомной энергетике «Проматомнадзора» Республиканского центра радиационного контроля и мониторинга окружающей среды, Минского городского центра гигиены и эпидемиологии были проведены замеры радиационного фона латунных трубок. Максимально зафиксированное значение мощности дозы гамма-излучения — 66 мкЗв/ч (естественный фон — 0,2 мкЗв/ч). Превышение естественного фона в районе нахождения трубок составило 330 раз. Измерения проводились дозиметром ДКС-

АТ1123. Источник радиационного загрязнения окружающей среды — точечный. Специализированным предприятием КУП «Экорес» источник изолирован и вывезен на захоронение.

10.10.2005 г. в 16 часов 11 минут в г. Борисове Минской области в частном кирпичном гараже обнаружен очаг фонового излучения. По результатам измерений, проведенных специалистами Государственного учреждения «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», установлено, что мощность дозы гамма-излучения превышает фоновый уровень в 2750 раз и составляет 550 мкЗв/ч. Проведена идентификация источника излучения (изотоп америций-243). МЭД на поверхности грунта в гараже составила 300 Р/ч (превышение в 1,5 млн раз), у входа в гараж — 0,5 Р/ч, а на расстоянии 5 м — доза в норме. Источником являлась капсула цилиндрической формы (размерами 5 × 10 мм). Капсула помещена в контейнер и утилизирована в соответствии с инструкцией службой химической и радиоактивной безопасности Республиканского отряда специального назначения (РОСН).

13.05.2005 г. в 18 часов 00 минут в Быховский районный отдел по ЧС от главврача Быховского районного центра гигиены и эпидемиологии поступило сообщение о том, что в учреждение обратились двое жителей г. Быхова с жалобой на плохое самочувствие в связи с радиационным облучением. Около двух недель назад на территории бывшей в/ч в микрорайоне «Быхов-1» ими был найден свинцовый контейнер, внутри которого находилась стеклянная капсула коричневого цвета с неизвестным веществом. Для проверки радиационного фона выехали специалисты районного центра гигиены и эпидемиологии, оперативная группа Быховского районного отдела по ЧС. Проведенное приборами МКС-1117А измерение показало, что мощность дозы гамма-излучения составляет 7–10 мР/ч. Загрязненная территория обозначена специальными предупредительными знаками «Радиационная опасность», сотрудниками РОВД проводилось патрулирование. Для установления вещества, от которого произошло загрязнение территории, определения точных границ загрязненных участков почвы и работ по дезактивации территории к месту выезжала комиссия по ЧС. В ходе обследования территории была обнаружена разбитая стеклянная капсула коричневого цвета с остатками порошкообразного вещества. Мощность дозы гамма-излучения на расстоянии 1 м от емкости составила 100–120 мкЗв/ч. На расстоянии 5 м от места нахождения капсулы обнаружены участки радиоактивного загрязнения различной интенсивности. Мощность дозы гамма-излучения местами составила 100 мкЗв/ч.

Источником ионизирующего излучения является цезий-137, находившийся в стеклянных капсулах. Территория радиоактивного загрязнения составила два участка по 200 кв.м. каждый. Расстояние до ближайших домов — 300 м. Для утилизации отходов привлечено КУП «Экорес» (г. Минск).

Приведенные примеры свидетельствуют о непредсказуемости мест и объектов, которые могут быть подвергнуты локальному радиационному загрязнению.

Результаты и обсуждение

С целью анализа экологических угроз на территории нашей страны впервые из общих

оперативных сводок информации МЧС Республики Беларусь о чрезвычайных ситуациях в стране за период 2003–2015 гг. выделена информация об обнаружении бесхозных ИИИ и локальных радиационных загрязнениях. Массив полученных данных был разбит на различные кластеры (кластер — группа или пучок различных дискретных объектов, близких друг другу по некоторым характеристикам [6]). Анализ только двух кластеров из всех проанализированных представлен ниже.

Кластер 1 — Области Республики Беларусь. На рисунке 1 представлена диаграмма по первому кластеру.

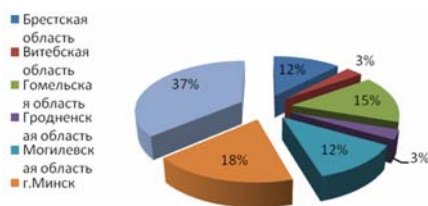


Рисунок 1 — Обнаружение бесхозных ИИИ на территории Республики Беларусь

Как видно на рисунке 1, более половины всех зарегистрированных случаев обнаружения ИИИ в Республике Беларусь произошло в Минской области и г. Минске. На наш взгляд, вероятными причинами могут быть: сосредоточенность объектов хозяйствования, где ежедневно используются ИИИ; лучшая по сравнению с другими областями оснащенность приборами дозиметрического и радиационного контроля объектов хозяйствования; более высокий уровень подготовленности персонала;

высокая эффективность служб радиационного контроля.

В соответствии с категориями угроз, утвержденными МАГАТЭ, приведенные инциденты с наличием ИИИ в Республике Беларусь относятся к 4 категории [4]. Тем не менее необходимо свести к минимуму последствия любой радиологической аварийной ситуации для людей, имущества и окружающей среды.

Кластер 2 — Место возникновения. На рисунке 2 представлена диаграмма кластера 2.



Рисунок 2 — Инциденты с ИИИ в Республике Беларусь в 2003–2015 гг.

Анализ информации свидетельствует, что наибольшее количество инцидентов произошло на объектах хозяйствования — 61 %. Это, с нашей точки зрения, возможно объяснить тем, что, во-первых, максимальное количество ИИИ в стране находится в сфере хозяйственной деятельности; во-вторых, высокой эффективностью работы службы радиационного контроля объектов хозяйствования.

Каждая локальная ЧС по-своему уникальна. Однако, несмотря на их различия, с целью предотвращения серьезных экологических по-

следствий бесхозных ИИИ необходимо: своевременное обнаружение, радиометрический контроль, локализация, дезактивация территорий и объектов, транспортировка и захоронение источников радиоактивного загрязнения.

Выводы

Впервые из общих сводок оперативной информации МЧС Республики Беларусь выделена и систематизирована информация об инцидентах, связанных с радиационной угрозой. Впервые проведен анализ локальных радиационных загрязнений и установлено, что 55 %

всех зарегистрированных случаев обнаружения бесхозных ИИИ в Республике Беларусь произошло в Минской области и г. Минске. Выявлено, что максимальное количество локальных радиационных загрязнений окружающей среды произошло на объектах хозяйствования — 61 %, в 4 эпизодах имелось площадное радиационное загрязнение окружающей среды, наиболее опасное и трудноустраняемое.

Оценка угрозы экологической безопасности показала, что обнаруженные ИИИ создавали угрозу для всех биологических объектов, так как зафиксированный радиационный фон превышал нормальный в сотни и тысячи раз. Однако своевременное обнаружение и утилизация точечных бесхозных ИИИ позволили свести к минимуму последствия данных радиологических инциден-

тов, локализовать и устранить радиационные загрязнения, снизить экологические риски.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Закон Республики Беларусь «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» №141-З. — Введ. 05.05.1998. — Минск: МЧС Республики Беларусь. — 13 с. (Национальный реестр правовых актов Респ. Беларусь, 1998. — № 1-2/2329).
2. Уроки реагирования на радиационные аварийные ситуации (1945–2010 гг.) / Международное агентство по атомной энергии. — Вена: МАГАТЭ, 2013. — 175 с.
3. Радиационная безопасность и здоровье населения Беларуси / В. С. Новиков [и др.]. — СПб. — Гомель: РАЕН, 2014. — 263 с.
4. Зимон, А. Д. Радиоактивные загрязнения. Дезактивация / А. Д. Зимон. — М.: Военные знания, 2001. — 48 с.
5. Безопасность при обращении с источниками ионизирующего излучения. Общие положения. — Введ. 31.05.2010. — Минск: МЧС Республики Беларусь, Пост. № 22. — 24 с. (Национальный реестр правовых актов Респ. Беларусь, 2013. — № 1-8/2782).
6. Методы анализа [Электронный ресурс]. — 2009. — Режим доступа: www.nickart.spb.ru/analysis/cluster.php.

Поступила 14.02.2017

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 616.344-002-031.84-08 (отред)

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОДРОСТКА С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

С. К. Лозовик¹, Т. А. Латохо², Л. А. Хмылко²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская областная клиническая больница

Болезнь Крона — хроническое заболевание, характеризующееся тяжёлым прогрессирующим течением, снижает качество жизни, приводит к инвалидизации в молодом возрасте, что требует разработки новых методов лечения, внедрения в практическое здравоохранение современных высокоэффективных лекарственных средств. В работе описан случай из практики, когда впервые в детском гастроэнтерологическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница» (ГОКБ) был применён инфликсимаб в лечении пациента с болезнью Крона.

Ключевые слова: болезнь Крона, дети, инфликсимаб.

THE EXPERIENCE OF APPLICATION OF INFLIXIMAB IN THE TREATMENT OF AN ADOLESCENT WITH CROHN'S DISEASE

S. K. Lozovik¹, T. A. Latocho², L. A. Hmylko²

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Specialized Clinical Hospital

Crohn's disease is a chronic disease which is characterized by severe progressive course, worsens the quality of life, leads to disability at a young age, which requires the development of new methods of treatment and introduction of modern highly effective medicines into practical health care. This article describes a case when infliximab was applied for the first time in the treatment of a patient with Crohn's disease in the Children's Gastroenterology Department of Gomel Regional Specialized Clinical Hospital.

Key words: Crohn's disease, children, infliximab.

Введение

Болезнь Крона (БК) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся

трансмуральным гранулематозным воспалением с сегментарным поражением разных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. В

детском возрасте при БК в патологический процесс обычно (40–50 %) вовлекается подвздошная кишка и толстый кишечник (илеоколит). У 1,4–30 % детей в патологический процесс могут вовлекаться верхние отделы (пищевод, желудок, 12-перстная кишка) ЖКТ [2].

За последние 10 лет распространенность заболевания возросла в мире в 5 раз. Основной пик заболевания у детей отмечается в возрасте 12–14 лет [3].

Этиология до настоящего времени уточняется, признанным считается мультифакториальный генез — комплексное взаимодействие генетических, иммунных факторов и влияния окружающей среды. В патогенезе важную роль играет состояние кишечной стенки и местного иммунитета. При БК первично страдают адаптивные иммунные реакции. Один из ключевых цитокинов в патогенезе воспаления при БК α -фактор некроза опухоли (α -ФНО) отвечает за образование лимфоидных гранул в стенке кишки [4]. В клинике БК ведущие синдромы: интоксикационный, болевой абдоминальный, мальабсорбции, внекишечных проявлений. Латентный период до постановки диагноза при БК может быть длительным, болезнь развивается постепенно в течение нескольких лет.

Диагностика включает сбор анамнеза, физикальное обследование (с обязательным осмотром анальной области и пальцевым исследованием прямой кишки), лабораторные, эндоскопические, радиологические, морфологические методы исследования. Лечение направлено на купирование острых атак болезни, предупреждение и купирование рецидивов, своевременное хирургическое вмешательство при отсутствии терапевтического эффекта и прогрессировании патологического процесса, при развитии опасных для жизни осложнений. Лечение предполагает использование аminosалицилатов, кортикостероидов системного и местного действия, иммунодепрессантов, антибактериальных препаратов, симптоматических средств, иммунокорректирующей терапии. Перспективным направлением лечения является применение биологических агентов, селективно блокирующих ключевые звенья патогенеза. В настоящее время в клинической практике используется рекомбинантный препарат инфликсимаб, представляющий собой моноклональные антитела к α -ФНО. Блокирование α -ФНО специфическими антителами — реальный путь ограничения воспаления и лечения резистентных форм БК [5, 6].

Случай из клинической практики

Мальчик А., 12 лет.

Диагноз: «Хроническое воспалительное заболевание кишечника: болезнь Крона, тотальный илеоколит, непрерывно рецидивирующее течение, гормонозависимая форма, тяжелой степени (К 50.8). Экзогенный гиперкортицизм».

Из анамнеза жизни: родился в срок, от первой неотягощенной беременности; масса тела при рождении — 3000 г, длина — 50 см. Рос и развивался в соответствии с возрастом. Перенесенные заболевания: ОРИ (ринит, фарингит, грипп), ветряная оспа, синусит, тонзиллит.

Наследственный и аллергический анамнезы не отягощены.

Анамнез заболевания: считает себя больным с марта 2012 г., когда появились боли в животе ноющего характера вне связи с приемом пищи, тошнота, слабость, субфебрильная температура. При обследовании выявлены изменения в общем анализе крови: увеличение СОЭ (34 мм/час), в общем анализе мочи — микрогематурия. С 21.03.2012 г. по 31.03.2012 г. находился на стационарном лечении в детском нефрологическом отделении учреждения «Гомельская областная клиническая больница», диагноз: «Синдром Фролея с двух сторон. Функциональная диспепсия, неспецифический вариант». В общем анализе крови: увеличение СОЭ, анемия, сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Со 02.04.2012 г. по 04.04.2012 г. находился в отоларингологическом отделении учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница». Проведено КТ околоносовых пазух, данных о патологии ЛОР-органов не получено.

20.04.2012 г. консультирован гематологом и иммунологом в Республиканском научно-практическом центре радиационной медицины и экологии человека, диагноз: «Лейкемоидная реакция по нейтрофильному типу, синдром ускоренного СОЭ». Направлен на стационарное лечение в педиатрическое отделение ГОДКБ, где находился с 20.04.2012 г. по 25.05.2012 г. Жалобы при поступлении: боли в животе вне связи с приемом пищи, изжога, слабость, субфебрилитет в течение 2 месяцев. Общее состояние средней тяжести за счет интоксикационного, диспепсического, болевого абдоминального, астенического синдромов. Ребенок эмоционально лабилен, подавлен, правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы чистые, бледные, влажные. Слизистая полости рта чистая, розовая, суховата; язык сухой, обложен белым налетом. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет, ЧД — 20 в минуту; перкуторно легочный звук. Границы сердца не расширены. Тоны сердца звучные, ритм правильный, ЧСС — 86 в минуту. АД — 110/70 мм рт. ст. Живот обычной формы, не вздут, мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, болезненный в эпигастральной, околопупочной областях. Печень не увеличена, селезенка не

пальпируется. Мочеиспускание регулярное, безболезненное. Стул — 1 раз в 1–2 дня, оформленный, без патологических примесей. Масса тела — 31,5 кг, рост — 144 см, физическое развитие по центильным таблицам (Гродно, 2000) ниже среднего, дисгармоничное.

Данные лабораторных исследований: в общем анализе крови анемия, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличено СОЭ; в биохимическом анализе крови — повышение острофазовых белков, ЦИК; при УЗИ органов брюшной полости выявлена незначительная гепатомегалия. Диагноз: «Острая бактериальная инфекция неуточнённой этиологии. Хронический поверхностный гастрит, период обострения. Аксиальная грыжа 1-й степени. Вегетативная дисфункция: дискинезия желчевыводящих путей по гиперкинетическому типу».

Дифференциальная диагностика была направлена на подтверждение или исключение инфекционного процесса, хронических заболеваний органов пищеварения, системных заболеваний соединительной ткани, болезней крови. Ребенок получал дезинтоксикационную, антибактериальную (фромелид, цефотаксим, меронем, левофлоксацин), симптоматическую терапию. На фоне проводимого лечения положительной динамики не наблюдалось.

С 07.06.2012 г. по 26.06.2012 г. находился на стационарном лечении в инфекционном отделении Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (г. Минск), диагноз: «Анемия легкой степени, смешанного генеза. Синдром ускоренного СОЭ. Мезаденит». При УЗИ органов брюшной полости — картина мезаденита: гиперплазия лимфатических узлов по ходу брыжейки тонкой кишки до 16 мм, множественные, расположены преимущественно в проекции тощей кишки, незначительные инфильтративные изменения тощей кишки. Лечение: тиментин, метронидазол, клиндацил.

С 11.07.2012 г. по 20.08.2012 г. находился на стационарном лечении в кардиоревматологическом отделении ГОДКБ, диагноз: «Системное заболевание соединительной ткани: недифференцированный коллагеноз, активность 2-й степени, острое течение. Хронический эрозивный дуоденит, поверхностный гастрит, период обострения». При поступлении — жалобы на повышение температуры тела до 38–39 °С в течение месяца, выраженную слабость. В общем анализе крови анемия, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличено СОЭ, в биохимическом анализе крови — повышение острофазовых белков; при УЗИ органов брюшной полости — увеличение печени, внутрибрюшной лимфаденит. Назначена про-

тивовоспалительная терапия медролом, на фоне проводимого лечения была получена положительная динамика: улучшение общего состояния ребёнка, нормализация температуры тела и анализов крови.

На фоне постепенной отмены лечения (медрол) состояние ребёнка ухудшилось, возобновились боли в животе, отмечались повышение температуры тела, вялость, потеря массы тела; с 09.11.2012 г. по 27.11.2012 г. находился на стационарном лечении в кардиологическом отделении УЗ «2-я городская детская клиническая больница г. Минска».

26.11.2012 г. проведена колоноскопия. Заключение: панколит с единичными эрозиями. Патогистологическое заключение: фрагменты слизистой оболочки толстой кишки без атрофии, с наличием единичных микрогранулём без некроза, не связанных с криптами, представленных эпителиодными клетками и гистиоцитами — гранулематозный колит.

Консультирован главным детским гастроэнтерологом Министерства здравоохранения Республики Беларусь, диагноз: «Болезнь Крона: тотальный колит с минимальной степенью активности, тяжелое течение».

Начата базисная терапия: салофальк, кортикостероиды.

В связи с сохраняющимися явлениями лимфаденопатии внутрибрюшных лимфоузлов с целью исключения осложнений ребёнку проведена колоноскопия в условиях РНПЦ ДОГИ 25.06.2013 г. Эндоскоп проведен до дистального отдела сигмовидной кишки, дальнейшее продвижение аппарата затруднено по причине выраженной контактной кровоточивости. Складки слизистой оболочки ярко гиперемированы, рыхлые, с налетом фибрина на поверхности, отечные. Кишка расправляется воздухом плохо.

Проведено усиление противовоспалительной терапии цитостатиками (азафрин).

В октябре 2013 г. при снижении дозы стероидов до полной отмены отмечается рецидив заболевания: субфебрилитет, боли в животе, гемоколит, в общем анализе крови — анемия, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ (32 мм/час); в биохимическом анализе крови — диспротеинемия, повышение ЦИК (121 ед.), дефицит сывороточного железа. В копрограмме — признаки воспаления, положительная реакция на скрытую кровь и кальпротектин. УЗИ органов брюшной полости: лимфаденопатия брыжеечных лимфатических узлов. Колоноскопия: язвенный колит, язвенный баугиенит, терминальный илеит. Патогистология: 1) фрагменты слизистой оболочки тонкой кишки с правильной ориентацией, гистоархитектоника не нарушена, содержание межэпителиальных лим-

фоцитов не повышено, определяется очаговое повышение нейтрофилов слизистой, плазматических клеток; 2) во фрагментах слизистой оболочки толстой кишки повышенное содержание лимфоцитов, плазмоцитов, межэпителиальных лимфоцитов, определяются эпителиоидноклеточные гранулемы. Морфологическая картина характерна для болезни Крона. Лечение: месакол, медрол, азатиоприн (медрол отменен 05.03.2014 г.).

В апреле 2014 г. отмечается рецидив заболевания: ухудшение общего состояния и лабораторных показателей: анемия, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ. В копрограмме — положительная реакция на маркеры воспаления.

Учитывая, что в 2013 г. проведено 2 коротких курса гормональной терапии, при отмене которых отмечается ухудшение клинико-лабораторных показателей, с апреля 2014 г. констатирована гормонозависимая форма заболевания и рекомендовано усиление противовоспалительной терапии инфликсимабом (фламмэгис) — 5 мг/кг/сут. по схеме 0–2–6 недель, затем каждые 8 недель. Продолжена базисная иммуносупрессивная терапия: азатиоприн, медрол, месакол.

Контрольная колоноскопия на фоне лечения инфликсимабом 29.08.2014 г.: просвет осмотренных отделов тонкой кишки не изменен, стенка эластичная, слизистая отечная, гиперемирована, с единичными поверхностными эрозиями округлой формы с неглубоким дном, покрытым фибрином. Просвет толстой кишки не изменен, стенка эластичная, гаустрация умеренная. Слизистая толстой кишки умеренно очагово отечна, гиперемирована, сосудистый рисунок прослеживается, местами смазан. Заключение: терминальный илеит. Болезнь Крона. Колит.

Биопсия: фрагменты слизистой оболочки тонкой кишки с нарушенной гистоархитектоникой (иррегулярность крипт), хроническим воспалением. Заключение: хронический очаговый неактивный терминальный илеит, морфологическая картина соответствует болезни Крона. В слизистой оболочке толстой кишки очаги густой лимфогистиоцитарной инфильтрации.

В ноябре 2014 г. отменена гормональная терапия. Колоноскопия 04.11.2015 г.: колоноскопом пройдены все отделы толстого кишечника. Баугиниева заслонка смыкается. Устье аппендикса без особенностей. Слизистая осмотренных отделов чистая, эластичная, обычной окраски. Сосудистый рисунок прослеживается. При проведении аппарата через сигмовидный отдел определяются дополнительные петли. Заключение: Долихосигма? Органической патологии не выявлено.

Биопсия: слизистая подвздошной кишки с единичным лимфоидным фолликулом без реактивного центра.

Отмечается положительная динамика: нормализовалось общее состояние, улучшились лабораторные показатели (СОЭ — 22 мм/ч, ЦИК — 106 ед.).

Масса тела — 49 кг, рост — 162 см, физическое развитие по центильным таблицам (Гродно, 2000) ниже среднего, гармоничное (гипостатура).

Заключение

Использование инфликсимаба в комплексной терапии оказывает положительный суммационный эффект на динамику клинических и морфологических показателей, что определяет перспективность широкого применения данного препарата у пациентов с гормонозависимыми формами болезни Крона.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белоусова, Е. А. Европейский консенсус по лечению болезни Крона / Е. А. Белоусова. — М.: Фарматака, 2008. — С. 52–57.
2. Загорский, С. Э. Хронические воспалительные заболевания кишечника у детей и подростков (современный подход в диагностике, лечении и реабилитации): учеб.-метод. пособие / С. Э. Загорский, Л. М. Беляева. — Минск: БелМАПО, 2007. — 29 с.
3. Мазанкова, Л. Н. Болезнь Крона у детей: принципы диагностики и лечения / Л. Н. Мазанкова, И. Л. Халиф, О. В. Водилова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 96 с.
4. Особенности иммунного воспаления у детей при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите / П. В. Шумилов [и др.] // Вопросы детской диетологии. — 2010. — Т. 8, № 2. — С. 13–18.
5. Лозовик, С. К. Особенности клиники язвенного колита и болезни Крона у детей, проживающих в Гомельской области / С. К. Лозовик, Л. А. Хмылко // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 2 (40). — С. 57–60.
6. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Г. И. Воробьева, И. Л. Халифа. — М.: Миклош, 2008. — 400 с.

Поступила 14.02.2017

УДК 616.75 – 003.821– 007.17

ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ, ЗАДНЕЙ ДЛИННОЙ КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНОЙ И КРЕСТЦОВО-БУГОРНОЙ СВЯЗОК ПРИ ВТОРИЧНОМ АМИЛОИДОЗЕ

А. М. Юрковский¹, И. В. Назаренко¹, С. Л. Ачинович²

¹Гомельский государственный медицинский университет,

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер

Цель: оценить характер морфологических и сонографических изменений подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной связки и крестцово-бугорной связки при амилоидозе.

Материал исследования. Секционные данные субъекта с вторичным амилоидозом.

Результаты. Выявлены дистрофические изменения подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной и крестцово-бугорной связок, выраженность которых существенно превышала средние значения, присущие данному возрастному периоду человека.

Заключение. Вторичный амилоидоз является патологическим состоянием, существенно влияющим на выраженность дистрофических изменений связок и, соответственно, на характер сонографического паттерна.

Ключевые слова: сонография, гистопатологические изменения, подвздошно-поясничная связка, задние длинные крестцово-подвздошные связки, крестцово-бугорные связки, вторичный амилоидоз.

DYSTROPHIC CHANGES OF ILIOLUMBAR, LONG DORSAL, SACROILIAC, AND SACROTUBEROUS LIGAMENTS IN PATIENTS WITH SECONDARY AMYLOIDOSIS

A. M. Yurkovskiy¹, I. V. Nazarenko¹, S. L. Achinovich²

¹Gomel State Medical University,

²Gomel Regional Oncological Clinic

Objective: to assess the nature of morphological and sonographic changes in the iliac-lumbar ligament, posterior long sacroiliac ligament, and sacroiliac ligament in amyloidosis.

Material of research. Sectional data of a subject with secondary amyloidosis.

Results. We have revealed some dystrophic changes in the iliac-lumbar, posterior long sacroiliac ligament, and sacro-ligamentous ligaments, the severity of which was significantly higher than the average values characteristic of that age period.

Conclusion. Secondary amyloidosis is a pathological state that significantly affects the severity of dystrophic changes in ligaments and, accordingly, the character of the sonographic pattern.

Key words: sonography, histopathological changes, iliolumbar ligament, long dorsal sacroiliac ligament, sacrotuberous ligament, secondary amyloidosis.

Введение

Возникновение синдрома боли в нижней части спины (синдрома БНЧС) связывают с функциональными и дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1]. Структурами, способными в случае их функциональной перегрузки или повреждения функционировать как генераторы боли, являются связки пояснично-крестцового отдела позвоночника и, в частности, подвздошно-поясничные (ППС), задние длинные крестцово-подвздошные (ЗДКПС) и крестцово-бугорные связки (КБС) [1–3].

Риск повреждения связок зависит от выраженности имеющихся в них на момент перегрузки дистрофических изменений [3–5]. Факторами, в значительной мере предопределяющими выраженность указанных изменений, являются: возраст [3–6]; высокий (> 30) индекс массы тела [4–5] и «фоновый» синдром недифференцированной соединительнотканной дисплазии [7].

Кроме того, на выраженности дистрофических изменений (и соответственно, на характере сонографического паттерна) может сказываться и наличие у пациента «фоновых» нарушений белкового обмена, приводящих к образованию и отложению в структурах, состоящих из оформленной плотной волокнистой соединительной ткани, специфического белково-полисахаридного комплекса — амилоида [8–11]. Как часто это бывает в связках пояснично-крестцового отдела позвоночника и как это выглядит на диагностических изображениях,

не известно. По крайней мере, в ресурсах PubMed и e-Library такой информации найти не удалось. А потому и представляет интерес нижеприведенный случай выраженных дистрофических изменений ППС, ЗДКПС и КБС у пациента с амилоидозом.

Цель исследования

Оценить характер морфологических и сонографических изменений ППС, ЗДКПС и КБС при амилоидозе.

Материал и методы

Для исследования использовались ППС, ЗДКПС и КБС, изъятые во время секции у трупа мужчины (прижизненный возраст — 55 лет, рост — 185, вес — 80 кг, ИМТ — 23,4). Время от момента летального исхода до аутопсии составило 3 часа.

Основное заболевание: плоскоклеточный ороговевающий рак анального канала T4N1M0, G1, IIIA стадии. Осложнения: агранулоцитоз; десквамативно-эрозивный стоматит; десквамативно-эрозивный эзофагит; кандидозный сепсис, септикопиемия. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз; атеросклероз аорты 2-й степени, 4-й стадии; атеросклероз коронарных артерий 2-й степени 2-й стадии; артериальная гипертензия в стадии органических изменений; нодулярная гиперплазия предстательной железы; хронический простатит; хронический десквамативно-эрозивный цистит; простые кисты правой почки.

Оценка состояния ППС, ЗДКПС и КБС проводилась следующим образом:

— на первом этапе была выполнена аутопсия связок, которые сразу же были помещены в забуференный 10 % раствор формалина;

— на втором этапе было проведено сканирование полученных образцов на ультразвуковом сканере Mindrey DS-7 (использовался датчик с диапазоном частот 8–10 МГц);

— на третьем этапе была проведена оценка патогистологических изменений по шкале Bonar: оценка теноцитов (0 баллов — удлиненная форма ядра без отчетливой визуализации цитоплазмы; 1 балл — форма ядра приобретает яйцевидную конфигурацию, но без отчетливой визуализации цитоплазмы; 2 балла — ядро округляется, немного увеличивается, визуализируется малое количество цитоплазмы; 3 балла — ядро округлое, большое, с обильной цитоплазмой и формирующимися углублениями); оценка межуточного вещества (0 баллов — отсутствие окрашивания межуточного вещества; 1 балл — окрашивающийся муцин между волокнами; 2 балла — окрашивающийся муцин между волокнами с нарушением дифференцировки коллагеновых волокон; 3 балла — муцин повсюду, с незаметным прокрашиванием волокон коллагена); оценка коллагеновых волокон (0 баллов — четкая дифференцировка волокон; 1 балл — разделение отдельных волокон с сохранением четкости границ; 2 балла — разделение волокон с утратой четкости границ, увеличение межуточного вещества; 3 балла — разделение волокон коллагена с полной потерей архитектоники связки); васкуляризация (0 баллов — кровеносные сосуды, расположенные между волокнами, не визуализируются; 1 балл — капилляры в количестве до 1 в 10 полях зрения; 2 балла — 1–2 капилляра в 10 полях зрения; 3 балла — более чем 2 в 10 полях зрения) [4–6];

— на четвертом этапе выполнялась окраска на амилоид (реактив конго-рот, микроскопия в поляризованном свете) и иммуногистохимическое исследование (моноклональные мышечные антитела к Collagen IV, визуализирующая система EnVision™ + Dual Link, HRP, Rabbit/Mouse корпорации DAKO).

При иммуногистохимическом исследовании для оценки степени интенсивности окраски хромогена диаминобензидина использовалась программа для морфометрии Aperio Image Score, которая автоматически измеряет интенсивность коричневого окрашивания и выделяет 3 уровня интенсивности. При этом для каждого маркера

(объектив 40) оценивался общий индекс интенсивности (Iavg): отношение суммы интенсивности негативных и позитивных пикселей к общему числу позитивных и негативных пикселей.

Результат

Макроморфологическая оценка ППС, ЗДКПС и КБ: цвет — белесовато-сероватый, толщина в области средней трети — 3,7, 2,5 и 2,4 мм соответственно. ППС и КБС в средней трети состояли из плотно прилегающих друг к другу параллельных пучков коллагеновых волокон, между которыми располагались фиброциты, небольшое количество фибробластов и основное аморфное вещество. Соседние пучки были разделены эндотением в виде прослоек рыхлой соединительной ткани с мелкими сосудами. В отличие от ППС и КБС ЗДКПС в средней трети имела более сложное строение, поскольку на этом отрезке к связке присоединялись волокна апоневроза мышцы, выпрямляющей спину, большой ягодичной мышцы и глубокого фасциального листка.

Наблюдались выраженные дистрофические изменения связок. В стенках сосудов микроциркуляторного русла связок были выявлены отложения амилоида. При иммуногистохимическом исследовании в базальных мембранах эндотелия было отмечено снижение экспрессии коллагена IV типа (таблица 1).

Обсуждение

Выраженность дистрофических изменений связок в значительной мере предопределяется возрастом человека. Согласно данным ряда исследований, коэффициент корреляции (Spearman Rank Order Correlations) между возрастом и выраженностью дистрофических изменений применительно к ППС и ЗДКПС превышает 0,9, а применительно к КБС — 0,82. Влияние же других факторов становится заметным лишь при определенных условиях (например, влияние избыточного веса становится заметным только при ИМТ выше 30,0) [4–6].

В данном случае выраженность дистрофических изменений превысила «долженствующую» показатели (то есть 6-7 баллов по шкале Bonar [12]) на 1–2 балла. Также было отмечено (при морфометрии) утолщение ППС, ЗДКПС и КБС, что вполне ожидаемо при столь выраженных дистрофических изменениях. В пользу того, что причиной утолщения указанных связок является амилоидоз, свидетельствует и то, что в данном случае отсутствовало влияние такого фактора, как избыточная масса тела (ИМТ был 23,4).

Таблица 1 — Морфологическая характеристика образцов ППС, ЗДКПС и КБС

Связки	Полуколичественная гистологическая оценка по шкале Bonar (в баллах)					Iavg Collagen IV	Окраска на амилоид
	клетки фибробластического дифферона	межуточное вещество	коллаген	количество сосудов	итоговая оценка		
ППС	3	2	2	2	9	192,8	+
ЗДКПС	2	2	2	2	8	207,7	+
КБС	2	2	2	2	8	207,8	+

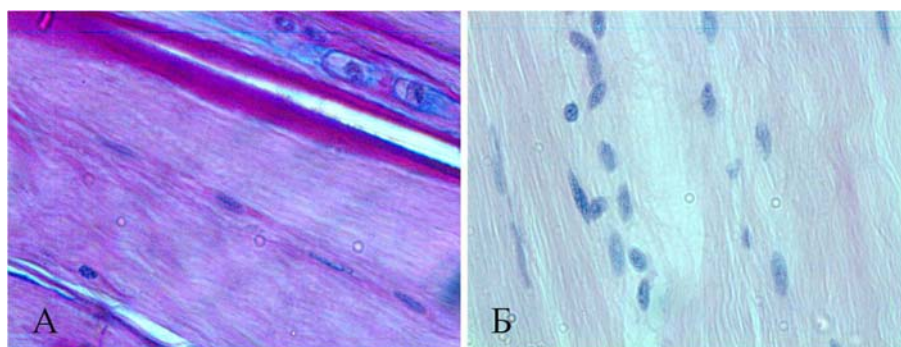


Рисунок 1 — А. ППС, ЗДКПС и КБС: в эндотелии сосудов микроциркуляторного русла и периваскулярно дистрофические изменения. Окраска ШИК. Увеличение ×400. Б. ППС, ЗДКПС и КБС: разделение фибриллярных волокон, округление ядер теноцитов. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение ×400

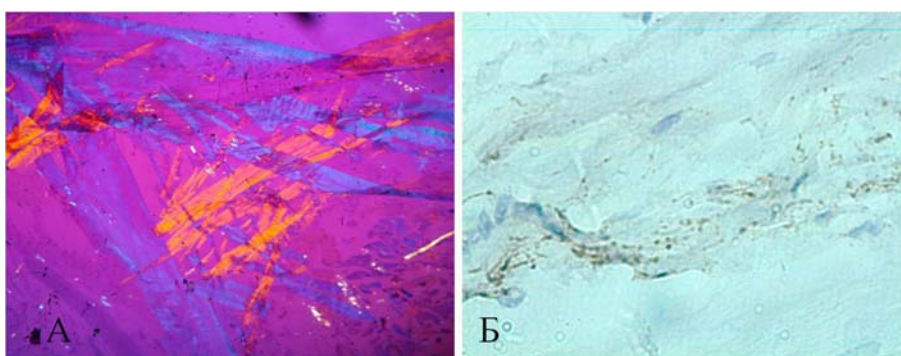


Рисунок 2 — А. Положительная реакция на амилоид в поляризованном свете. Окраска конго-рот, увеличение ×100). Б. Отложение Collagen IV в стенках сосудов (иммуногистохимическая реакция с Collagen IV в базальных мембранах эндотелия капилляров). Увеличение ×400

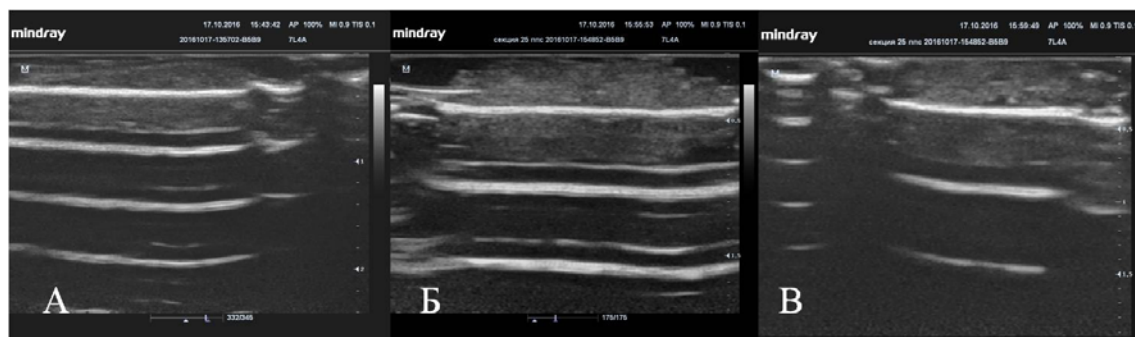


Рисунок 3 — Сонограммы связок: А — ППС; Б — ЗДКПС; В — КБС (на всех сонограммах фибриллярная текстура отсутствует, определяются множественные мелкие гипоэхогенные фокусы — сонографический эквивалент мукоидной дистрофии)

Выходит, что чрезмерные по выраженности изменения, которые были выявлены у исследованного субъекта при гистологическом (рисунки 1, 2) и сонографическом (рисунок 3) исследованиях, скорее всего, являются следствием дистрофии, вызванной АА-амилоидозом. С этим предположением согласуется и феномен снижения экспрессии коллагена IV типа (таблица 1), который, как известно, является основным компонентом, обеспечивающим стабильность базальной мембраны. Последнее обстоятельство объясняет и увеличение количества сосудов (поскольку коллаген IV типа является ингибитором неоангиогенеза), и выра-

женные периваскулярные дистрофические изменения в связках (рисунок 1). Есть основания полагать, что данный случай АА-амилоидоза был обусловлен длительно текущим неопластическим процессом с распадом и воспалительными изменениями.

Заключение

Данный случай дает основание полагать, что у пациентов с нарушениями белкового обмена, сопровождающимися образованием и отложением в структурах, состоящих из оформленной плотной волокнистой соединительной ткани специфического белково-полисахаридного комплекса (амилоида), будут бо-

лее выраженные дистрофические изменения по сравнению с обычными для данного возрастного периода. А это, естественно, будет находить отражение и на характере эхо-паттерна ППС, ЗДКПС и КБС и, возможно, подобных структур других локализаций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Жарков, П. Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения опорно-двигательной системы у взрослых и детей / П. Л. Жарков. — М.: Видар-М, 2009. — С. 290–300, 310–317.
2. Юрковский, А. М. Подвздошно-поясничная связка: анатомический базис для лучевого диагноста / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 4. — С. 84–89.
3. Юрковский, А. М. Связки, ассоциированные с крестцово-подвздошным сочленением: анатомический базис для лучевого диагноста / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, В. Я. Латышева // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 4. — С. 67–72.
4. Юрковский, А. М. Возможности сонографии в оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки: сонографические и гистологические сопоставления (in vitro) / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, А. И. Кушнеров // Военная медицина. — 2014. — № 4. — С. 66–69.
5. Юрковский, А. М. Сопоставления сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях задней длинной крестцово-подвздошной связки / А. М. Юрковский,

О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 3. — С. 109–112.

6. Юрковский, А. М. Дистрофические изменения крестцово-бугорной связки: сонографические и гистологические параллели (in vitro) / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 3. — С. 33–37.

7. Юрковский, А. М. Медуллобластома ассоциированная с фиксирующим гиперостозом: случай из практики и краткий обзор литературы / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2012. — № 3. — С. 46–51.

8. Localised deposition of amyloid in tears of the rotator cuff / A. S. Cole [et al.] // J Bone Joint Surg [Br]. — 2001. — Vol. 83-B, № 4. — P. 561–564.

9. Ultrasonographic alterations in achilles tendon in relation to parathormone in chronic hemodialysis patients / E. Broutzos [et al.] // J Nephrol. — 2009. — Vol. 22, № 4. — P. 476–483.

10. Ultrasound assessment of large joint amyloidosis in haemodialysis / M. Lanteri [et al.] // Nephrology. — 2000. — Vol. 5, № 1–2. — P. 45–50.

11. Sonographic features suggestive of amyloidosis in hemodialysis patients: relations to serum beta2-microglobulin / S. R. Kamel [et al.] // Egyptian Rheumatol. — 2014. — Vol. 36, № 4. — P. 201–208.

12. Юрковский, А. М. Подвздошно-поясничные, задние длинные крестцово-подвздошные и крестцово-бугорные, связки в различные возрастные периоды: сонографические и гистологические сопоставления / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, А. И. Кушнеров // Медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 137–140.

Поступила 04.04.2017

УДК 616-006.442:[616-033:611-018.5]-005.1-08

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА С ЭКСТРАНОДУЛЯРНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

*И. Ф. Шалыга¹, В. В. Гришаков³, Л. А. Мартемьянова¹,
С. Ю. Турченко¹, А. С. Терешковец¹, Т. В. Козловская¹, Ю. Н. Авижец²*

¹Гомельский государственный медицинский университет,

²Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро,

³Московская городская онкологическая больница № 62

Лимфогранулематоз (синонимы: лимфома Ходжкина, болезнь Ходжкина) — злокачественное заболевание, характерным цитоморфологическим признаком, которого является наличие гигантских многоядерных клеток Рид-Штернберга (Д. Райт) и клеток Березовского (Н. А. Краевский, Д. И. Головин). Данные клетки являются диагностическими при микроскопическом исследовании пораженных органов.

Ключевые слова: лимфогранулематоз, лимфома Ходжкина, болезнь Ходжкина.

HODGKIN'S LYMPHOMA WITH EXTRADURAL MANIFESTATIONS

*I. F. Shalyga¹, V. V. Grishakov³, L. A. Martemyanova¹, S. Y. Turchenko¹,
A. S. Tereshkovets¹, T. V. Kozlovskaya¹, Y. N. Avizhets²*

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinical Pathoanatomical Bureau

³Moscow Oncological Hospital No. 62

Lymphogranulomatosis (synonyms: Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease) is a malignant disease whose characteristic cytomorphological feature is the presence of giant multinucleate Reed-Sternberg (Wright) cells and Berezovsky cells (Kraevsky N.A., Golovin D.I.). These cells are diagnostic for microscopic examination of affected organs.

Key words: lymphogranulomatosis, Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease.

Введение

Впервые в 1832 Т. Ходжкин описал семь случаев летального исхода пациентов, у которых наблюдалось увеличение лимфатических узлов, селезенки, общее истощение и упадок сил. В 1855 г. С. Уилкс изучил описанные

Ходжкиным случаи и добавил к ним 11 собственных наблюдений, назвав это состояние болезнью Ходжкина [1].

Данное заболевание относится к большой группе заболеваний, относящихся к злокачественным лимфомам. По некоторым эпидемио-

логическим данным, основная причина болезни кроется в ее вирусной природе (вирус Эпштейн-Барр (англ. Epstein-Barr virus, EBV)). Ген вируса обнаруживается при специальных исследованиях в 60 % биопсий [2]. Выделяют два пика заболеваемости: у людей в возрасте 20–29 лет, и старше 55 лет [3]. По данным Koss, мужчины болеют чаще женщин в соотношении 1,4:1. По данным ВОЗ, частота возникновения заболевания составляет около 1 % от всех злокачественных новообразований.

Классификация морфологических вариантов лимфомы Ходжкина. Обнаружение гигантских клеток Рид-Березовского-Штернберга и их одноядерных предшественников (клеток Ходжкина) — обязательный критерий для постановки диагноза лимфогранулематоза. Выделяют 4 основных гистологических типа:

— лимфогистиоцитарный вариант: примерно 15 % случаев лимфомы Ходжкина. Чаще болеют мужчины моложе 35 лет. Обнаруживается в ранних стадиях и имеет благоприятный прогноз. В исследуемом материале преобладают зрелые лимфоциты, клетки Рид-Березовского-Штернберга;

— вариант с нодулярным склерозом: 40–50 % случаев. Наиболее частая форма. Локализуется преимущественно в лимфоузлах средостения. Страдают преимущественно молодые женщины. Характеризуется разрастанием фиброзной ткани, делящей лимфатический узел на «ячейки». Отличительная особенность: наличие клеток Рид-Березовского-Штернберга и лакунарных клеток;

— смешанноклеточный вариант: примерно 30 % случаев лимфогранулематоза. Наиболее частый вариант у пожилых людей. Микроскопически характеризуется выраженным клеточным полиморфизмом со множеством клеток Рид-Березовского-Штернберга;

— вариант с подавлением лимфоидной ткани: самый редкий, около 5 % случаев (Д. Райт). Характеризуется полным отсутствием лимфоцитов. Преобладают клетки Рид-Березовского-Штернберга [4, 6].

Поражение органов и систем [3]:

— увеличение лимфатических узлов средостения: 45 % случаев;

— селезенка: 35 % случаев; спленомегалия;

— костный мозг: 25–45 %;

— почки: чрезвычайно редко;

— легкие: около 10 % случаев;

— печень: до 5 % случаев.

Лимфогранулематоз следует дифференцировать с заболеваниями, сопровождающимися желтушным синдромом, в частности, с поражениями печени воспалительного и токсического происхождения [5].

Таким образом, учитывая недостаточную изученность этиологии и патогенеза лимфо-

гранулематоза, его места в структуре общей заболеваемости, специфики при различных морфологических вариантах, степенях тяжести и остроты процесса, данное заболевание может оказаться значительно более существенным по своим социальным последствиям, чем это принято считать. Так как течение лимфогранулематоза носит хронический характер с периодами обострения различной выраженности, полной и неполной ремиссии, очевидно, что многообразие проявлений данной патологии способствует появлению врачебных ошибок.

В связи с редкостью патологии каждый случай лимфогранулематоза представляет большой теоретический и практический интерес. Приводим собственное наблюдение случая гематогенного метастазирования лимфогранулематоза, который был диагностирован после смерти пациентки.

Материалы и методы

Данные аутопсии. Для гистологического исследования материал фиксировался в 10 % растворе формалина с последующей заливкой в формалин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином с последующим иммуногистохимическим исследованием с использованием маркёров: Fascin, CD15, CD30.

Результаты исследования

Пациентка Н., 67 лет, поступила в тяжелом состоянии с дыхательной недостаточностью. Кожные покровы бледно-желтушные. Биохимический анализ крови: билирубин — 399,2 ммоль/л, АлТ — 44 ммоль/л, АсТ — 65 ммоль/л. Коагулограмма: ПТИ — 2,5, ПТВ — 25,2 с, фибриноген — 1,6 г/л. Общий анализ крови: Нб — 88 г/л, Ег — $2,99 \times 10^{12}/л$. Рентгенограмма органов грудной клетки: умеренное усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента. Корни структурные. Очаговых и инфильтративных теней нет. Средостение расширено в поперечнике за счет левого желудочка. УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия. Диффузные изменения в печени и поджелудочной железе. Образования в области надпочечников с обеих сторон.

Заключительный клинический диагноз:

Основное заболевание:

1. Острый гепатит минимальной биохимической активности с выраженным холестатическим синдромом (лекарственный?).

2. Диссеминация в легких неясного генеза, лимфаденопатия внутригрудных лимфоузлов.

Осложнения: печеночно-клеточная недостаточность тяжелой степени. ДВС-синдром. Двусторонний гемоторакс. Гематома левой половины шеи, неуточненная. РДС. ДН III. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени.

Сопутствующие заболевание: бронхоэктатическая болезнь нижней доли правого легкого.

го. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Фибрилляция предсердий. Регургитация на митральном клапане — 1-й ст., на трикуспидальном клапане — 1-й ст. Артериальная гипертензия II ст. риск 4. Н2Б. Асцит. Сахарный диабет 2 типа, стадия клинико-метаболической декомпенсации.

Данные патологоанатомического исследования

Труп женщины среднего возраста, нормостенического телосложения, повышенного питания. Толщина подкожно-жировой клетчатки на передней брюшной стенке до 3,5 см. Кожные покровы и видимые слизистые — желтые с коричневым оттенком, чистые, без видимой патологии. Обращают на себя внимание петехиальные слизистые кровоизлияния в области инъекций, на коже предплечий. На боковой поверхности шеи слева гематома с инфильтрацией тканей от задненижнего края височной кости и по клетчатке вдоль грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. Также инфильтрированы кровью ткани в области ключичного катетера с распространением на клетчатку средостения справа. Трупные пятна темно-фиолетового цвета, расположены по заднебоковым поверхностям туловища и конечностей. Трупное окоченение выражено. Живот увеличен в объеме. Над пупком по срединной линии живота ушитый послеоперационный разрез, швы состоятельны. Костно-мышечная система при осмотре и пальпации без особенностей.

Внутреннее исследование (посистемное описание органов и тканей с указанием массы органов, приложением схем, фото)

Бифуркационные и паратрахеальные лимфоузлы диаметром до 1 см. На разрезе серо-черного цвета с белесоватого цвета вкраплениями. Консистенция эластичная. Легочная ткань в верхнесредних отделах мясистой консистенции. Средняя доля правого легкого воздушная. На разрезе участки интенсивно красного цвета неравномерно чередуются с очагами желтушного прокрашивания респираторной паренхимы. С поверхности разреза стекает небольшое количество пенистой розовато-красной жидкости. Просветы легочных сосудов свободные. Стенки бронхов и бронхиол без деформаций, просветы не расширены, сливаются с поверхностью разреза. Масса легких: правое — 580 г, левое — 510 г.

Надпочечники: в правом связанный с корковым слоем узел желтого цвета диаметром 1,2 см, аналогичный узел слева, диаметром 2,7 см.

Почки равновеликие, общей массой 260 г. Фиброзная капсула снимается легко, без потери коркового вещества. Поверхность почек серо-коричневого цвета, шероховатая. Слои паренхимы четко дифференцированы между собой.

Чашечки и лоханки без видимых изменений. Паранефральная клетчатка желтоватого цвета.

Селезенка массой 370 г, пульпа темно-вишневого цвета, соскоба не дает.

Щитовидная железа состоит из двух равновеликих долей и перешейка, общая масса — 35 г. Ткань железы темно-красная, мясисто-вишневого цвета.

Сердце массой 460 г, размерами 11 × 9,5 × 6 см. На разрезе миокард буро-красного цвета, с мелкими белесоватого цвета рубцами в переднебоковой стенке левого желудочка. Толщина стенки левого желудочка у основания — 1,6 см. Клапанный аппарат с гладкими блестящими створками. В камерах сердца небольшое количество темной жидкой крови и сгустков.

Печень массой 2650 г, размерами 27 × 24 × 16 × 10 см, мягкой консистенции. Поверхность капсулы гладкая, нижний край закруглен. Субкапсулярно по нижнему краю видны кровоизлияния. Паренхима печени на разрезе красно-коричневого цвета с мелкоточечным оливкового цвета крапом. Внутривенные протоки незначительно эктазированы из-за переполнения их оливкового цвета желчью. Слизистая желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков коричневого цвета. Слизистая оболочка желудка и 12-перстной кишки розовато-коричневого цвета. Фатеров сосок мягкий, без видимой патологии.

Микроскопическое исследование

Сердце — диффузно-очаговый кардиосклероз, гипертрофия кардиомиоцитов. Перинуклеарный липофусциноз. Фиброэластоз стенок сосудов микроциркуляторного русла.

Поджелудочная железа — очаговый липоматоз, дистрофия долькового эпителия. Очаговая склеротическая деформация перилобулярной стромы.

Трахеобронхиальные лимфоузлы — склеротические изменения в трабекулах и перегородках мозговых синусов. Лимфоидные фолликулы не формируются. Клеточный инфильтрат представлен в основном лимфоцитами, макрофагами и немногочисленными эозинофилами. Определяются лакунарные клетки Рид-Штернберга, единичные «попкорн»-клетки и клетки Ходжкина в небольшом количестве (рисунок 1 — лимфатический узел, рисунок 2 — легкое).

Печень — выраженная смешанно клеточная инфильтрация (лимфоциты, макрофаги, опухолевые клетки с примесью нейтрофилов) портальных трактов с распространением за их пределы. Гепатоциты с выраженной гидропической дистрофией, внутри — внеклеточным холестазом (рисунок 3 — печень). Некроз гепатоцитов в зонах 1, 2, 3.

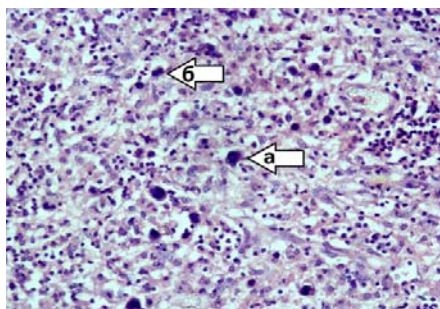


Рисунок 1 — а) клетка Березовского; б) клетка Рид-Штернберга. Рисунок лимфоузла стерт. Диагностические клетки расположены среди опухолевого инфильтрата

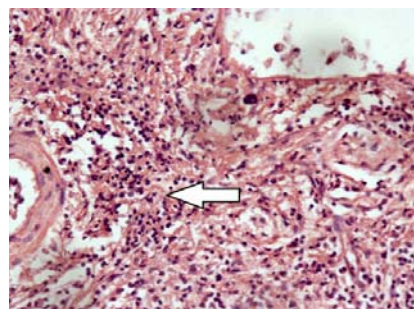


Рисунок 2 — Периваскулярный опухолевый инфильтрат из опухолевых лимфоцитов, плазматиков, гистиоцитов и эозинофилов. Многоядерные клетки Рид-Штернберга. Дистелектаз альвеол

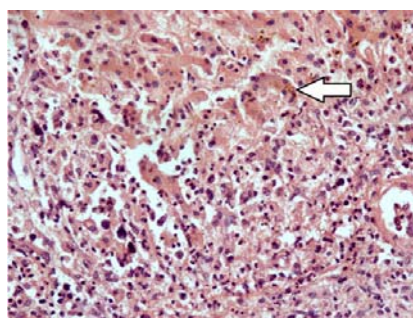


Рисунок 3 — Гепатоциты с внутриклеточным холестазом в виде внутриклеточного скопления желчного пигмента и периваскулярным скоплением опухолевых клеток с единичными клетками Березовского-Рид-Штернберга

В легких на фоне умеренно выраженного полнокровия сосудов МЦР определяется периваскулярная инфильтрация опухолевыми клетками, характерными для лимфогранулематоза. В бронхах очаговая десквамация бронхиального эпителия. Определяются участки гемодинамических дистелектазов и бронхиолоэктазы.

Селезенка — среди атрофичной пульпы и периваскулярно группы опухолевых клеток, характерных для смешанноклеточного варианта лимфогранулематоза.

Надпочечники — кортикальные аденомы.

Почки — полнокровие. Белковая дистрофия эпителия извитых канальцев.

На основании вышеизложенных данных аутопсии с последующим микроскопическим исследованием гистологических препаратов органов и тканей был выставлен следующий патологоанатомический диагноз: «Основной: классический тип лимфогранулематоза, смешано-клеточный вариант (ИГХ от 02.06.2016 г. № 9323-9325 Fascin⁺, CD15⁺, CD30⁺) с поражением бифуркационных и паратрахеальных лимфоузлов, гематогенные метастазы в печень, селезенку, легкие».

Осложнение основного заболевания: острая печеночная недостаточность: гидропическая и баллонная дистрофия гепатоцитов с некрозами в зонах 1–3; выраженный холестаз. Асцит. Спленомегалия. Операция 04.05.2016 г. —

диагностический лапароцентез. Геморрагический синдром (коагулограмма от 04.05.2016 г.: АЧТВ — не опред., ПТИ — 2,5, ПТВ — 25,2 с, фибриноген — 1,7 г/л; петехиальные кровоизлияния на кожных покровах, гематома мягких тканей шеи). Полифакторная анемия средней степени тяжести (ОАК от 04.05.2016 г. 20:00: Eг — $2.99 \times 10^{12}/л$, Hb — 88 г/л). Отек головного мозга. Острое общее венозное полнокровие внутренних органов.

Сопутствующие заболевания: плевропульмональные спайки с двух сторон. ИБС: мелкоочаговый кардиосклероз; атеросклероз коронарных артерий (2-я степень, 2-я стадия, стеноз до 25 %). Атеросклероз аорты (2-я степень, 3-я стадия). Гипертензивная болезнь в стадии органических изменений: масса сердца — 460 г, толщина стенки левого желудочка у основания — 1,6 см. Двухсторонние кортикальные аденомы надпочечников. Простая лейомиома матки. Сахарный диабет, тип 2, стадия декомпенсации (клинически).

Совокупное влияние осложнений привело к смерти больной.

Заключение

Таким образом, распространенность данного заболевания в популяции может быть выше, чем принято считать. Необходимо также отметить, что лимфогранулематоз имеет многообразие клинических проявлений и его диф-

ференциальная диагностика довольно трудна. При проведении аутопсии прицельному гистологическому исследованию подвергаются органы-мишени: легкие, печень, лимфоидная ткань, с последующим иммуногистохимическим исследованием, что позволяет достоверно установить морфологический вариант течения лимфогранулематоза. В этой связи необходимость проведения гистологического исследования биоптатов лимфатических узлов приобретает особую актуальность. Имея различные клинические «маски», а порой и их сочетания, связанное с метастатическим поражением различных органов, болезнь может не распознаваться в течение длительного времени, что требует пристального внимания к данной па-

тологии практикующих врачей различных специальностей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Райт, Д. Морфологическая диагностика патологии лимфатических узлов / Д. Райт, Б. Эддис. — М.: Медицинская литература, 2008. — 176 с.
2. Краевский, Н. А. Диагностика опухолей человека / Н. А. Краевский, А. В. Смольяников, Д. С. Саркисов; под ред. Н. А. Краевского. — М.: Медицина, 1993. — Т. 2. — 688 с.
3. Rosai, J. Surgical pathology / J. Rosai, L. Ackerman. — London, 2011. — 2746 p.
4. Koss, Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases / Koss. — London: Lippincott Williams and Wilkins, 2005. — Vol. 2. — 1856 p.
5. Головин, Д. И. Атлас опухолей человека / Д. И. Головин. — Л.: Медицина, 1975. — 319 с.
6. Головин, Д. И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей / Д. И. Головин. — М.: Медицина, 1982. — 304 с.

Поступила 04.04.2017

УДК 616.36-004+616.149-008.341.1]:575.174.015.3

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ IL-4, TNF- α У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А. Г. Скуратов, А. Н. Лызилов, Е. В. Воронаев, О. В. Осипкина

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: оценить ассоциацию полиморфизма маркеров генов интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли (TNF- α) с тяжестью патологического процесса у пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы. Материал для исследований — ДНК, выделенная из лейкоцитов крови пациентов. Для выявления данных SNP выбран метод ПЦР с последующим рестрикционным анализом, электрофоретической детекцией методом горизонтального гель-электрофореза и амплификацией с визуализацией полученных результатов.

Результаты. Проведенный молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов IL-4 и TNF- α позволил предположить о связи частоты полиморфных генотипов и аллелей исследуемых генов с тяжестью цирроза печени и портальной гипертензии, что может быть использовано для диагностики и прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: цирроз печени, молекулярно-генетический анализ, IL-4, TNF- α .

THE MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF IL-4, TNF- α GENES IN PATIENTS WITH LIVER CIRROSIS AND PORTAL HYPERTENSION

A. G. Skuratov, A. N. Lyzikov, E. V. Voropayev, O. V. Osipkina

Gomel State Medical University

Objective: to assess the association of polymorphism of the markers of interleukin-4 (IL-4) and tumor necrosis factor (TNF- α) in patients with liver cirrhosis with severe pathological process.

Material and methods. The research material was DNA isolated from blood leukocytes of the patients. To identify SNP data, the PCR method was chosen with subsequent restriction analysis and electrophoretic detection by horizontal gel electrophoresis and amplification with visualization of the obtained results.

Results. The performed molecular and genetic analysis of IL-4 and TNF- α gene polymorphisms made it possible to assume a relation between the frequency of polymorphic genotypes and alleles of the investigated genes and the severity of liver cirrhosis and portal hypertension, which can be used to diagnose and predict the severe course of the disease.

Key words: liver cirrhosis, molecular and genetic analysis, IL-4, TNF- α .

Введение

Проблемы диагностики и лечения цирроза печени (ЦП) и портальной гипертензии продолжают оставаться актуальными в медико-социальном плане во всем мире в связи с широкой распространенностью заболеваний, не-

достаточной эффективностью современных методов лечения, отсутствием специфической профилактики и высокой частотой неблагоприятных исходов [2, 3].

Актуальным направлением медицинской науки является поиск маркеров прогрессиру-

вания хронического гепатита (ХГ) с дальнейшим формированием ЦП, портальной гипертензии и гепатоцеллюлярной карциномы [6, 7]. Четкого представления о причинах различной скорости формирования фиброза печени у пациентов ХГ в настоящее время не имеется. На формирование этого процесса, вероятно, оказывают влияние не только этиологические факторы (алкоголь, вирусы), но и особенности генотипа пациента [4, 1]. Однако данные, полученные при исследовании генетических детерминант прогрессирования ХГ, зачастую противоречивы и во многом зависят от этнических особенностей пациентов. Как известно, фиброз печени развивается в результате чрезмерного накопления внеклеточных матриксных протеинов, а наиболее активными продуцентами коллагена являются активированные звездчатые клетки, портальные фибробласты и миофибробласты из костного мозга. При этом цитокины участвуют не только в формировании иммунного ответа, но и в модуляции активности ферментов, участвующих в процессе преобразования коллагена в печени [1, 5].

Активность цитокиновой системы определяется многими факторами, в том числе, генетическими. А полиморфизм одиночных нуклеотидов в генах различных цитокинов и их рецепторов является молекулярной основой наследственных факторов. Локализация его в регуляторной части гена оказывает влияние на уровень его экспрессии, что приводит к изменению количества продуцируемого белка. Актуальным является не только исследование полиморфизма различных генов цитокинов у пациентов, но и анализ межгенных взаимодействий и их влияние на прогрессирование цирроза печени [1, 10].

Ген IL-4 принимает участие в формировании иммунного ответа, во взаимодействии клеточных и гуморальных факторов иммунных и воспалительных реакций (оказывает противовоспалительное действие), тормозит экспрессию тканевого фактора, вызывая гипокоагуляцию и усиление секреции активатора плазминогена, и подавляет действие IL-1 β , IL-6 и TNF α на эндотелиальные клетки и макрофаги. IL-4 также усиливает выработку IgE, что может провоцировать аллергические реакции и воспаление. В то же время IL-4 повышает активность макрофагов, способствует миграции нейтрофилов в очаг воспаления и усиливает выработку колониестимулирующих факторов.

Экспрессия цитокинов регулируется в промоторном регионе гена на транскрипционном уровне. Был выявлен функциональный полиморфизм промоторного региона гена IL-4 в позиции -59 °C→T и показана ассоциация высокой продукции белка с T-аллельным вариантом гена. Также показана связь полимор-

физма с развитием некоторых заболеваний (бронхиальная астма, муковисцидоз, инфаркт миокарда, эндометриоз, болезнь Крона, рак молочной железы) [8]. При наличии подобного гена пациенты обладают повышенной склонностью к активации иммунной системы при хирургических вмешательствах, инфекциях, механическом воздействии на ткань, имеется предрасположенность к невынашиванию беременности, чаще развиваются гнойно-септические осложнения. При -590T полиморфизме повышен уровень продукции IL-4, что, в частности, приводит к угнетению клеточного иммунитета и повышению уровня IgE. Показано, что полиморфизм (-59 °C / T; rs2243250 C > T) в гене IL-4 может играть важную роль в развитии различных заболеваний печени, однако данные противоречивы [5, 10].

TNF- α является многофункциональным цитокином с выраженной плеiotропностью, стимулирует Th-1 клеточный иммунный ответ, фагоцитарную и цитотоксическую активность клеток, регулирует процессы иммунного воспаления. Повышение уровня цитокина TNF- α и IL-1 β способствует прогрессированию фиброза печени, контролируя баланс между пролиферацией клеток и апоптозом (F. Farinati, 2006). Одной из функций TNF- α является участие в регуляции апоптоза, в том числе в поврежденных вирусом клетках (J. R. Jonsson et al., 2000). Повышенный уровень TNF- α в сыворотке крови и в паренхиме печени у пациентов отмечается при ХГ (D. R. Nelson et al., 2003). Отмечено, что увеличение продукции TNF- α при хроническом вирусном гепатите С на ранней стадии может опосредовать усиленный апоптоз гепатоцитов с некрозом печени с последующим ослаблением апоптотической гибели клеток и, как следствие, вероятным развитием злокачественных новообразований печени (H. Zylberberg et al., 2009). Показано, что гиперпродукция TNF- α является одним из основных механизмов активации инфекционного процесса при его переходе из скрытого состояния в фазу клинических проявлений и свидетельствует о прогрессировании заболевания.

Ген TNF- α локализуется в 6-й хромосоме (Goyal et al., 2004). Известно несколько SNP этого гена в промоторной области (Zein et al., 2004), наиболее изученным из которых является полиморфизм -308G/A, который влияет на экспрессию TNF- α . Результаты, полученные при исследовании участия полиморфизма гена TNF- α в исходах острого гепатита С, противоречивы, что может быть связано с этническими особенностями пациентов, а также различной величиной выборок. Существует гипотеза о том, что TNF- α может служить прогностическим маркером исходов вирусного гепатита С.

Есть исследования, в которых связывают наличие аллеля А в генотипе с повышенным риском развития рака печени, более высоким риском фиброза печени и более тяжелым повреждением печени [5, 9, 10].

Цель исследования

Оценить ассоциацию полиморфизма маркеров генов интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли (TNF-α) с тяжестью патологического процесса у пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы

Объектом исследования были 59 пациентов гастроэнтерологического отделения ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3», находившихся на стационарном лечении по поводу цирроза печени, и 40 здоровых лиц группы сравнения. Средний возраст пациентов составил 56,7 года.

Класс тяжести цирроза А по Чайлду-Пью выявлен у 19 (32,2 %) пациентов, класс В — у 20 (33,9 %), класс С — у 20 (33,9 %). Признаки осложнения цирроза печени портальной гипертензией различной степени компенсации были выявлены у подавляющего большинства пациентов (50 человек, 84,7 %). Варикозное расширение вен пищевода диагностировано у 50 пациента, из них: I степени — у 9 (18 %) пациентов, II степени — у 22 (44 %), III степени — у 19 (38 %).

Материал для исследований — ДНК, выделенная из лейкоцитов крови пациентов, с применением коммерческих реагентов для выделения ДНК из клинического материала.

Для проведения молекулярно-генетического анализа выбраны следующие маркеры:

- 1) ген TNF-α — замена G308A (rs1800629 по классификации NCBI);
- 2) ген IL-4 — замена C590T (rs 2243250 по классификации NCBI).

Для выявления данных SNP (single nucleotide polymorphism — единичный однонуклеотидный полиморфизм) выбран метод ПЦР с последующим рестрикционным анализом и электрофоретической детекцией. Для проведения ПЦР, рестрикционного анализа и электрофоретической детекции использовали реагенты фирмы «ThermoScientific» (США). Для детекции продуктов ПЦР и рестрикционных фрагментов использовали горизонтальный гель-электрофорез (агарозный гель 1,7 и 2,5 % соответственно). Амплификацию проводили, используя амплификатор «PalmCycler» фирмы «CorbettResearch» (Австралия), визуализацию полученных результатов — с применением видеосистемы «Bio-Rad» GelDocXR (США), программа «QuantiOne». Структура праймеров («Праймтех», Беларусь) приведена в таблице 1.

Таблица 1 — Структура праймеров, используемых для выявления изучаемых SNP, и размер амплифицируемой зоны, п.н. (пар нуклеотидов)

Изучаемый полиморфизм	Нуклеотидная последовательность праймеров		Амплифицируемая зона
	Прямой	Обратный	
rs1800629 TNF-α	Прямой	5'-AGGCAATAGGTTTTGAGGGCCAT-3'	117 п.н.
	Обратный	5'-ACACTCCCCATCCTCCCTGCT-3'	
rs 2243250 IL-4	Прямой	5-TAAACTTGGGAGAACATGGT-3'	194 п.н.
	Обратный	5-TGGGGAAAGATAGAGTAATA-3'	

Выявление SNP rs1800629 TNF-α

При выборе программы амплификации использовали амплификатор с функцией градиента температур: температура отжига праймеров от 55 до 65 °С. Для выявления замены G308A гена TNF-α (rs1800629) в исследуемых образцах использовали рестриктазу NcoI. Спектр гомозиготы GG представлен двумя зонами (97 и 20 п.н.), гомозиготного AA — одной зо-

ной (117 п.н.), а гетерозиготного организма AG — тремя зонами (117, 97, 20 п.н.). Фореграмма, иллюстрирующая результат рестрикции, представлена на рисунке 1.

Выявление SNP rs 2243250 IL-4

Электрофоретическая детекция продуктов амплификации для выявления фрагмента гена IL-4, содержащего SNP rs 2243250, представлена на рисунке 2.

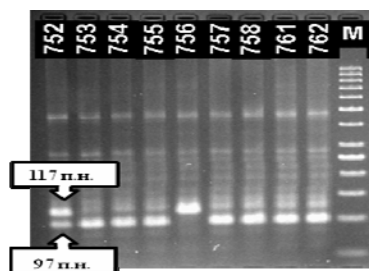


Рисунок 1 — Рестрикционный анализ для выявления замены G308A гена TNF-α (rs1800629)

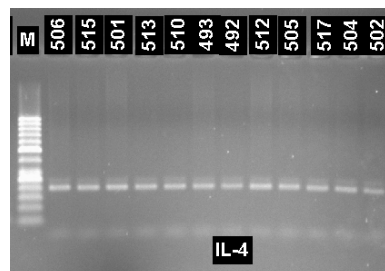


Рисунок 2 — Электрофоретическая детекция продуктов амплификации для выявления фрагмента гена IL-4, содержащего SNP rs 2243250

Для выявления замены C590T гена IL-4 (rs 2243250) в исследуемых образцах использовали рестриктазу AvaII. Спектр гомозиготы CC представлен двумя зонами (177 и 17 п.н.), гомозиготного TT — одной зоной (194 п.н.), а гетерозиготного организма CT — тремя зонами (194, 177, 17 п.н.). Таким образом, были определены генотипы по изучаемым локусам для пациентов из экспериментальной и контрольной групп исследования.

Для сравнения исследуемых групп по частотам аллелей и генотипов были использованы методы непараметрической статистики: для оценки непараметрических не связанных между собой показателей использовали критерий Манна-Уитни, связанных — критерий Вилкоксона. Соответствие наблюдаемых распределений частот генотипов, теоретически ожидаемым по уравнению Харди-Вайнберга, оценивали с использованием критерия χ^2 . Для оценки ассоциаций рассчитывали относительный риск (OR).

Результаты и обсуждение

Молекулярно-генетические исследования показали, что среди обследованных здоровых пациентов группы сравнения (n = 40) гетерози-

готное (C/T) носительство IL-4 (C590T) выявлено у 15 (37,5 %) человек, гомозиготное (T/T) — у 1 (2,5 %) человека (таблица 2). Частота встречаемости полиморфизма TNF α (G308A) среди здоровых людей составила 22,5 % (9 человек), все они были носителями гетерозиготного варианта (G/A) (таблица 3). В группе пациентов с циррозом печени гетерозиготное (C/T) носительство полиморфизма IL-4 (C590T) выявлено у 24 (40,7 %) человек, гомозиготное (T/T) — у 2 (3,4 %) человек (таблица 2). Частота встречаемости полиморфизма TNF α (G308A) среди пациентов с ЦП составила 25,4 % (15 человек); все они являлись носителями гетерозиготного варианта (G/A) (таблица 3).

Статистический анализ данных показал, что наличие полиморфизма генов IL-4 и TNF- α связано с незначительным повышением относительного риска развития цирроза печени, однако статистически значимых различий не получено (p>0,05).

Среди пациентов с первично билиарным циррозом печени (n=4) отсутствовали случаи полиморфизма исследуемых генов.

Таблица 2 — Частота встречаемости генотипов и аллелей IL-4 590 C/T (rs 2243250)

Группа	Частоты генотипов, n (%)			Частоты аллелей, n (%)	
	TT	CT	CC	T	C
Здоровые (n = 40)	1 (2,5 %)	15 (37,5 %)	24 (60 %)	17 (21,3 %)	63 (78,7 %)
Цирроз печени (n = 59)	2 (3,4 %)	24 (40,7 %)	33 (55,9 %)	26 (22,4 %)	90 (77,6 %)

Таблица 3 — Частота встречаемости генотипов и аллелей TNF- α rs1800629 G(-308)A

Группа	Частоты генотипов, n (%)			Частоты аллелей, n (%)	
	AA	AG	GG	A	G
Здоровые (n = 40)	0 (0 %)	9 (22,5 %)	31 (77,5 %)	9 (11,3 %)	71 (89 %)
Цирроз печени (n = 59)	1 (1,7 %)	15 (25,4 %)	43 (72,9 %)	16 (13,7 %)	101 (86,3 %)

При анализе частоты встречаемости генотипов у пациентов с ЦП в зависимости от класса тяжести заболевания по Чайлду-Пью было установлено, что при тяжелом классе цирроза С чаще встречались полиморфные генотипы исследуемых генов (таблица 4).

Имеет место увеличение частоты встречаемости генотипов CT и TT у пациентов с ЦП класса С в сравнении с имеющими класс В (относительный риск RR = 3,25; 95 % ДИ — 1,28–8,27; p < 0,05; чувствительность (Se) — 0,765; специфичность (Sp) — 0,696).

Таблица 4 — Частота встречаемости генотипов и аллелей IL-4 590 C/T (rs 2243250)

Группа	Частоты генотипов IL-4, n (%)			Частоты аллелей, n (%)	
	CC	CT	TT	C	T
Класс тяжести А, n = 19	11 (57,9 %)	8 (42,1 %)	0	30 (78,9 %)	8 (21,1 %)
Класс тяжести В, n = 20	16 (80 %)	4 (20 %)	0	36 (90 %)	4 (10 %)
Класс тяжести С, n = 20	7 (35 %)	11 (55 %)	2 (10 %)	25 (62,5 %)	15 (37,5 %)

Таблица 5 — Частота встречаемости генотипов и аллелей TNF- α rs1800629 G(-308)A

Группа	Частоты генотипов TNF- α , n (%)			Частоты аллелей, n (%)	
	GG	GA	AA	G	A
Класс тяжести А, n = 19	15 (78,9 %)	4 (21,1 %)	0	34 (89,5 %)	4 (10,5 %)
Класс тяжести В, n = 20	15 (75 %)	4 (20 %)	1 (5 %)	34 (85 %)	6 (15 %)
Класс тяжести С, n = 20	13 (65 %)	7 (35 %)	0	33 (82,5 %)	7 (17,5 %)

Выявлено статистически незначимое увеличение частоты встречаемости генотипов GA у пациентов с ЦП класса С в сравнении с имеющими класс А (относительный риск RR = 1,37; 95 % ДИ — 0,75–2,49; $p > 0,05$; чувствительность (Se) — 0,350; специфичность (Sp) — 0,789).

При анализе частоты встречаемости генотипов у пациентов с ЦП и портальной гипертензией в зависимости от степени расширения варикозных вен в пищеводе было установлено, что при 3-й степени ВРВ пищевода чаще встречались полиморфные генотипы IL-4, а для TNF- α различий не выявлено (таблица 6).

Таблица 6 — Частота встречаемости генотипов и аллелей IL-4 590 C/T (rs 2243250)

Группа	Частоты генотипов IL-4, n (%)			Частоты аллелей, n (%)	
	CC	CT	TT	C	T
ВРВ пищевода 2-й степени, n = 22	15 (68,2 %)	7 (31,8 %)	0	37 (84,1 %)	7 (15,9 %)
ВРВ пищевода 3-й степени, n = 19	9 (47,4 %)	8 (42,1 %)	2 (10,5 %)	26 (68,4 %)	12 (31,6 %)

Имеет место относительное увеличение частоты встречаемости генотипов СТ и ТТ у пациентов с ЦП и ВРВ пищевода 3-й степени (относительный риск RR = 1,569; 95 % ДИ — 0,82–3,01; $p > 0,05$; чувствительность (Se) — 0,526; специфичность (Sp) — 0,682).

При декомпенсации ЦП с развитием тяжелой печеночной недостаточности у 2 пациентов выявлено монозиготное (ТТ) носительство полиморфизма IL-4. Следует отметить, что данный вид полиморфизма встречается редко (3,4 %), однако ассоциировался с тяжелым течением цирроза печени (класс С) и декомпенсацией портальной гипертензии (ВРВ пищевода 3-й ст., асцит, спленомегалия, энцефалопатия, тяжелая печеночная недостаточность).

Также было выявлено, что среди пациентов с первичным билирурином циррозом печени (n = 4) отсутствовали случаи полиморфизма исследуемых генов.

Заключение

При анализе частоты встречаемости генотипов у пациентов с ЦП в зависимости от класса тяжести заболевания по Чайлду-Пью было установлено, что при тяжелом классе цирроза С чаще встречались полиморфные генотипы исследуемых генов.

При анализе частоты встречаемости генотипов у пациентов с ЦП и портальной гипертензией в зависимости от степени расширения варикозных вен в пищеводе было установлено, что при 3-й степени ВРВ пищевода чаще встречались полиморфные генотипы IL-4, а для TNF- α различий не выявлено. Монозиготное (ТТ) носительство полиморфизма IL-4 ассоциировалось с тяжелым течением цирроза печени (класс С) и декомпенсацией портальной гипертензии.

Таким образом, проведенный молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов

IL-4 и TNF- α позволил предположить существование связи частоты полиморфных генотипов и аллелей исследуемых генов и тяжести ЦП и портальной гипертензии, что может быть использовано для диагностики и прогнозирования тяжелого течения заболевания. Вероятно, недостаточная по объему выборка в ряде случаев не позволила получить более убедительные статистически значимые результаты.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Полиморфизм генов — модификаторов иммунного ответа при заболеваниях печени различной этиологии / И. А. Гончарова [и др.] // Медицинская генетика. — 2010. — № 12. — С. 20–24.
2. Ивашкин, В. Т. Осложнения портальной гипертензии при циррозе печени / В. Т. Ивашкин // Российский физиологический журнал. — 2009. — № 10. — С. 74–76.
3. Косаговская, И. И. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи / И. И. Косаговская, Е. В. Волчкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2013. — № 1. — С. 28–39.
4. Кучерявый, Ю. А. Хронический гепатит, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома — звенья одной цепи / Ю. А. Кучерявый, Н. Ю. Стукова, М. Л. Ахтаева // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2012. — № 5. — С. 130–133.
5. Анализ влияния генетических факторов вируса гепатита С и полиморфизма генов инфицированных людей на развитие фиброза печени / Л. И. Николаева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2012. — № 5. — С. 7–13.
6. Полиморфизм гена ИЛ-28В как предиктор ответа на противовирусную терапию хронического гепатита С / Т. В. Симанкова [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2012. — № 21. — С. 1–6.
7. Уровень интерлейкина-6 как показатель тяжести цирроза печени и портальной гипертензии / А. Г. Скуратов [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — № 4 (50). — С. 110–114.
8. Полиморфизм промоторного региона генов IL-4, IL-6 и IL-10 у пациенток с раком молочной железы / А. В. Шевченко [и др.] // Медицинская иммунология. — 2009. — Т. 11, № 1 — С. 21–28.
9. Tumor necrosis factor-alpha 308.2 polymorphism is associated with advanced hepatic fibrosis and higher risk for hepatocellular carcinoma / J. E. Jeng [et al.] // Neoplasia. — 2007. — Vol. 9(11). — P. 987–992.
10. Polymorphisms of some cytokines and chronic hepatitis B and C virus infection / Q. J. Gao [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15(44). — P. 5610–5619.

Поступила 22.05.2017

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При подачи публикации в редакцию журнала «Проблемы здоровья и экологии» необходимо соблюдать следующие правила:

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. Не допускается направление в редакцию ранее опубликованных или уже принятых к печати в других изданиях работ.

3. 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.

4. 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**.

5. Вначале пишутся УДК, название статьи, инициалы и фамилия авторов, учреждение, которое предоставило статью. Если авторы из разных учреждений, то фамилия каждого автора и учреждение, в котором он (она) работает, должны быть снабжены одинаковым цифровым индексом.

6. Перед текстом статьи печатается **структурированный реферат**, включающий разделы: «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Заключение» на русском и английском языке и ключевые слова (не более 6) на русском языке. Затем название статьи, фамилии авторов, официальное название учреждений, в которых выполнялась работа, название статьи, реферат и ключевые слова на английском языке (100-150 слов).

7. Название статьи должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова для составления указателя приводятся в соответствии со списком Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятые в Index Medicus.

Структура основной части обзорных статей определяется авторами.

8. После информации на английском языке перед текстом самой статьи дается описание статьи для цитирования на английском языке. Перед описанием указывается Fog citation, и дается полное описание данной статьи для цитирования на англ. языке. В описании обязательно приводятся инициалы и фамилии всех авторов. Только при наличии более 6 авторов разрешается указать [и др.] начиная с 7 автора.

9. В сведениях для авторов указываются фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела). В адресе для корреспонденции приводятся рабочий почтовый индекс и адрес, место работы, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьей.

10. 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.

11. 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.

12. В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к резюме). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

13. 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.

14. Обязательна статистическая обработка данных с применением современных методов.

15. 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.

16. Запрещается в статьях размещать информацию, позволяющую идентифицировать личность пациента. Представляемые фотографии не должны позволять установить личность пациента. Авторы должны информировать пациентов (родителей, опекунов) о возможной публикации материалов, освещающих особенности его/ее заболевания и примененных методов диагностики и лечения, о гарантиях обеспечения конфиденциальности при размещении их в печатных и электронных изданиях, а также о том, что они после публикации будут доступны в сети Интернет.

При описании экспериментов на животных авторы обязаны размещать в статье информацию о соответствии содержания и использования лабораторных животных при проведении исследования международным, национальным правилам или правилам по этическому обращению с животными учреждения, в котором выполнялась работа.

17. В конце каждой оригинальной статьи должен быть приложен «Библиографический список» работ, оформленный в соответствии с ГОСТ 7.1.-2003 «Библиографическое описание документа». Обязательно приводятся инициалы и фамилии всех авторов. Только при наличии более 6 авторов разрешается указать [и др.] с 7 автора. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Статьи без литературных ссылок не принимаются. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1, 2]). В оригинальных статьях желательнее цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы и лекциях — не более 20. Ссылки на авторефераты диссертаций или сами диссертации не допускаются, т. к. они являются рукописями. Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, и точность цитирования первоисточников.

18. После списка литературы на языке оригинала, **список литературы дублируется в транслитерации.**

19. Обязательными в статье являются ссылки на работы последних лет, включая ссылки на зарубежные публикации из журналов входящие в международные базы цитирования (Scopus, Web of Science и др.).

20. К статье прилагаются на русском и иностранном языке:

- сведения об авторах: Ф.И.О., звание, ученая степень, должность, учреждение;
- контактная информация для корреспонденции: почтовый и электронный адрес и номера телефонов организации.

21. Статья должна быть изложена на русском или английском языке для иностранных авторов.

22. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией, публикуются вне очереди.

23. Статьи рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редколлегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам статей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.

24. Обязательно предоставление материалов на магнитных носителях с соблюдением вышеуказанных правил. Надпись на диске должна содержать Ф.И.О. автора и название статьи.

25. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Рукопись должна быть **визирована всеми авторами**. Это означает, что все авторы берут на себя ответственность за содержание публикации. Обязательна виза руководителя подразделения.

26. За правильность приведенных данных ответственность несут авторы. В исключительных случаях, для оценки достоверности результатов, редакция может запросить копии документов, подтверждающих представляемые материалы.

27. Статьи рецензируются членами редколлегии и редакционного совета.

28. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

29. При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются. Рукописи не возвращаются.

30. Обязательным условием опубликования статьи является наличие квитанции (ксерокопии) о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии» всех авторов статьи.

31. К статье должны быть приложены копии квитанций о подписке на журнал «Проблемы здоровья и экологии» каждого автора статьи.

Уважаемые коллеги!

Обращаем Ваше внимание, что правила для авторов соответствуют требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к научным изданиям, в которых должны быть опубликованы результаты научных исследований.

Рукописи, не соответствующие требованиям, редакцией не принимаются.