



ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ И ЭКОЛОГИИ

Издается с сентября 2004 г.

№ 3 (53) 2017
(июль – сентябрь)

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

- В. М. Майоров, З. А. Дундаров**
Хирургическая коррекция эндотоксикоза при остром деструктивном панкреатите (обзор литературы) 4
- Ж. Е. Белян, И. В. Буйневич, С. В. Гопоняко**
Методы диагностики латентной туберкулезной инфекции 9

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Ю. А. Лызикова**
Клинико-микробиологические особенности бактериального вагиноза 15
- Т. Н. Захаренкова, М. А. Санталова**
Клинико-морфологические параллели при антенатальной гибели плода 18
- И. В. Назаренко, А. М. Юрковский**
Толщина задней длинной крестцово-подвздошной связки у пациентов без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины 24
- А. М. Юрковский, Н. В. Бобович**
Толщина крестцово-бугорной связки у пациентов без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины 28
- Н. И. Коваленко, Т. Н. Замазий, И. В. Новикова, Г. П. Тараненко**
Анализ антибиотикорезистентности возбудителей бактериальных инфекций ЛОР-органов 31
- Л. С. Ковальчук, П. Н. Ковальчук**
Терапия пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца с включением озono-кислородной смеси 35
- М. Г. Мысливец, Н. С. Парамонова**
Ассоциации уровня витамина D с маркерами активности заболевания у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом 40
- А. А. Козловский, В. А. Мельник, Е. В. Курашевич, А. А. Козловский (мл.), Е. О. Лопатенко**
Влияние различных видов вскармливания на основные показатели физического развития детей первого года жизни, проживающих в г. Гомеле 44
- С. А. Точило, А. В. Марочков, А. А. Антипенко, О. Л. Борисов, Т. Ю. Никифорова**
Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей и реогепаграммы у пациентов механической желтухой, циррозом печени и синдромом полиорганной дисфункции 49

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА
И БИОЛОГИЯ

- В. В. Шевляков, С. И. Сычик, Г. И. Эрм, М. А. Грушевская, В. А. Филонок**
Производственная шерстяная пыль как фактор риска аллергического поражения работников 54

- Н. И. Штаненко, Ю. И. Брель, Л. А. Будько**
Особенности вегетативной реактивности при проведении ортостатической пробы у спортсменов в зависимости от направленности тренировочного процесса 58

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ, ГИГИЕНА

- К. М. Семутенко**
Эффективность использования специализированных мобильных приложений для проведения пациентами самостоятельного управляемого лечения хронических неинфекционных заболеваний (Сообщение II) 63
- Е. Л. Красавцев, А. Л. Свентицкая**
Качество жизни, уровень тревоги и суицидальный риск пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени 68
- В. В. Похожай, А. В. Величко, З. А. Дундаров, С. Л. Зыблев**
Сравнительный анализ качества жизни пациентов с первичным гиперпаратиреозом в позднем послеоперационном периоде 73
- С. В. Гопоняко, И. В. Буйневич, С. В. Бутько, В. Н. Бондаренко**
Эпидемиология впервые выявленного туберкулеза легких у женщин репродуктивного возраста 79
- В. Н. Бортновский, К. Н. Буздалкин**
Гигиеническая оценка поступления радионуклидов в приземный слой атмосферы в результате уноса золы из бытовых печей 83

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- С. В. Толканец**
Постадикивная ипохондрия. Клинические иллюстрации 86
- Н. А. Скуратова**
Нарушение процессов реполяризации на электрокардиограмме у подростков 90
- О. В. Дарчия, Е. Г. Малаева, И. А. Худяков, Е. В. Цитко, И. О. Вакульчик, Д. Н. Бонцевич, М. Л. Каплан, М. Н. Меньшакова**
Наследственный кальциноз артерий с периартериальным кальцинозом мягких тканей 96

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

- А. Н. Бараш, Г. Ф. Малиновский, И. А. Швед, Т. М. Шаршакова**
Оценка морфофункционального состояния опорно-двигательной культуры при эвисцерации глаза с использованием различных типов орбитальных имплантатов 100
- А. Г. Скуратов, А. Н. Лызиков, С. В. Свистунов**
Ультразвуковая эластография для неинвазивной оценки цирроза печени и портальной гипертензии 105

CONTENTS

REVIEWS AND LECTURES

- V. M. Mayorov, Z. A. Dundarov*
Modern possibilities of intervention radiology in the treatment of acute pancreatitis and its complications (literature review)..... 4
- Zh. E. Belyan, I. V. Buynevich, S. V. Goponiako*
Methods of diagnosis of latent tuberculosis 9

CLINICAL MEDICINE

- Yu. A. Lyzikova*
The clinical and microbiological features of bacterial vaginosis 15
- T. N. Zakharenkova, M. A. Santalova*
The clinical and morphological parallels in antenatal fetal death 18
- I. V. Nazarenko, A. M. Yurkovskiy*
The thickness of the long dorsal sacroiliac ligament in patients without clinical manifestation of low back pain syndrome 24
- A. M. Yurkovskiy, N. V. Bobovich*
The thickness of the great sacrosclatic ligament in patients without clinical manifestation of low back pain syndrome 28
- N. I. Kovalenko, T. M. Zamazii, I. V. Novikova, G. P. Taranenko*
Analysis of resistance to antibiotics of pathogens of ENT bacterial infections 31
- L. S. Kovalchuk, P. N. Kovalchuk*
The therapy of elderly patients with ischemic heart disease using ozone-oxygen mixture 35
- M. G. Myslivets, N. S. Paramonova*
The association between vitamin d and the markers of disease activity in patients with juvenile rheumatoid arthritis 40
- A. A. Kozlovsky, V. A. Melnik, E. V. Kurashevich, A. A. Kozlovsky (jr), E. O. Lopatenko*
The effect of different types of feeding on the basic parameters of physical development of infants living in Gomel during their first year of life 44
- S. A. Tochilo, A. V. Marochkov, A. A. Antipenko, O. L. Borisov, T. Yu. Nikiforova*
The comparative analysis of the clinical and laboratory indicators and rheohepatoigraphy in patients with mechanical jaundice, liver cirrhosis, and multiple organ dysfunction syndrome 49

EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY

- V. V. Shevlyakov, S. I. Sychik, G. I. Erm, M. A. Grushevskaya, V. A. Filanyuk*
Industrial wool dust as a risk factor for allergy of workers 54

- N. I. Shtanenko, Y. I. Brel, L. A. Budko*
The features of vegetative reactivity during conduction of orthostatic test in sportsmen depending on the direction of the training process 58

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 II) 63
- E. L. Krasavtsev, A. L. Sventitskaya*
Quality of life, level of anxiety and suicidal risk in patients with chronic hepatitis C and liver cirrhosis 68
- V. V. Pokhozhaï, A. V. Velichko, Z. A. Dundarov, S. L. Zyblev*
The comparative analysis of life quality of patients with primary hyperparathyroidism in the late postoperative period 73
- S. V. Goponyako, I. V. Buinevich, S. V. Butsko, V. N. Bondarenko*
The epidemiology of new cases of lung tuberculosis in women of the reproductive age 79
- V. N. Bortnovsky, K. N. Buzdalkin*
The hygienic assessment of radionuclide release into the surface layer of the atmosphere as a result of loss of fly-ash from household furnaces 83

CLINICAL CASE

- S. V. Tolkanets*
Postaddictive hypochondriasis. Case report 86
- N. A. Skuratova*
Repolarization disorders on electrocardiogram in adolescents 90
- O. V. Darchiya, E. G. Malayeva, I. A. Khudyakov, E. V. Tsitko, I. O. Vakulchik, D. N. Bontsevich, M. L. Kaplan, M. N. Menshakova*
Hereditary calcinosis of arteries with periarterial calcinosis of soft tissues 96

NEW TECHNOLOGIES

- A. N. Barash, G. F. Malinovskiy, I. A. Shved, T. M. Sharshakova*
The assessment of the morphofunctional condition of an locomotor eye stump in eye evisceration using various types of orbital implants 100
- A. G. Skuratov, A. N. Lyzikov, S. V. Svistunov*
Ultrasound elastography for noninvasive evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension 105

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.37-002-089-089.48

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА
ПРИ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ
(обзор литературы)***В. М. Майоров, З. А. Дундаров***Гомельский государственный медицинский университет**

Одним из перспективных направлений в улучшении результатов лечения больных тяжелым панкреатитом является широкое использование методов интервенционной радиологии. Миниинвазивные вмешательства, выполняемые под лучевым наведением, такие как чрескожные пункции и чрескожное пункционное дренирование, эндоваскулярный гемостаз и эндоваскулярная катетеризация чревного ствола эффективны на всех стадиях течения тяжелого панкреатита, позволяют в 40–90 % случаев избежать открытых оперативных вмешательств и снизить летальность до 8–9 %. В обзоре приводится анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных достаточно спорным вопросам хирургической тактики при острых жидкостных образованиях поджелудочной железы и сальниковой сумки, эффективности использования пункционно-дренирующих оперативных вмешательств при инфицированном панкреонекрозе и парапанкреатите. Обобщен мировой опыт эндоваскулярной остановки аррозивных кровотечений у больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями поджелудочной железы. Рассмотрены вопросы селективной внутриартериальной инфузии лекарственных препаратов при тяжелом панкреатите.

Ключевые слова: миниинвазивная хирургия, интервенционная радиология, острый панкреатит, чрескожное дренирование, чрескожная пункция, внутриартериальное введение, эндоваскулярная эмболизация, аррозивное кровотечение.

**MODERN POSSIBILITIES OF INTERVENTION RADIOLOGY IN THE TREATMENT
OF ACUTE PANCREATITIS AND ITS COMPLICATIONS
(literature review)***V. M. Mayorov, Z. A. Dundarov***Gomel State Medical University**

Wide use of interventional radiology methods is one of the promising trends in the improvement of the treatment of patients with severe pancreatitis. The minimally invasive interferences carried out under beam rider guidance, such as percutaneous punctures and percutaneous drainage, endovascular hemostasis and endovascular catheterization of celiac trunk, are effective at all stages of the course of severe pancreatitis, and make it possible to avoid open operational interference in 40–90 % cases and to decrease mortality up to 8–9 %. The article presents the review of national and foreign publications dealing with controversial questions of surgical tactics in sharp liquid formations of the pancreas and omental bursa, effectiveness of the use of percutaneous draining operational interference in infected pancreatic necrosis and parapancreatitis. The world experience of endovascular stoppage of major haemorrhagic complications in patients with acute and chronic inflammatory diseases of the pancreas has been summarized. Questions of the selective intra-arterial infusion of medicines in severe pancreatitis have been studied.

Key words: minimally invasive surgery, interventional radiology, acute pancreatitis, percutaneous drainage, percutaneous puncture, intra-arterial injection, endovascular embolization, arroze bleeding.

Сложно назвать другую проблему неотложной хирургии органов брюшной полости, столь запутанную диаметрально противоположными суждениями о патогенезе и патоморфологии заболевания, зачастую противоречивыми рекомендациями по лечебной тактике, неоднозначной оценкой эффективности разнообразных методов лечения, чем хирургическое лечение острого деструктивного панкреатита (ОДП). ОДП продолжает оставаться одной из

актуальных проблем urgentной хирургии органов брюшной полости. В связи с постоянным ростом заболеваемости, которая по мировым статистическим данным составляет от 200 до 800 пациентов на 1 млн. населения, большим количеством гнойных осложнений, высокой летальностью данная нозология требует комплексного лечения с адекватным хирургическим пособием и эффективным дренированием зон некротического поражения собственно

поджелудочной железы (ПЖ) и парапанкреатического пространства [1, 2, 3, 7, 18, 27, 35].

У 40–70 % больных ОДП происходит инфицирование очагов некротической деструкции [14, 29, 35]. Основной причиной летального исхода больных ОДП, переживших период панкреатогенного шока, являются распространенные гнойно-септические осложнения (ГСО) и вызванная ими полиорганная функциональная несостоятельность [8, 20, 37]. В первые 5–7 суток от начала заболевания при наличии крупноочаговых форм ОДП погибает 47,9–60 % больных [27, 37]. Эволюция сформировавшихся очагов некроза в ПЖ и забрюшинной клетчатке в зависимости от масштаба поражения и признаков инфицирования вариабельна. Наиболее благоприятный путь — «классическое рассасывание», при котором происходит полная резорбция мелких некротических очагов. Вторым по признаку благоприятного исхода следует считать вариант асептической секвестрации с формированием постнекротических кист или развитием хронического поликистозного панкреатита [5, 6, 7, 12, 31]. К сожалению, несмотря на антибиотикопрофилактику у 10–70 % больных процесс секвестрации некротических тканей протекает в условиях присоединения гнойно-гнилостной инфекции с развитием абсцессов ПЖ, сальниковой сумки, развитием гнойно-некротического парапанкреатита, флегмоны забрюшинного пространства, кишечных свищей, аррозивных кровотечений [4, 8, 9, 11, 14]. Инфицирование очагов панкреатического некроза происходит за счет транслокации микрофлоры трансмурально (трансперитонеально), гематогенным и контактным путем из 12-перстной кишки и билиарного дерева. Однако единого мнения относительно конкретных механизмов инфицирования очагов панкреонекроза в доступной исследованию литературных источниках нет [3, 15, 31, 37].

Преобладающей микрофлорой в полимикробной ассоциации являются грамотрицательные микроорганизмы и в 15 % случаев — анаэробная инфекция. Несмотря на появление в последние десятилетия новых лекарственных средств, антибиотиков, разработку новейших методик лабораторной и инструментальной диагностики, пристальное внимание ведущих хирургических центров к этой проблеме, кардинального улучшения в лечении ОДП не наблюдается [5, 8, 9, 11, 12, 14]. Летальность при ГСО ОДП составляет 26,2–85,7 % и за последние десятилетия тенденции к снижению почти не имеет [13, 31].

Принципы выбора оптимальной лечебной тактики при ОДП до настоящего времени четко не регламентированы и являются предметом постоянной дискуссии панкреатологов, не-

смотря на колоссальный накопленный информационный потенциал по различным аспектам проблемы. В хирургической практике лечение больного с ОДП всегда предполагает решение сложной практической дилеммы [8, 12, 13, 15, 19]. Анализ литературных источников выявил принципиальные различия в подходах к выбору лечебной тактики при ОДП от «агрессивной» хирургической до предельно консервативной.

Сложившиеся в настоящее время научные представления о патогенезе и исходах ОДП позволяют признать целесообразным на ранних этапах заболевания консервативное лечение большинства больных [13, 34]. По мнению ряда авторов, лечение пациента с ОДП на первой неделе заболевания — это проблема реанимации и интенсивной детоксикационной терапии. В более поздние сроки, когда речь идет о развитии ГСО, хирургическое лечение не имеет альтернативы и является единственным условием благоприятного исхода [13, 19, 25].

Фазовое течение ОДП закономерно характеризуется выраженным экссудативным компонентом как в свободную брюшную полость, так и в забрюшинное клетчаточное пространство. Экссудация в парапанкреатическую клетчатку при ОДП является более характерным и постоянным признаком и встречается, по данным ряда авторов, в 90 % случаев [3, 4, 7, 8, 16], в том числе при легкой его форме, при которой макроскопически определяемый некроз ткани ПЖ не визуализируется, а определяется лишь микроскопически, как «патобиохимический аффект» [5, 16, 32]. Поражение парапанкреатической клетчатки продолжается и после окончательного формирования панкреонекроза и занимает по времени всю ферментативную фазу острого деструктивного панкреатита. Разработанные к настоящему времени принципы лечебного воздействия на ПЖ при ОДП (терапия «обрыва») и при панкреатогенном перитоните (удаление экссудата, лаваж и дренирование брюшной полости) привели к определенным успехам и снижению летальности при тяжелых его формах. Наиболее трудным оказалось воздействовать на забрюшинную клетчатку, поскольку, с одной стороны, лекарственные препараты в нее из-за нарушенного местного кровообращения проникают плохо [7, 10, 12, 15], а с другой — эндоскопические методы воздействия малоэффективны. На поздней стадии 45–80 % больных с острым деструктивным панкреатитом умирают вследствие развития выраженных ГСО в парапанкреатической клетчатке, являющихся основной причиной полиорганной недостаточности и сепсиса [4, 25, 27, 29, 34, 35, 37].

В научных публикациях можно выделить два основных тактических направления опера-

тивного лечения ОДП. Первое — ранний активный хирургический подход при любых формах ОДП. Его сторонники настаивают на широком применении радикальных операций, в том числе и «ранних», объем которых варьирует от секвестрэктомии до панкреатодуоденэктомии [1, 8, 14]. При этом зачастую не принимается во внимание практически 100-процентная летальность на фоне некупированного тяжелого эндотоксикоза. Кроме того, не совсем понятен субстрат для выполнения секвестрэктомии на ранней стадии ОДП. Наибольшее количество современных публикаций о лечении панкреонекроза содержит сообщения о применении органосохраняющих операций с меньшими показателями летальности (до 30 %) [25, 27, 34]. Однако при распространенном панкреонекрозе органосохраняющие операции не обеспечивают обратного развития патологического процесса и сопровождаются высокой летальностью — 30–80 % [20, 22, 27].

Нередко после раннего дренирования сальниковой сумки, абдоминализации поджелудочной железы, некрэктомии воспаление в паранкреатической клетчатке прогрессирует [2, 21, 14, 25]. Операция дренирования сальниковой сумки в целях создания оттока токсического экссудата получила широкое распространение. Однако данная операция оказалась неэффективной в случае обширного некроза поджелудочной железы и, по мнению ряда авторов, является, во-первых, недостаточно эффективной в плане дренирования обширной гнойной полости брюшинного пространства и, во-вторых, при длительном дренировании приводила к нагноению ранее стерильных полостей [13, 17, 29, 32].

Второе направление — тактически диаметрально противоположное. Его последователи считают единственным показанием к операции развитие ГСО ОДП [13, 15, 16, 19]. Эти авторы предлагают лечить больных консервативно (ограничиваясь лишь лапароскопическим дренированием брюшной полости) в стадии токсемии, которая характеризуется панкреатогенной интоксикацией и может проявиться в виде панкреатогенного шока и полиорганной недостаточности. В операции, с их точки зрения, нуждаются больные с вторичными гнойными осложнениями, причем в этой стадии применяют щадящие закрытые методы дренирования с активной аспирацией содержимого [5, 20, 27, 28, 33].

Большинство авторов в последние годы придерживаются активно-выжидательной тактики лечения с использованием многокомпонентной консервативной терапии и лечебной эндоскопии, считая основным показанием к оперативному вмешательству из широкого ла-

паротомного доступа развитие ГСО [3, 8, 10, 19, 34]. Наличие ГСО является абсолютным показанием к хирургическому лечению. Однако трудности своевременной диагностики ГСО зачастую приводят к запоздалым вмешательствам и гибели больных на фоне клинической манифестации абдоминального сепсиса. Нет также единого мнения об объеме хирургического пособия в очаге поражения, о выборе методов дренирующих оперативных вмешательств на забрюшинном пространстве и вариантов тактики хирургического лечения при инфицированном панкреонекрозе [5, 8, 10, 19, 34].

Выжидательная тактика в полном объеме не может решить проблему, поскольку пассивное ожидание формирования секвестрации чревато развитием таких осложнений, как сепсис, профузные аррозивные кровотечения в некротические полости, кишечные свищи [16, 18, 22, 23, 24]. Необходимо отметить, что по литературным данным не санированный очаг в брюшной полости приводит к развитию инфекционно-токсического шока, эндогенной интоксикации и развитию полиорганной недостаточности, бороться с которой без адекватной санации очага практически невозможно [11, 13, 15, 20, 28].

Ранние операции при ОДП проводят в целях ликвидации ферментативного перитонита и оментобурсита, уменьшения отеочно-воспалительных изменений в железе и окружающей клетчатке, удаления нежизнеспособных тканей, снятия гипертензии в желчевыводящих путях [8, 13, 21, 23, 35]. При остром панкреатите билиарного генеза ранние операции на желчных путях предотвращают прогрессирование аутолиза и снижают летальность [23, 25, 34]. Основной причиной интоксикации при ОДП является ферментативный экссудат. Операции, направленные на удаление токсического экссудата, следует проводить в ранние сроки. В данном случае операцией выбора большинство панкреатологов считает лапароскопическую санацию и дренирование брюшной полости [9, 36, 37].

Наиболее часто в литературных источниках встречаются сообщения о дренирующих вмешательствах как о методах выбора при лечении ОДП [9, 10, 17, 23]. В настоящее время используются три основных метода дренирующих операций, обеспечивающих различные условия для дренирования забрюшинного пространства и брюшной полости в зависимости от масштаба (распространенности) и характера поражения ПЖ и забрюшинной клетчатки, а также органов брюшной полости: «закрытые», «открытые» и «полуоткрытые» [7, 9]. Методика дренирования тем или иным способом различных отделов брюшной полости и забрюшинной клетчатки часто предопределяет

и выбор соответствующих тактических режимов повторных вмешательств [18, 34, 35, 36].

Получил широкое распространение «закрытый» метод дренирующих операций, предусматривающий активное раздельное дренирование забрюшинной клетчатки и брюшной полости в условиях анатомической целостности сальниковой сумки и брюшной полости. Это достигается введением под контролем УЗИ или компьютерной томографии (КТ) в полость сальниковой сумки и забрюшинного пространства многоканальных силиконовых дренажей для ее промывания антисептиками [4, 7, 9]. В настоящее время многими авторами применяются методы лапароскопической «закрытой» бурсоментоскопии и санации сальниковой сумки [13, 20, 27, 30]. С использованием лапароскопической техники выполняют лапароскопию, декомпрессию желчного пузыря, санацию и дренирование брюшной полости, а далее с использованием специального инструментария (набор «Мини-ассистент») из мини-лапаротомного доступа осуществляют осмотр ПЖ, некрсеквестрэктомию и формируют панкреатоментобурсостому для этапных санаций полости сальниковой сумки [8, 9, 13, 14].

Применяют также методы эндоскопического дренирования и санации забрюшинного пространства через поясничный внебрюшинный доступ. Малоинвазивные вмешательства легко выполнимы, малотравматичны и эффективны при обоснованных показаниях и скрупулезном соблюдении методологии. «Закрытый» метод дренирования предполагает в основном выполнение повторных вмешательств только «по требованию», при возникновении осложнений в течении раневого процесса. Контроль за очагом инфекции и функцией дренажей можно проводить по результатам УЗИ, КТ, видеолапароскопии, фистулографии [10, 11, 15, 17, 30].

«Полуоткрытый» метод дренирования при панкреонекрозе предполагает установку трубчатых многопросветных дренажных конструкций в комбинации с дренажом Пенроуза. При этом лапаротомную рану ушивают до тампонов, а комбинированную систему дренажей выводят через широкую контрапертуру в пояснично-боковых отделах живота (люмботомию). При крупномасштабном некрозе и секвестрации, сложной топографии формируемых каналов зачастую создаются условия для неадекватного дренирования очагов некроза/инфекции и повторные операции у 30–40 % больных выполняются с опозданием, при развитии осложнений. В 40 % случаев при неэффективности «закрытого» метода требуются повторные операции [3, 8, 15, 26].

Большинство авторов придают особое значение длительному лаважу сальниковой сумки

антисептиками, который позволяет значительно улучшить прогноз при ОДП [4, 8, 10, 11]. Ряд авторов считает эффективным в послеоперационном периоде применение дренажно-промывных систем для промывания сальниковой сумки с проточными аспирационными режимами, с установкой дренажей через оментобурсостому или люмбооментостому. По мнению других хирургов, главной особенностью панкреатических абсцессов является обширный тканевой некроз и постоянно секвестрирующиеся ткани обтурируют дренажи любого калибра, что сводит на нет эффективность закрытого дренирования [16, 17, 30].

«Открытый» метод дренирующих операций при ОДП предполагает выполнение программируемых ревизий и санаций забрюшинного пространства. Этот метод включает формирование из лапаротомного доступа панкреатоментобурсостомии в сочетании с люмботомией в зависимости от интраоперационной ситуации [35].

Для обоснования «открытых» методов дренирующих операций при панкреонекрозе многие исследователи приводят данные о том, что четкое отграничение очагов деструкции в жизнеспособных тканях наступает не ранее 10–12-го дня от начала заболевания и происходит неравномерно. Некротические очаги частично связаны с жизнеспособными тканями и граница, разделяющая их, четко не определяется, а сосуды, подходящие к некротизированным, но не секвестрированным тканям, еще не полностью тромбированы. Поэтому трудно определить границу пораженных тканей, а попытки полной некрэктомии при первичной операции нередко сопровождаются и повреждением жизнеспособных тканей, и неконтролируемыми кровотечениями [8, 17, 18, 24]. В связи с этим помимо хирургического пособия при ОДП важная роль принадлежит последующему локальному воздействию на обширную раневую поверхность, в частности, применению трансмембранного диализа сальниковой сумки. С помощью полупроницаемых мембран можно проводить коррекцию метаболических нарушений в тканях, удалять низко- и средномолекулярные токсические метаболиты, в то же время сохраняются наиболее важные, положительные факторы регенерации и защиты организма и раневой поверхности от инфекции [1, 10].

В последнее время все большее число исследователей настаивает на том, что открытое дренирование и повторные санации брюшной полости при ОДП должны быть обязательным компонентом хирургического лечения и значительно (в 1,4–2 и более раза) снижают летальность [13, 16, 18, 36]. По их мнению, остающиеся несанированными некротические и гнойные очаги часто являются причиной про-

грессирования сепсиса и развития полиорганной недостаточности. Авторы отмечают, что улучшение результатов лечения происходит за счет повторных ревизий брюшной полости, которые позволяют выполнить адекватную санацию и дренирование гнойных очагов [3, 15]. Дренирование сальниковой сумки необходимо после любой ее ревизии при остром панкреатите. При очаговом панкреонекрозе наименее травматично осуществить дренирование двумя контрапертурными дренажами, один из которых проходит через Винслово отверстие и контрапертуру брюшной стенки, а другой выводится через контрапертуру в левом подреберье. Передняя брюшная стенка при этом ушивается наглухо. При обширном поражении паренхимы ПЖ при деструктивном панкреатите, когда объем поражения позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать в последующем развитие ГСО, целесообразно сразу создать широкий доступ в сальниковую сумку путем формирования оментобурсостомы [32, 34, 35].

Подводя итог обзора, можно констатировать, что до настоящего времени не существует единой общепринятой концепции хирургического пособия при инфицированном панкреонекрозе как в отношении оперативных доступов, объема вмешательства, так и в отношении завершения операции. Таким образом, можно сделать следующий вывод: малоинвазивные хирургические методики служат методом выбора лишь при ограниченных гнойниках. Это положение подтверждается и опытом других хирургических клиник, пользующихся мини-вмешательствами [1, 3, 6, 8, 10]. При распространенной флегмоне забрюшинного пространства проблема усложняется и ценность малоинвазивной санации становится зависимой не только от количественного, но и от качественного критерия, а именно удельного веса жидкого гноя и секвестров в гнойно-некротической полости. Хирургу приходится лавировать между шоком (массивная традиционная одномоментная санация) и сепсисом (многочисленные этапные малоинвазивные санации). При этом адекватное определение индивидуальной «критической массы» деструктивных тканей, делающих одномоментную санацию непереносимой, помимо учета метаболического и иммунного статуса конкретного пациента требует, по мудрому выражению Н. И. Пирогова, «хирургического счастья».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение) / И. И. Затевахин [и др.]. — М., 2007. — 224 с.
2. Балныков, С. И. Прогнозирование исхода заболевания у больных некротическим панкреатитом / С. И. Балныков, Т. Ф. Петренко // Хирургия. — 2010. — № 3. — С. 57–59.
3. Савельев, В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. — М., 2008. — 264 с.

4. Koo, B. C. Imaging acute pancreatitis / B. C. Koo, A. Chinogureyi, A. S. Shaw // Br J Radiol. — 2010. — Vol. 83, № 986. — P. 104–112.
5. Дунаевская, С. С. Прогнозирование возможности исхода при тяжелом остром панкреатите / С. С. Дунаевская, Д. А. Антюфьева // Врач-аспирант. — 2013. — № 11. — С. 203–207.
6. Прогностические критерии тяжести острого деструктивного панкреатита / Г. И. Синеченко [и др.] // Вестн. воен.-мед. акад. — 2007. — Т. 1. — С. 100–105.
7. Диагностика острого панкреатита в ранние сроки от начала заболевания по результатам комплексного ультразвукового исследования / О. В. Молчанова [и др.] // Сиб. мед. журн. — 2012. — Т. 115, № 8. — С. 26–31.
8. Bradley, E. L. 3rd Management of severe acute pancreatitis: a surgical odyssey / E. L. 3rd Bradley, N. D. Dexter // Ann. Surg. — 2010. — Vol. 251, № 1. — P. 6–17.
9. Bradley, E. L. 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis / E. L. 3rd Bradley // Summary of the international symposium on acute pancreatitis (Atlanta, Ga, September 11–13, 1992). — Atlanta (Ca), 1992. — P. 586–590.
10. Поташов, Л. В. Пункционно-дренирующие вмешательства под контролем УЗИ в современной абдоминальной хирургии / Л. В. Поташов, Д. Ю. Семенов, В. В. Васильев // Вестник хирургии. — 2006. — № 5. — С. 117–118.
11. Zhou, Y. M. Antibiotic prophylaxis in patients with severe acute pancreatitis / Y. M. Zhou, Z. L. Xue, Y. M. Li // Hepatobiliary Pancreat Dis Int. — 2005. — Vol. 4. — P. 23–27.
12. Bassi, C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. / C Bassi, M Larvin, E Villatoro // Cochrane Database Syst Rev. — 2003. — Is. 4. — CD 002941.
13. Beger, H. G. Natural history of necrotizing pancreatitis. / H. G. Beger, B. Rau, R. Isenmann // Pancreatol. — 2003. — Vol. 3. — P. 93–101.
14. Isenmann, R. German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial / R. Isenmann, M. Runzi, M. Kron // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 126. — P. 997–1004.
15. Багненко, С. Ф. Острый панкреатит — современное состояние проблемы и нерешенные вопросы / С. Ф. Багненко, В. П. Гольцов // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. — 2008. — № 3. — С. 104–112.
16. Федорук, А. М. Ультрасонография в диагностике и лечении острого панкреатита / А. М. Федорук. — Минск, 2005. — 126 с.
17. Балныков, С. И. Чрескожные вмешательства под контролем УЗИ у больных панкреонекрозом / С. И. Балныков // Медицинская визуализация. — 2010. — № 2. — С. 104–108.
18. Диагностика и эндоваскулярное лечение псевдоаневризмы селезеночной артерии / М. В. Вишнякова [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. — 2010. — Т. 4, № 4. — С. 97–99.
19. Малоинвазивная хирургия панкреонекроза — успехи и проблемы / Д. Б. Демин [и др.] // Вестник хирургии. — 2009. — Т. 168, № 5. — С. 55–58.
20. Пункции и дренирование жидкостных скоплений при остром панкреатите и его осложнениях / Б. Л. Дуберман [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2008. — Т. 13, № 1. — С. 87–93.
21. Эффективность применения внутриартериальной терапии в комплексном лечении больных осложненным острым деструктивным панкреатитом / Б. С. Запороженко [и др.] // Украинский журнал хирургии. — 2009. — № 5. — С. 93–98.
22. Аневризмы висцеральных сосудов и аррозийные кровотечения в полость постнекротических кист поджелудочной железы / Г. Г. Кармазановский [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. — 2007. — Т. 12, № 2. — С. 85–95.
23. Малоинвазивные вмешательства в лечении острого деструктивного панкреатита / Д. Ю. Семенов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2011. — Т. 21, № 3. — С. 41–46.
24. Тибилов, М. А. Эндоваскулярные вмешательства в лечении желудочно-кишечных кровотечений при заболеваниях панкреатодуоденальной зоны / М. А. Тибилов, М. С. Байматов // Диагностическая и интервенционная радиология. — 2009. — Т. 3, № 3. — С. 45–50.
25. Эктов, В. Н. Применение малоинвазивных технологий в комплексном лечении больных панкреонекрозом / В. Н. Эктов, О. Е. Минаков // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2008. — Т. 1, № 1. — С. 17–21.
26. Alfredo, F. T. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art / F. T. Alfredo // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 28, № 15(24). — P. 2945–2959.

27. Connor, S. Minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy / S. Connor, P. Ghaneh, P. Neoptolemos // *Digestive Surgery*. — 2003. — Vol. 20. — P. 270–277.
28. Sahakian, A. B. Necrotizing pancreatitis complicated by fistula and upper gastrointestinal hemorrhage / A. B. Sahakian, S. Krishnamoorthy, T. H. Taddei // *Clin Gastroenterol Hepatol*. — 2011. — № 9(7). — P. 66–67.
29. Иммунологические нарушения при панкреонекрозе и их коррекция / В. С. Тарасенко [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. — 2013. — № 1. — С. 88–95.
30. Миллер, С. В. Лечение больных острым деструктивным панкреатитом / С. В. Миллер, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. — 2012. — № 5. — С. 24–30.
31. Раннее энтеральное питание при некротизирующем панкреатите «ЗА» и «ПРОТИВ» / И. Н. Лейдерман [и др.] // Парентеральное и энтеральное питание: тезисы докладов IX междунар. конгресса. — М., 2005. — С. 45.
32. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: рук-во для врачей / Р. В. Вашетко [и др.]. — СПб.: Питер, 2000. — С. 320.
33. Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта в интенсивной терапии у больных хирургического профиля / Б. Р. Гельфанд [и др.] // *Consilium medicum*. — 2002. — № 1. — С. 14–18.
34. Buchler, M. W. Acute pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy / M. W. Buchler, P. Malferstheiner. — Berlin, Vienna: Blackwell Wissen-Schafts-Verlag, 1999. — 548 p.
35. Толстой, А. Д. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит / А. Д. Толстой, Р. А. Сопия, В. Б. Краснорогов. — СПб.: Питер, 1999. — 125 с.
36. Лызики, А. Н. Сравнительная оценка эффективности использования малоинвазивных интервенционных вмешательств у пациентов острым деструктивным панкреатитом в разных фазах заболевания / А. Н. Лызики, В. М. Майоров, З. А. Дундаров // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2014. — № 2 (40). — С. 61–66.
37. Лызики, А. Н. Морфологические особенности экстрапанкреатического поражения внутренних органов при остром ферментативном парапанкреатите / А. Н. Лызики, В. М. Майоров, З. А. Дундаров // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2014. — № 2 (40). — С. 61–66.

Поступила 05.02.2015

УДК 616-002.5-036.15-007

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ж. Е. Белян, И. В. Буйневич, С. В. Гопоняко

Гомельский государственный медицинский университет

Расшифровка генома микобактерии туберкулеза открыла возможность разработки новых диагностических методов, основанных на детекции антиген-специфичного иммунного ответа. Новые методы, определяющие иммунный ответ на протеины, продуцирующиеся главным образом активно размножающейся патогенной микобактерией, позволяют оценивать у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией риск развития активного туберкулеза и определять показания для превентивного лечения, а также их результаты могут служить одним из критериев комплексной оценки активности туберкулеза и эффективности противотуберкулезного лечения.

В обзоре литературы рассматриваются диагностические возможности, достоинства и ценность кожных и лабораторных антиген-специфичных диагностических тестов.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, туберкулинодиагностика, Диаскинтест, γ -интерфероновый тест.

METHODS OF DIAGNOSIS OF LATENT TUBERCULOSIS

Zh. E. Belyan, I. V. Buynovich, S. V. Goponiako

Gomel State Medical University

The decoding of *Mycobacterium tuberculosis* genome opened new possibilities for the development of new diagnostic methods based on detection of antigen-specific immune response. New methods detecting the immune response to proteins which are mostly produced by actively propagating pathogenic microbacterium make it possible to assess the risk for development of active tuberculosis in patients with latent tuberculosis as well as to prescribe preventive treatment. Their results may be used as a criterion for complex assessment of active tuberculosis and efficiency of anti-tuberculosis therapy.

Key words: latent tuberculous infection, tuberculin skin test, Diaskintest, Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs).

По данным ВОЗ, треть населения земного шара инфицирована микобактериями туберкулеза. У 5–20 % инфицированных существует риск развития активного туберкулеза в течение жизни, и в большинстве этих случаев туберкулез развивается через 2–5 лет после инфицирования, у остальных микобактерии переходят в стадию персистенции и сохраняются в организме в течение десятков лет [1, 2].

Инфицирование микобактериями туберкулеза (МБТ) без клинических, рентгенологических, бактериологических и морфологических данных, это подтверждающих, принято называть латентной туберкулезной инфекцией (ЛТБИ).

Латентная туберкулезная инфекция — резервуар будущего туберкулеза, а без контроля над ним все усилия по борьбе с туберкулезом будут безрезультатными [1, 2]. Выявление лиц

с ЛТБИ и проведение им превентивной терапии способствует предотвращению новых случаев заболевания активным туберкулезом. Особенную важность при оценке вероятности прогрессии ЛТБИ в заболевание и определении показаний для превентивного лечения имеет учет наиболее значимых факторов риска. Они могут быть разделены на следующие группы:

1. Эпидемиологические — контакт с бактериовыделителем.

2. Медико-биологические — ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, психические заболевания, системная глюкокортикоидная и цитостатическая терапия и др.

3. Социальные — алкоголизм, наркомания, пребывание в пенитенциарных учреждениях, миграция, отсутствие определенного места жительства, в том числе беспризорность детей.

4. Организационные — не выявленные своевременно очаги туберкулезной инфекции, дефекты проведения противотуберкулезных мероприятий [19].

В регионах с высокой распространенностью туберкулеза первичное инфицирование, как правило, происходит в детском и подростковом возрасте. Единственным убедительным свидетельством инфицирования до момента развития локальных форм активного туберкулеза является реакция гиперчувствительности замедленного типа, долгое время безальтернативным методом выявления которой являлась туберкулиновая кожная проба [1, 10, 15].

Проба Манту с 2–5 туберкулиновыми единицами (ТЕ) стандартизированного очищенного туберкулина PPD (Purified Protein Derivate — очищенный протеиновый дериват) является основным тестом определения ЛТБИ, уровня инфицированности МБТ в популяции и отбора контингента, подлежащего ревакцинации БЦЖ. Туберкулинодиагностика позволяет формировать группы детей с высоким риском развития туберкулеза с целью раннего выявления заболевания. Положительный туберкулиновый тест свидетельствует о сенсibilизации к антигенам микобактерий. Основу реакции составляет инфильтрация кожи нейтрофилами, макрофагами, CD4+ и CD8+ Т-клетками. Эти клетки мигрируют через капилляры в место введения туберкулина. Реакцию опосредует ряд цитокинов: интерлейкины ИНФ- γ , ФНО- α , ФНО- β и др. Туберкулин содержит более 200 антигенов, с этим связана низкая специфичность теста Манту. Положительная реакция на туберкулин развивается при формировании поствакцинального иммунитета (*Mycobacterium bovis* BGG), и при инфицировании нетуберкулезными микобактериями это затрудняет интерпретацию теста и усложняет выявление случаев истинного инфицирования [1, 3, 17, 21].

Отрицательный результат пробы Манту также не всегда свидетельствует об отсутствии инфицирования МБТ. Вторичная туберкулиновая анергия может развиваться при сочетании ЛТБИ с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, медикаментозная иммуносупрессия), а также при некоторых заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы (саркоидоз, корь и др.). Кроме того, развитие вторичной анергии нередко при тяжелом течении туберкулеза, особенно в терминальной стадии заболевания. Это связано с истощением иммунного ответа Т-клеток, снижением антиген-специфической пролиферации и способности к синтезу интерлейкина-2. По данным научных исследований, Т-лимфоциты в такой ситуации продуцируют интерлейкин-10, обуславливающий анергизирующее действие [1, 9, 10, 11, 15].

Низкая специфичность и недостаточная информативность туберкулиновой пробы обосновывает необходимость совершенствования методов диагностики ЛТБИ с высоким риском прогрессии в болезнь для определения показаний к превентивной терапии.

Расшифровка генома МБТ в 1998 г. дала возможность использования для диагностики ЛТБИ антигенов, специфичных исключительно для патогенных штаммов МБТ. Белки CFP10 (culture filtrate protein) и ESAT6 (early secreted antigenic target) закодированы в зоне RD1 генома МБТ, экспрессирующемся при размножении бактерий. Геном *Mycobacterium bovis* BGG и нетуберкулезных микобактерий их не содержит [4, 5]. За этим последовала разработка и внедрение в практику методов диагностики ЛТБИ, основанных на определении антиген-специфичного иммунного ответа — внутрикожной пробы и лабораторных тестов.

Более чем в 80 странах мира (Германия, Япония, Китай, США и др.) приняты к применению два варианта лабораторных теста, основанные на измерении продукции интерферона- γ Т-лимфоцитами крови пациента в ответ на антигенную стимуляцию (IGRA — Interferon-Gamma Release Assays) [1, 3–8]. QuantiFERON (QFT) (модификация QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT)) измеряет антиген-специфичную продукцию интерферона- γ циркулирующими Т-клетками в цельной крови (разработка Cellestis, Австралия). T-SPOT.TB — применяет технику Elispot для измерения количества моноклеарных клеток периферической крови, продуцирующих интерферона- γ (разработка Oxford Immunotec, Oxford, Великобритания). Оба теста используют 3 антигена *M. tuberculosis* — ESAT-6, CFP-10 и TB7.7. Поскольку ESAT-6 и CFP-10 экспрессируются при размножении патогенной МБТ, определяемый тестами иммунный ответ соответству-

ет наличию в организме активной туберкулезной инфекции.

Достоинствами IGRAs являются необходимость единственного визита пациента, доступность результата теста в течение 24 часов, отсутствие буст-эффекта при проведении повторных исследований, независимость результата от предшествовавшей вакцинации БЦЖ.

Следует отметить отсутствие достаточных исследований по применению тестов IGRAs у детей в возрасте до 5 лет, у пациентов, имевших контакт с источником инфекции в недавнем времени, а также у пациентов с иммунодефицитом.

Дальнейшего изучения также требуют результаты тестов при серийных исследованиях [7]. Некоторыми исследователями отмечена недостаточная воспроизводимость тестов. Так, при повтором четырехкратном проведении теста в течение 2–3 недель вариабельность результатов составила от 16 до 80 % [9–19, 21, 24–29]. Следует отметить, что первоначальные результаты проб у испытуемых со спонтанной конверсией или реверсией теста имели значения, близкие к пороговым между отрицательным и положительным результатом. Зона «сомнительной» оценки теста не предусмотрена и, по ряду мнений, составляет диапазон 0,2–0,6 МЕ/мл при пороговом значении, предлагаемом производителем — 0,35 МЕ/мл [18].

IGRAs имеют преимущество при проведении обследования в популяциях, вакцинированных БЦЖ позже периода новорожденности или вакцинированных неоднократно, и в регионах с высоким распространением микобактериозов, однако высокая стоимость исследования не позволяет его использовать как скрининговый метод. Также IGRAs целесообразно применять при обследовании контактных лиц, во время беременности, для скрининга работников противотуберкулезных учреждений, а также в комплексном обследовании при трудноверифицируемом диагнозе активного туберкулеза [8].

Недостатками тестов являются их высокая стоимость (порядка 24–30 евро на одно исследование), потребность в лабораторном оснащении, требования к обработке забранного на исследование материала (крови) для поддержания жизнеспособности лимфоцитов, а также необходимость внутривенных манипуляций (что является достаточно существенным моментом при обследовании пациентов детского возраста).

В рекомендациях ВОЗ 2011 г. отмечена нецелесообразность использования IGRAs в странах с низким и средним доходом, традиционно имеющим наиболее высокий уровень заболеваемости туберкулезом. Также отмечается невозможность считать ни результаты туберкулинодиагностики, ни результаты IGRA предикторами развития активного туберкулеза.

Также отмечается недостаточная информативность и прогностическая ценность тестов у ВИЧ-инфицированных пациентов, недостаточная изученность сочетанного и отдельного применения туберкулинодиагностики и IGRA в проспективных исследованиях [6, 7, 8].

Общей рекомендацией всех руководств для оценки вероятности прогрессии ЛТБИ в болезнь и определения показаний для превентивной терапии является обязательный учет всего комплекса факторов риска развития активного туберкулеза и выполнение туберкулинового теста с последующим дополнением его γ -интерфероновым тестом в случае необходимости [1, 2, 9–19, 21–29].

Высокая стоимость и техническая сложность не позволяет использовать IGRAs для исследований в больших группах, необходимость внутривенного забора крови затрудняет его выполнение у детей. В качестве альтернативы НИИ молекулярной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова был разработан препарат «ДИАСКИНТЕСТ®» (ДСТ) для постановки внутрикожной пробы, который представляет собой рекомбинантный белок СРF10ESAT6 (в едином комплексе). Способ его введения, учет результатов аналогичны тесту Манту, диагностическая доза 0,2 мкг в 0,1 мл [1, 2, 3, 4, 7]. Тест используется в практической медицине с 2009 г. [6]. По данным большинства авторов, опыт применения препарата «ДИАСКИНТЕСТ®» показывает высокую чувствительность (82,4–96,2 %) и специфичность (84,4 %) [1, 9–12, 15, 16].

Установлено также, что на фоне лечения у части пациентов (48,5–64 %) снижается или исчезает чувствительность к ДСТ, отмечается зависимость от длительности курса противотуберкулезного лечения [9–12, 15, 16, 25]. Аналогичные результаты получены при проведении обследования и мониторинга чувствительности к ДСТ у детей и подростков. Снижение числа положительно реагирующих на ДСТ пациентов составило 42,8–83,8 % [12, 13, 21]. После завершения полного курса химиотерапии у 36,6 % пациентов детского и подросткового возраста ДСТ становился отрицательным [12, 13, 21].

При сравнительном анализе результата ДСТ у детей с виражом туберкулиновой чувствительности (первичное инфицирование), имевших установленный контакт с бактериовыделителем, положительный результат теста выявлялся чаще, чем в случаях, когда источник инфицирования не был установлен. Положительный результат фиксировался в 91,7 и 32,1 % случаев соответственно [14, 15]. При мониторинге после проведения курса превентивного лечения отмечалось снижение чувствительности к ДСТ, в

группе пациентов с установленным контактом с бактериовыделителем доля снижения чувствительности составила 32,1 %, а при невыявленном источнике инфицирования — 24,8 % случаев наблюдения [4, 18, 19, 22]. Те же авторы указывают, что установлена точная корреляция положительного результата ДСТ с гиперергической чувствительностью к туберкулину у детей, соответствие составило 95 %. Снижение чувствительности при проведении ДСТ при динамическом наблюдении на фоне превентивного лечения отмечалось в 42,1 % случаев. Корреляция результатов ДСТ и пробы Манту также была выявлена при наблюдении пациентов с нарастанием чувствительности к туберкулину. Соответствие положительного Диаскин-теста было зафиксировано также у 95 % обследуемых, а снижение чувствительности на фоне проведения превентивной терапии — в 33,7 % случаев. Корреляции положительного ДСТ и монотонно высокой нормергической чувствительности к туберкулину, напротив, выявлено не было, (сочетание с положительным ДСТ только в 4,6 % случаев). Указанные результаты дают основание считать ДСТ высокоспецифичным методом обследования, позволяющим идентифицировать пациентов с высоким риском развития активного туберкулеза и определять показания для углубленного клинического обследования и предметного поиска локальных проявлений туберкулезного воспаления, определять показания к превентивной терапии, а также необходимость динамического наблюдения за пациентами, требующими особенной настороженности в отношении потенциального развития заболевания с целью его раннего выявления [16, 17].

Особую диагностическую группу, требующую пристального внимания для выявления первичного инфицирования, активного туберкулеза и осложнений вакцинации БЦЖ, представляют собой дети раннего возраста (до трех лет). Как в результате вакцинации, так и при первичном инфицировании патогенным штаммом МБТ сенсibilизация организма проявляется положительной реакцией на пробу Манту с 2ТЕ. ДСТ может быть использован для дифференциальной диагностики локальных форм туберкулеза и поствакцинальных осложнений: исследования показали соответствие положительного результата ДСТ верифицированному заболеванию и отрицательного ДСТ — подтвержденному поствакцинальному осложнению БЦЖ [16].

Исследование по изучению конкордантности результатов кожных и лабораторных тестов у пациентов с ЛТБИ и активным туберкулезом показывают как высокую степень совпадения результатов до начала терапии (порядка 94,3 %), так и согласованную реверсию ранее

положительных тестов на фоне терапии. Дискордантные результаты были отмечены в 5,7 % случаев, что объяснялось более ранней реверсией ДСТ на фоне лечения, при этом значения IGRA у этих пациентов входили в диапазон пограничных значений, Динамика результатов кожных и лабораторных проб также была согласованной: уменьшение диаметра папулы при контрольном обследовании и снижение значения квантиферонового теста до пороговых и отрицательных значений [1]. Изучение прогностического значения позитивного результата как кожных проб, так и лабораторных тестов требуют дальнейшего проспективного наблюдения.

Таким образом, актуальность кожных проб как скрининговых методов обследования остается неоспоримой, учитывая определенное предпочтение высокой чувствительности результатов проб перед их специфичностью, тогда как высокоспецифичные лабораторные тесты имеют важное значение для индивидуальной оценки риска развития активного туберкулеза и целесообразности превентивной терапии [1–29].

В Республике Беларусь клинические исследования по изучению новых диагностических возможностей проводились профессором кафедры фтизиопульмонологии БелМАПО, д.м.н. А. С. Поздняковой [22, 23, 24]. Исследование включало проведение экспериментального испытания препарата ДСТ на морских свинках-альбиносах. После подтверждения высокой дифференциально-диагностической ценности метода было проведено клиническое исследование в группе из 70 пациентов на базе детского отделения РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии. Результаты исследования совпали с данными других авторов. Особенно значительным представляется исследование в группе детей раннего возраста, его результаты показали возможность трактовать гиперчувствительность к туберкулину, как не связанную с первичным инфицированием при сочетании ее с отрицательным ДСТ, что позволяет избежать неоправданного назначения превентивного лечения. А именно этот вопрос часто является особенно сложным в детской практике фтизиатра в связи с объективными трудностями диагностики и широко распространенными аллергическими заболеваниями у детей, влияющими на результаты теста Манту.

Большой интерес представляют исследования по применению у взрослых пациентов ДСТ для дифференциальной диагностики туберкулеза легких и заболеваний органов дыхания нетуберкулезной этиологии. В нем отмечалось отсутствие ложноположительных результатов у пациентов, по итогам обследования которых были выявлены другие заболевания (новообразования, саркоидоз, неспецифи-

ческие воспалительные заболевания и др.), ДСТ был отрицательным в 100 % случаев [11, 15, 21]. При этом положительная реакция на туберкулин была выявлена в данной группе пациентов в 63 % случаев, что подтверждает значительно большую специфичность ДСТ по сравнению с пробой Манту.

Имеются единичные исследования применения ДСТ у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. По имеющимся данным, в группе с ТБ/ВИЧ положительный результат составляет 48,3 %, при положительной пробе Манту с 2ТЕ — в 56,6 % случаев. У больных с ТБ/ВИЧ выявлена зависимость результатов ДСТ от уровня CD4+ лимфоцитов. При количестве CD4+ лимфоцитов ≤ 100 кл/мкл число отрицательных проб составило 94,7 %, при CD4+ от 100 до 199 кл/мкл — 63,6 %, при

CD4+ от 200–400 кл/мкл — 0 %, в то время как проба Манту с 2ТЕ положительная только при уровне CD4+ 300 кл/мкл и выше. Исследования по применению ДСТ для выявления групп высокого риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных не проводились, хотя имеются основания полагать, что результат ДСТ с высокой степенью достоверности мог бы стать важным критерием оценки этого риска. Изучение этого вопроса видится весьма актуальным и перспективным [20, 29].

Учитывая большую диагностическую ценность ДСТ, в Республике Беларусь с 2014 г. данная методика применяется при диагностике ЛТБИ и активного туберкулеза среди детей и подростков.

Сравнительная характеристика методов диагностики ЛТБИ и высокого риска развития активного туберкулеза приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительная характеристика методов диагностики ЛТБИ и высокого риска развития активного туберкулеза

| Признак | Тест с туберкулином (тест Манту, TST) | Диаскинтест | IGRAs |
|------------------------------------|---|--|---|
| Методика проведения | Кожный тест | Кожный тест | Лабораторный тест |
| Чувствительность | Высокая | Высокая | Высокая |
| Специфичность | Не позволяет дифференцировать ЛТБИ от поствакцинальной туберкулиновой гиперчувствительности и микобактериозов | Высокая | Высокая |
| Информативность | Возможно влияние на результат локальных и общих неспецифических факторов | | Высокая |
| Стоимость | 0,3 евро | 1 евро | 30 евро |
| Преимущества | Простота исполнения, низкая стоимость, не требует сложного технического оснащения | Простота исполнения, относительно невысокая стоимость, высокая специфичность, не требует сложного технического оснащения | Требует единственного посещения обследуемого, высокая специфичность и информативность, отсутствие влияния на результат неспецифических факторов |
| Недостатки | Относительно невысокая специфичность и информативность, необходимость двукратного посещения пациента, субъективный метод оценки пробы | Высокая стоимость по сравнению с туберкулиновой пробой не позволяет использование для скрининга в больших группах. Возможно влияние на результат неспецифических локальных и общих факторов. Необходимость двукратного посещения пациента, субъективный метод оценки пробы | Высокая стоимость, необходимость внутривенных манипуляций, высокие требования к хранению крови, техническая сложность исследования |
| Наиболее целесообразное применение | Скрининговое обследование в больших группах. Использование при комплексной оценке риска развития активного туберкулеза и показаний к превентивному лечению. Эпидемиологические исследования | Селективное скрининговое обследование. Дифференциальная диагностика туберкулеза и других заболеваний. Использование при комплексной оценке риска развития активного туберкулеза и показаний к превентивному лечению. Оценка активности туберкулеза и эффективности противотуберкулезного лечения | Дифференциальная диагностика. Использование при комплексной оценке риска развития активного туберкулеза и показаний к превентивному лечению. |

Выводы

1. Тест Манту, обладая высокой чувствительностью и являясь простым и малозатратным, остается наиболее предпочтительным методом выявления ЛТБИ, оптимальным для стран с низким и средним доходом, а также единственным, подходящим для обследования большого количества людей, что необходимо в регионах с высоким присутствием туберкулезной инфекции.

2. IGRAs, несмотря на высокую специфичность и информативность, не могут быть использованы для скрининга из-за технической сложности и высокой стоимости. По индивидуальным показаниям должны применяться в комплексной диагностике, дополняя туберкулиновую пробу.

3. Более простая и относительно малозатратная кожная проба ДСТ может применяться для селективного скринингового обследования.

4. Для определения показаний к превентивной терапии необходима оценка комплекса факторов риска развития активного туберкулеза, что значительно повышает прогностическое значение антиген-специфичных методов диагностики.

5. Туберкулинодиагностика остается единственным методом для эпидемиологических исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Литвинов, В. И. Латентная туберкулезная инфекция / В. И. Литвинов // Кожная проба с препаратом «ДИАСКИН-ТЕСТ®» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции; под ред. М. А. Пальцева. — М.: Шико. — 2011. — Гл. 3. — С. 54–72.
2. Филимонов, П. А. К дискуссии о латентной туберкулезной инфекции / П. А. Филимонов // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 5. — С. 69–73.
3. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection / S. Ahmad // Clin. Dev. Immunol. — 2011. — Vol. 2011. — AID 814943. — 17 p. doi: 10.1155/2011/814943.
4. Al-Oraney, I. Diagnosis of latent tuberculosis: Can we do better? / I. Al-Oraney // Ann. Thorac. Med. — 2009. — Vol. 4 (1). — P. 5–9.
5. Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the M. tuberculosis specific inenferon — γ . test / I. Brock [et al.] // Respir. Res — 2006. — Vol. — P. 1459–1463.
6. <http://www.who.int/tb/contry/data/profiles/en/index.html>.
7. <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/igra.htm>.
8. http://www.who.int/tb/features_archive/igra_policy24oct/en/.
9. Чувствительность нового кожного теста (диаскинтеста) при туберкулезной инфекции у детей и подростков / Е. С. Овсянкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 1. — С. 10–15.
10. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулеза с использованием препарата диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный) / В. А. Аксенова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 2. — С. 13–19.
11. Клинические исследования нового кожного теста диаскинтест для диагностики туберкулеза / С. М. Киселев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 2. — С. 16–17.
12. Опыт новой технологии скрининга детей и подростков на туберкулезную инфекцию в Самарской области / Л. А. Барышникова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 1. — С. 27–31.
13. Инфицированность туберкулеза детей и подростков — взгляд через столетие / Л. В. Слогодкая [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 3. — С. 21–26.
14. Опыт применения нового кожного теста диаскинтеста для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в туберкулезном отделении / Е. С. Овсянкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 1. — С. 16–17.
15. Литвинов, В. И. Новый иммунологический инструмент / В. И. Литвинов, Л. В. Слогодкая // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. — 2011. — Т. 15, № 2. — С. 11–21.
16. Довгалюк, И. Ф. Возможности применения диаскинтеста в практической работе врача-педиатра / И. Ф. Довгалюк, А. А. Старшинова, С. В. Зубарева // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 1. — С. 65–67.
17. Возможности нового кожного теста диаскинтест. Диагностика туберкулезной инфекции у детей / Л. В. Слогодкая [и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2011. — Т. 3, № 2. — С. 19–25.
18. Сравнительные результаты кожного теста с препаратом, содержащим рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6 и лабораторного теста QuantiFERON — GIT / Л. В. Слогодкая [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 10. — С. 27–32.
19. Факторы, определяющие развитие туберкулеза у детей / Е. С. Овсянкина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 11. — С. 19–22.
20. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с помощью диаскинтеста / В. А. Калинин [и др.] // Туберкулез и болезни легких — 2013. — № 7. — С. 16–17.
21. Слогодкая, Л. В. Диаскинтест — новый метод выявления туберкулеза / Л. В. Слогодкая, Я. А. Кочетков, А. В. Филипов // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С. 17–22.
22. Леви, Д. Т. Диаскинтест в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулезной инфекции / Д. Т. Леви, А. С. Позднякова, И. В. Бабченко // Пульмонология. — 2010. — № 5. — С. 51–54.
23. Севастьянова, Т. А. Диаскинтест в диагностике локальных поствакцинальных осложнений на вакцины BCG и BCG-M / Т. А. Севастьянова, Ф. А. Батыров, В. А. Аксенова // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 9. — С. 33–37.
24. Использование диаскинтеста в диагностике туберкулеза у детей раннего возраста / Ю. В. Богданова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 1. — С. 16–17.
25. Мотанова, Л. Н. Опыт применения диаскинтеста на территории с неблагоприятной эпидемической ситуацией / Л. Н. Мотанова, Г. Е. Коваленко, Ю. В. Папова // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 9. — С. 37–41.
26. Лозовская, М. Э. Результаты диаскинтеста у детей из групп риска и больных туберкулезом в сопоставлении с пробой Манту / М. Э. Лозовская, В. В. Белушков, Н. Д. Шибакова // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 10. — С. 29–30.
27. Долженко, Е. Н. Значение аллергена туберкулезного рекомбинантного (диаскинтеста) в выявлении активного туберкулеза у детей / Е. Н. Долженко // Туберкулез и болезни легких. — 2012. — № 9. — С. 31–36.
28. Салина, Т. Ю. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике / Т. Ю. Салина, Т. И. Морозова // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 11. — С. 50–53.
29. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с помощью диаскинтеста / А. В. Калинин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 7. — С. 186.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 618.15-002-07:579

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Ю. А. Лызикова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: на основании микробиологического исследования, оценки цитокинового статуса пациенток определить клинико-микробиологические особенности бактериального вагиноза.

Материалы и методы. В статье представлены результаты комплексного клинико-микробиологического обследования 86 пациенток фертильного возраста. На основании выявления и количественного определения ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* и общего количества бактерий (Bacteria) выделено 30 (34,88 ± 5,14 %) пациенток, у которых был диагностирован бактериальный вагиноз. Контрольную группу составили 56 (65,12 ± 5,14 %) пациенток, у которых нарушение биоценоза половых путей не выявлено. Также представлены результаты микробиологического анализа материала, полученного из цервикального канала и эндометрия. Всем пациенткам проведено определение в крови маркеров воспалительной реакции — интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-2, фактора некроза опухоли (TNF-α), интерферона (γ-ИФН).

Результаты. Частота бактериального вагиноза среди пациенток репродуктивного возраста составила 34,8 %.

Патология репродуктивной функции с одинаковой частотой встречалась у пациенток обеих групп. Нарушения иммунного статуса в пользу провоспалительных цитокинов у обследованных пациенток не диагностированы.

Клинико-лабораторные критерии позволили диагностировать бактериальный вагиноз у 3,49 % пациенток, использование ПЦР-диагностики — у 34,88 %.

У пациенток с бактериальным вагинозом концентрация *lactobacillus spp.* достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p = 0,0085$), по концентрации *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* исследуемые группы достоверно не различались.

Возбудители инфекций, передаваемых половым путем, выявлены только в основной группе — у 4 (13,33 ± 6,21 %) пациенток ($\chi = 5,51$, $p = 0,02$), что необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий.

Заключение. Определение ДНК отдельных видов микроорганизмов дает возможность оценить состояние вагинального микроценоза и степень его нарушения даже в случае отсутствия клинических и других лабораторных признаков бактериального вагиноза. Нарушение биоценоза половых путей у обследованных пациенток не ассоциировано с нарушением репродуктивной функции и не приводит к изменению цитокинового статуса.

Пациентки с бактериальным вагинозом находятся в группе риска по развитию инфекций, передаваемых половым путем, что необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *lactobacillus spp.*

THE CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES
OF BACTERIAL VAGINOSIS

Yu. A. Lyzikova

Gomel State Medical University

Aim: to determine the clinical and microbiological features of bacterial vaginosis on the basis of the microbiological examination, assessment of the cytokine status in female patients.

Material and methods. The article presents the results of the complex clinical and microbiological examination of 86 female patients of the fertile age. 30 (34.88 ± 5.14 %) patients were diagnosed bacterial vaginosis on the basis of revelation and identification of DNA of *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* and the total number of bacteria. The control group consisted of 56 (65.12 ± 5.14 %) patients without bacterial vaginosis. The work also presents the results of the microbiological analysis of the material obtained from the cervical canal and endometrium. All the patients underwent blood tests for detection of the inflammatory reaction — interleukins IL-1, IL-2, tumor necrosis factor (TNF-α), interferon (γ-IFN).

Results. The prevalence of bacterial vaginosis among the patients of the reproductive age was 34.8 %.

The pathology of the reproductive function was found with equal frequency in the patients of both the groups. Disorders of the immune status in favor of pro-inflammatory cytokines were not diagnosed.

The clinical and laboratory criteria made it possible to diagnose bacterial vaginosis in 3.49 % of the patients, the use of PCR diagnosis - in 34.88 %.

The concentration of *lactobacillus spp.* is reliably lower in the patients with bacterial vaginosis, than in the control group ($p = 0.0085$). As for the concentrations of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* the groups do not significantly differ.

Only 4 (13.33 ± 6.21 %) patients ($\chi = 5.51$, $p = 0.02$) in the main group detected sexually transmitted infections, which should be taken into account while performing the diagnostic activities.

Conclusion. The identification of DNA of certain kinds of microorganisms give an opportunity to assess the state of vaginal microocenosis and the degree of its malfunction even in the absence of clinical and other laboratory signs of bacterial vaginosis. The malfunction of the biocenosis of the genital tract is not associated with disorders of the reproductive function and does not lead to a change in the cytokine status. Patients with bacterial vaginosis are in the risk group for development of sexually transmitted infections, which should be taken into account while performing the diagnostic activities.

Key words: bacterial vaginosis, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.*

Введение

Бактериальный вагиноз относят к распространенным синдромам, частота его в различных популяциях женщин достигает 45 % [1]. По литературным данным, бактериальный вагиноз может приводить к таким осложнениям, как воспалительные заболевания органов малого таза, невынашивание беременности, неудачные попытки ЭКО [2, 3, 4]. Встречаются публикации, в которых указывается на ведущее значение нарушений в выработке цитокинов в развитии бактериального вагиноза [5]. Некоторые исследователи отмечают формирование при дисбиозе половых путей бактериальных ассоциаций, что затрудняет диагностику и лечение бактериального вагиноза [6].

Научно-практический интерес к данному заболеванию возрос, когда в целом ряде исследований было показано, что бактериальный вагиноз ассоциирован с осложнениями беременности [5].

Относительно новым микроорганизмом, значение которого в генезе акушерско-гинекологической патологии широко изучается, является *Atopobium vaginae*. Впервые он был описан в 1999 г., принадлежит к семейству *Corinobacteriaceae*, обладает выраженным полиморфизмом бактерий и представляет собой грамположительную анаэробную палочку. В настоящее время развитие бактериального вагиноза во многих случаях связывают именно с *Atopobium vaginae* [2].

Таким образом, бактериальный вагиноз несомненно является актуальной проблемой акушерства и гинекологии, которая требует дальнейшего изучения этой патологии.

Цель исследования

На основании микробиологического исследования, оценки цитокинового статуса пациенток определить клинико-микробиологические особенности бактериального вагиноза.

Материал и методы исследования

В сыворотках крови методом иммуноферментного анализа определена концентрация цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, TNF- α , γ -ИФН). Для этого использовали наборы ЗАО «Вектор-Бест» и ООО «Хема» (Россия) (согласно инструкции производителей) и микропланшетный фотометр «Sunrise Тесан» (Австрия).

Молекулярно-генетический анализ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя наборы торговой марки «АмплиСенс» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Для выделения ДНК использовали набор «АмплиПрайм ДНК-сорб-АМ». Амплификацию и анализ данных проводили согласно инструкции производителя, используя амплификаторы Rotor-Gene 3000 («Corbett Research», Австралия) и Rotor-Gene Q 5plex HRM («Qiagen», Германия). Для проведения ПЦР использовали наборы: «АмплиПрайм Флороценоз-Бактериальный вагиноз», «АмплиПрайм Флороценоз-Аэробы», «АмплиСенс CMV-Fl», «АмплиСенс HSV I, II-FL», «АмплиСенс N.gonorrhoeae/C.trachomatis/ M.genitalium/ T.vaginalis-мультипрайм-FL».

В качестве центральной тенденции все количественные показатели представлены в виде медианы (Me), в качестве квартильной оценки – нижний (0,25) и верхний (0,75) квартили. Результаты представлены в виде квартилей (0,25; 0,75). Анализ данных проводился с помощью пакета MedCalc версии 12.7.7.0. Определение достоверности различий для анализируемых групп проверяли по критерию Манна-Уитни. При анализе качественных признаков в группах сравнения использовали непараметрический критерий Фишера. Оценку статистической значимости показателей считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всего обследовано 86 женщин репродуктивного возраста. На основании соотношений концентраций ДНК микроорганизмов в половых путях пациентки разделены на две группы: в основную вошли 30 ($34,88 \pm 5,14$ %) человек, у которых был диагностирован бактериальный вагиноз, контрольную группу составили 56 ($65,12 \pm 5,14$ %) пациенток, не страдающих этим заболеванием.

Возраст пациенток основной группы составил 30 (27; 31,5), контрольной — 29 (26; 32) лет ($p = 0,53$). Таким образом, группы были сопоставимы по возрасту.

У 11 ($36,67 \pm 8,80$ %) пациенток основной и у 12 ($21,43 \pm 5,48$ %) контрольной группы были нарушения репродуктивной функции ($p = 0,12$). Бесплодие диагностировано у 4 ($13,33 \pm 6,21$ %)

женщин в основной и у 6 ($10,71 \pm 4,13$ %) — в контрольной группе. Замершая беременность в анамнезе была у 3 ($10,0 \pm 5,48$ %) пациенток основной и у 5 ($8,93 \pm 3,81$ %) — контрольной группы, невынашивание беременности — у 2 ($6,67 \pm 4,55$ %) и у 1 ($1,79 \pm 1,77$ %) пациентки соответственно ($\chi^2 = 5,51$, $p = 0,57$).

Концентрация ИЛ-2 была в пределах нормы у всех обследованных пациенток обеих групп. В основной группе концентрация ИЛ-1 составила 0,0 (0,0; 2,12) пг/мл, в контрольной — 0,0 (0,0; 3,55) пг/мл, $p = 0,54$. Концентрация ФНО была в пределах нормы в обеих группах — 0,0 (0,0; 0,0) пг/мл в основной, 0,0 (0,0; 0,08) пг/мл в контрольной, $p = 0,90$. В обеих группах концентрация ИФН также была в пределах пороговых значений — 0,0 (0,0; 1,12) и 0,0 (0,0; 0,81) пг/мл соответственно, $p = 0,90$.

Классическим методом является диагностика бактериального вагиноза с использованием критериев, предложенных R. Amsel: наличие жидких серовато-белых выделений, pH отделяемого влагалища $> 4,5$, появление

«рыбного» запаха при добавлении 10 % раствора КОН и наличие «ключевых» клеток. В рутинной практике все перечисленные критерии не используются. Так, неприятный запах в качестве диагностического критерия носит субъективный характер, а измерение pH отделяемого невозможно без применения дополнительных средств [2].

Поэтому мы оценили результативность двух критериев диагностики бактериального вагиноза: наличие специфических выделений и определение «ключевых» клеток. Наличие патологических выделений отметили 2 ($6,67 \pm 4,55$ %) пациентки основной группы и 1 ($1,79 \pm 1,77$ %) — контрольной. «Ключевые» клетки при бактериоскопическом исследовании не выявлены ни в основной, ни в контрольной группах. Таким образом, при использовании рутинных методов диагностики бактериального вагиноза патология была выявлена у 3 ($3,49 \pm 1,98$ %) обследованных, при использовании ПЦР-диагностики — у 30 ($34,88 \pm 5,14$ %) (таблица 1).

Таблица 1 — Частота отдельных клинико-лабораторных признаков бактериального вагиноза у обследованных пациенток

| Признак | Пациентки обеих групп (n = 86) |
|--|--------------------------------|
| Обильные выделения из половых путей | 3 ($3,49 \pm 1,98$ %) |
| «Ключевые» клетки | 0 |
| ПЦР (Флороценоз-бактериальный вагиноз) | 30 ($34,88 \pm 5,14$ %) |

При анализе результатов ПЦР бактериального вагиноза не выявлено значимых различий между основной и контрольной группами по оценке общей бактериальной массы, ДНК *Gard-*

nerella vaginalis и *Atopobium vaginae*. При этом концентрация ДНК *Lactobacillus spp.* была статистически значимо ниже у пациенток основной группы ($p = 0,0085$) (таблица 2).

Таблица 2 — Лабораторные критерии бактериального вагиноза у обследованных пациенток

| Критерий | Основная группа (ГЭ/мл) | Контрольная группа (ГЭ/мл) | p |
|----------------------------------|---|---|--------------|
| Общая бактериальная масса | $7,5 \times 10^7$ ($1,6 \times 10^7$; $2,3 \times 10^8$) | $4,5 \times 10^7$ ($1,2 \times 10^7$; $1,5 \times 10^7$) | $p = 0,65$ |
| ДНК <i>Lactobacillus spp.</i> | $3,3 \times 10^6$ ($1,8 \times 10^5$; $2,8 \times 10^6$) | $1,4 \times 10^7$ ($1,0 \times 10^7$; $4,2 \times 10^7$) | $p = 0,0085$ |
| ДНК <i>Gardnerella vaginalis</i> | $8,6 \times 10^5$ ($1,7 \times 10^5$; $2,0 \times 10^6$) | $2,0 \times 10^5$ ($1,7 \times 10^5$; $6,0 \times 10^5$) | $p = 0,57$ |
| ДНК <i>Atopobium vaginae</i> | $3,4 \times 10^6$ ($4,1 \times 10^5$; $2,7 \times 10^7$) | $3,2 \times 10^4$ ($1,0 \times 10^4$; $6,5 \times 10^4$) | $p = 0,06$ |

ДНК аэробных микроорганизмов в цервикальном канале выявлены у 18 ($60,00 \pm 8,94$ %) пациенток основной группы и у 32 ($57,14 \pm 6,61$ %) — контрольной ($p = 0,79$).

В полости матки аэробная инфекция диагностирована у 1 ($6,67 \pm 4,55$ %) пациентки основной группы и у 6 ($10,71 \pm 4,13$ %) — контрольной ($p = 0,23$).

В основной группе ДНК цитомегаловируса выявлено у 4 ($13,30 \pm 6,21$ %) пациенток как в цервикальном канале, так и в эндометрии, контрольной — у 2 ($3,57 \pm 2,48$ %) пациенток и только в цервикальном канале ($p = 0,1$).

Всем пациенткам было проведено комплексное обследование на инфекции, передаваемые половым путем, методом полимеразной цепной реакции для выявления *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*.

ДНК *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* не выявлена ни в основной, ни в контрольной группах.

Возбудители ИППП выявлены у 4 ($13,33 \pm 6,21$ %) пациенток основной группы ($\chi^2 = 5,51$, $p = 0,02$). ДНК *Chlamydia trachomatis* только в цервикальном канале выявлена у 1 ($1,79 \pm 1,77$ %) па-

циентки, в полости матки — у 1 ($1,79 \pm 1,77$ %), ДНК *Mycoplasma genitalium* и в цервикальном канале, и в полости матки — у 2 ($3,57 \pm 2,48$ %) пациенток.

Выводы:

1. Частота бактериального вагиноза среди пациенток репродуктивного возраста составляет 34,8 %.

2. Патология репродуктивной функции с одинаковой частотой встречается у пациенток обеих групп. Нарушения иммунного статуса в пользу провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, TNF- α , γ -ИФН) у обследованных пациенток не диагностированы.

3. Диагностика бактериального вагиноза на основании выявления и количественного определения ДНК *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus spp.* позволяет повысить эффективность рутинных методов диагностики бактериального вагиноза с 3,48 до 34,88 %.

4. У пациенток с бактериальным вагинозом концентрация *Lactobacillus spp.* достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p = 0,0085$), что подтверждает необходимость использования препаратов, содержащих лактобактерии, в лечении бактериального вагиноза. Концентрация ДНК *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae* достоверно не отличается у пациенток исследуемых групп.

5. Возбудители ИППП выявлены у 4 ($13,33 \pm 6,21$ %) пациенток с бактериальным вагинозом ($\chi^2 = 5,51$, $p = 0,02$).

Заключение

Определение ДНК отдельных видов микроорганизмов дает возможность оценить со-

стояние вагинального микроценоза и степень его нарушения даже в случае отсутствия клинических и других лабораторных признаков бактериального вагиноза.

Нарушение биоценоза половых путей у обследованных пациенток не ассоциировано с нарушением репродуктивной функции и не приводит к изменению цитокинового статуса.

Пациентки с бактериальным вагинозом находятся в группе риска по развитию инфекций, передаваемых половым путем, что необходимо учитывать при проведении диагностических мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Захарова, Т. В. Бактериальный вагиноз и бактериальный вагинит: клинко-микробиологические варианты течения / Т. В. Захарова // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — Т. 25, № 2. — С. 192–194.
2. Менухова, Ю. Н. Бактериальный вагиноз: этиопатогенез, клинко-лабораторные особенности / Ю. Н. Менухова // Журнал акушерства и женских болезней. — 2013. — Вып. 4. — С. 79–86.
3. Сгибнев, А. В. Потенцирование активности антибиотиков метаболитами нормальной вагинальной микрофлоры / А. В. Сгибнев, Е. А. Кремлева // Акушерство и гинекология. — 2017. — № 3. — С. 108–112.
4. The role of infection in miscarriage / S. Giakoumelou [et al.] // Human reproduction update. — 2016. — № 1. — P. 116–133.
5. Witkin, S. S. An altered immunity hypothesis for the development of symptomatic bacterial vaginosis / S. S. Witkin // Clinical Infectious Diseases. — 2007. — Vol. 44, № 4. — P. 1112–1119.
6. Подгорная, А. В. Бактериальное и антимикробное звено неспецифического иммунитета влагалища при рецидивирующем бактериальном вагинозе у беременных женщин / А. В. Подгорная, А. Ш. Шахмутходжаев // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 12. — С. 66–68.
7. Микроэкология половых путей у женщин с бесплодием хламидийной этиологии / Т. А. Лисяна [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2016. — № 6(12). — С. 853–857.

Поступила 05.06.2017

УДК 618.333

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Т. Н. Захаренкова, М. А. Санталова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: выявить значимые клинко-анамнестические факторы риска и патоморфологические особенности последов у женщин с антенатальной гибелью плода (АГП).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 177 историй родов пациенток, родоразрешенных в учреждениях здравоохранения г. Гомеля за период 2012–2016 гг. Основную группу составили 87 женщин с антенатальной гибелью плода на различных сроках гестации. В группу сравнения были включены 90 женщин с благополучным исходом беременности.

Результаты. Выявлены прегравидарные факторы риска АГП и особенности течения беременности у женщин с АГП (угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность, низкая плацентация, многоводие, синдром задержки развития плода, воспалительные заболевания мочеполовой системы, анемия, гипертензивные расстройства), патоморфологические особенности последов (хроническая плацентарная недостаточность, гипоплазия плаценты, патологически незрелая плацента, признаки восходящего и гематогенного путей инфицирования фето-плацентарной системы).

Заключение. Многофакторность антенатальной гибели плода требует детального анализа каждой случая данной патологии с последующей разработкой актуальных моделей профилактики и прогнозирования.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода, беременность, послед.

THE CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS IN ANTENATAL FETAL DEATH

T. N. Zakharenkova, M. A. Santalova

Gomel State Medical University

Objective: to reveal significant clinical and demographic risk factors and pathomorphological features of the placenta in women with antenatal fetal death.

Material and methods. The study included the retrospective analysis of 177 case histories of female patients who were delivered at the medical institutions of the city of Gomel within 2012–2016. The main group consisted of 87 women with antenatal fetal death at various gestational age. The comparison group included 90 women with a favorable pregnancy outcome.

Results. The study has revealed pregravid risk factors of antenatal fetal death and the specific features of the course of pregnancy in women with antenatal fetal death: threat of abortion, chronic placental insufficiency, low placenta, polyhydramnios, fetal development delay syndrome, inflammatory diseases of the genitourinary system, anemia, hypertensive disorders, pathomorphological features of the placenta (chronic placental insufficiency, placental hypoplasia, pathologically immature placenta, signs of ascending and hematogenic pathways of infection of the fetoplacental system).

Conclusion. Multiple factors of antenatal fetal death require a detailed analysis of each case of this pathology with the development of actual models of prevention and prognosis.

Key words: antenatal fetal death, pregnancy, placenta.

Введение

Беременность — это экстремальная ситуация пролонгированной функциональной нагрузки на все органы и системы жизнеобеспечения организма, которая нередко является провоцирующим фактором для скрыто протекающих патологических процессов в нем. Одним из крайних проявлений несоответствия изменений в органах и системах материнского организма потребностям плода является его антенатальная гибель.

Во второй половине XX в. в связи с развитием медицины и совершенствованием перинатальной службы частота потери плода снизилась в 10 раз. Произошло значительное снижение уровня интранатальной и неонатальной смертности, однако уровень антенатальной гибели плода (АГП) остается высоким и составляет около 70 % в структуре перинатальных потерь [1].

Ежегодно в мире происходит 2,6–3 млн. мертворождений, то есть 7600–8200 мертворождений ежедневно. Частота антенатальной гибели плода в Республике Беларусь составляет 2,3–2,7 ‰, в Российской Федерации — 5–6,3 ‰, в Великобритании — до 5 ‰, в США — до 10 ‰, странах Африки — 10–20 ‰ [2].

Антенатальная гибель плода чаще встречается у первобеременных женщин, что рассматривается как один из факторов риска неблагоприятного исхода [2, 3]. Доказанным фактором риска репродуктивных потерь является курение во время беременности. Курение более 3 сигарет в день увеличивает риск антенатальных потерь в 1,5–2 раза по сравнению с некурящими, а 10 сигарет в день — увеличивает на 20 % частоту преждевременной отслойки плаценты. В табачном дыме в большой концентрации содержится монооксид углерода

(угарный газ), который, связывая гемоглобин, снижает доставку кислорода к плоду. За счет снижения уровня витамина С у курящих беременных нарушается синтез коллагена, развиваются микроинфаркты и атероматозные изменения в сосудах, что приводит к дегенеративным и воспалительным процессам в плаценте [4].

Проведенный Австралийским Национальным Университетом метаанализ 13 независимых исследований показал, что во всех высокоразвитых странах избыточная масса тела и ожирение (ИМТ > 25 кг/м²) женщин до беременности способствуют приблизительно 8000 мертворождений ежегодно на сроке более 22 недель гестации [3, 5].

Существенное влияние оказывает наличие экстрагенитальной патологии. Повышен риск антенатальных потерь у женщин с сахарным диабетом, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности, с артериальной гипертензией, а также инфекционной патологией органов дыхания и мочеполовой системы [1, 2, 3].

Несмотря на многообразие факторов риска АГП, установить основную причину данного осложнения беременности остается сложной задачей. На сегодняшний день нет единой концепции этиологии и патогенеза АГП. Клинически значимым фактором риска гибели плода является также синдром задержки его роста, патогенез которого сложен и затрагивает все этапы формирования и функционирования плаценты [6]. Многие авторы полагают, что одной из основных причин антенатальной гибели плода является внутриутробная гипоксия, развивающаяся в результате острой или хронической плацентарной недостаточности. В свою очередь, факторы, приводящие к недостаточности функции плаценты, длительно могут не иметь

клинических проявлений и впервые диагностироваться только при клинической манифестации осложнений беременности или еще позже: при патоморфологическом исследовании плода и его внезародышевых образований [7, 8].

Таким образом, для прогнозирования неблагоприятного исхода беременности большое значение приобретает выявление значимых факторов риска, имеющих явные клинические проявления, и соотношение их с патоморфологическими изменениями фетоплацентарного комплекса, приведшими к декомпенсации состояния плода и его гибели.

Цель исследования

Выявить значимые клиничко-анамнестические факторы риска и патоморфологические особенности последов у женщин с антенатальной гибелью плода.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 177 историй родов пациенток, родоразрешенных в учреждении «Гомельская областная клиническая больница», государственных учреждениях здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница № 2» и «Гомельская городская клиническая больница № 3» за период 2012–2016 гг. Основную группу составили 87 женщин с антенатальной гибелью плода на различных сроках гестации. В группу сравнения, сформированную методом сплошной выборки, были включены 90 женщин с благоприятным исходом беременности. Критерии исключения из исследования: антенатальная гибель плода в результате неконтролируемых, непрогнозируемых причин (истинный узел пуповины, перекрут абсолютно длинной пуповины, тромбоз пуповины). В основной группе установлено 17,5 % таких случаев.

Были изучены данные медико-социального статуса пациенток, особенности течения настоящей беременности. На основании анализа

заклучений патоморфологического и гистологического исследований последов выстроены клиничко-морфологические параллели.

Статистический анализ полученных данных был проведен с помощью программы «Statistica», 13.0. В выборках с ненормальным распределением данные представлены в виде медианы и 25-го и 75-го перцентилей (Me (25; 75)). Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам, не соответствующим закону нормального распределения, использовался критерий Манна-Уитни (U). Качественные показатели представлены в виде абсолютного числа наблюдений, доли (p) от общего числа пациентов и ошибки доли n ($p \pm S_p\%$). Сравнение качественных признаков проводили с использованием критерия χ^2 , для малых выборок — с помощью точного критерия Фишера (P) и критерия χ^2 с поправкой Йетса. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Статистически значимые различия между группами были получены по сроку родоразрешения. Очевидно, что в основной группе срок родоразрешения был обусловлен сроком диагностики гибели плода, который составил 255 (221; 266) дней и был значимо меньше, чем в группе сравнения, где все роды были срочными, а средний срок родоразрешения составил 277 (273; 281) дней ($U = 18$; $p = 0,01$). На рисунке 1 представлена схема распределения пациенток основной группы в зависимости от срока антенатальной гибели плода. Как видно, 72,5 % случаев гибели плода происходит на сроках более 32 недель (225 и более дней) беременности, когда прогноз для выживания недоношенного ребенка уже хороший. Еще более настораживает то, что каждый третий случай антенатальной гибели плода происходил при доношенной беременности.

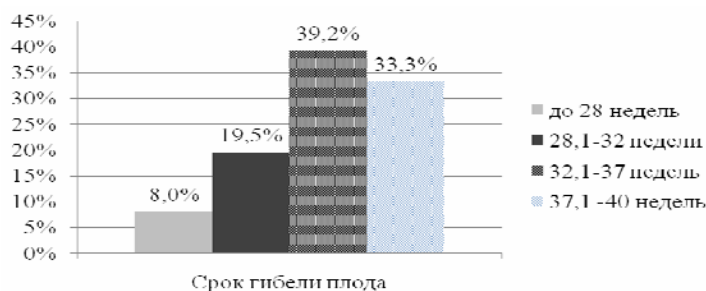


Рисунок 1 — Распределение пациенток основной группы в зависимости от срока антенатальной гибели плода (n=86)

Поиск вероятных прогностических критериев неблагоприятного исхода беременности является важной задачей современного акушерства. Тем не менее, несмотря на множество исследований, посвященных этой проблеме, в мире отсутствуют

критерии прогноза антенатальной гибели плода. Данные метаанализа 2011 г. подтвердили, что только профилактическая стратегия, ориентированная на факторы риска, может иметь значение в снижении антенатальных потерь [9].

Медиана возраста пациенток в основной группе составила 27 (24; 31) лет, в группе сравнения — 29,5 (25; 33) года, что не имело статистически значимой разницы.

Нами были выявлены различия между группами по паритету беременности и родов. В основной группе количество первобеременных женщин составило 36 (41,4 ± 5,3 %) человек, первородящих — 43 (49,4 ± 5,4 %), что было статистически значимо больше, чем в группе сравнения: 24 (26,7 ± 4,7 %) и 30 (33,3 ± 5,0 %) женщин соответственно ($\chi^2 = 4,3$, $p = 0,04$; $\chi^2 = 4,7$, $p = 0,04$).

При этом в основной группе прегравидарную подготовку прошли 29 женщин (33,3 ± 5,1 %), в то время как в группе сравнения значимо большее число — 51 (56,7 ± 5,2 %) женщина ($\chi^2 = 8,8$, $p = 0,003$). Своевременно до 12 недель беременности для постановки на диспансерный учет обратились 88,5 % беременных основной группы и 96,7 % — группы сравнения. При этом 8 пациенток основной группы (9,2 ± 3,1 %) встали на учет после 12 недель, еще 2 женщины (2,3 ± 1,6 %) на учете не стояли и обратились за медицинской помощью уже с антенатальной гибелью плода на сроках 33,5 и 27,4 недели. В группе сравнения 3 (3,3 ± 1,9 %) пациентки обратились в медицинское учреждение после 12 недель беременности, что не имело значимого различия с основной группой ($\chi^2 = 3,2$, $p = 0,07$).

Анализ акушерского анамнеза показал, что у женщин основной группы предыдущие беременности значимо чаще, чем в группе сравнения прерывались медицинским абортom — 19 (21,8 ± 4,4%) против 9 (10,0 ± 3,2 %) случаев ($\chi^2 = 4,66$, $p = 0,03$). Группы не имели статистически значимой разницы по частоте самопроизвольного спорадического аборта в анамнезе, наблюдавшегося у 3 (3,4 ± 1,9 %) женщин основной и 6 (6,7 ± 2,6 %) — группы сравнения, неразвивающейся беременности — 4 (4,6 ± 2,3 %) и 6 (6,7 ± 2,6 %) случаев соответственно, преждевременных родов в анамнезе, которые имели по 7 человек в обеих группах (8,0 ± 2,9 и 7,8 ± 2,8 % соответственно).

Оценка гинекологической патологии показала, что эктопия цилиндрического эпителия шейки матки значимо чаще наблюдалась в группе сравнения, чем в основной — у 37 (41,1 ± 5,2 %) и 23 (26,4 ± 4,7 %) женщин соответственно ($\chi^2 = 4,25$, $p = 0,04$). Группы не различались по другой гинекологической патологии. Хронический сальпингоофорит наблюдался у 4 (4,6 ± 2,3%) женщин в основной группе и у 3 (3,3 ± 1,9 %) — в группе сравнения, нарушения менструального цикла — у 3 (3,4 ± 1,9 %) пациенток в основной и не было в группе сравнения, миома матки диагностирована у 5 (5,7 ± 2,5 %) пациенток основной и 3 (3,3 ± 1,9 %) — группы сравнения.

При анализе соматической патологии установлено, что избыточная масса тела достоверно чаще наблюдалась у женщин с АГП — в 25 (28,7 ± 4,9%) случаях против 14 (15,6 ± 3,8 %) в группе сравнения ($\chi^2 = 4,5$, $p = 0,03$). Ожирение I степени имели 6 (6,9 ± 2,7 %) пациенток в основной группе и 4 (10,0 ± 4,2 %) — в группе сравнения, II степени — 6 (6,9 ± 2,7 %) в основной и 1 (1,1 ± 1,1 %) — в группе сравнения, III степени — 3 (3,4 ± 2,0 %) в основной против 1 (1,1 ± 1,1 %) — в группе сравнения, что не имело статистически значимого различия между группами.

У пациенток основной группы статистически значимо чаще встречался хронический пиелонефрит — 11 (12,6 ± 3,6 %) против 3 (3,3 ± 1,9 %) — в группе сравнения ($\chi^2 = 4,0$, $p = 0,04$). Еще одним важным очагом хронической инфекции является нелеченый кариес, который значимо чаще был диагностирован у пациенток основной группы, чем в группе сравнения — у 10 (11,5 ± 3,4 %) против 2 (2,2 ± 1,6 %) случаев соответственно ($\chi^2 = 4,6$, $p = 0,03$).

По другим соматическим заболеваниям статистически значимой разницы получено не было. Артериальная гипертензия встречалась у 3 (3,4 ± 1,9 %) женщин основной группы и у 2 (2,2 ± 1,6 %) в группе сравнения, хронический тонзиллит — у 8 (9,2 ± 3,0 %) в основной и 5 (5,6 ± 2,4 %) пациенток в группе сравнения, варикозное расширение вен нижних конечностей — у 3 (3,4 ± 1,9 %) женщин основной группы и у 2 (2,2 ± 1,6 %) — в группе сравнения, патология органов зрения — у 18 (20,7 ± 4,3 %) пациенток основной и 24 (26,7 ± 4,7 %) — группы сравнения, патология щитовидной железы, в частности, узловой зоб — у 15 (17,2 ± 4,0 %) женщин основной и 12 (13,3 ± 3,6 %) — в группе сравнения, хронический гастрит — у 5 (5,7 ± 2,5 %) женщин основной группы и 3 (3,3 ± 1,9 %) — в группе сравнения.

Курили во время беременности 20 (23,0 ± 4,5 %) пациенток основной группы и 8 (8,9 ± 3,0 %) — группы сравнения ($\chi^2 = 6,6$, $p = 0,01$), а 4 (4,6 ± 2,2 %) женщины основной группы регулярно принимали во время беременности алкоголь.

Для выявления факторов, потенциально оказывающих влияние на исход беременности, проведен анализ частоты развития осложнений настоящей беременности у пациенток обеих групп (таблица 1).

Данные, приведенные в таблице 1, отражают значимые различия между группами по течению настоящей беременности. У женщин основной группы статистически значимо чаще, чем в группе сравнения беременность осложнялась угрожающим прерыванием (43,7 %), развитием плацентарной недостаточности (21,8 %), нередко с задержкой роста плода (6,9 %). Небла-

гоприятным фоном для развития плода у беременных в основной группе послужили низкая плацентация (16,1 %) и многоводие (9,2 %), а также такие заболевания, как неспецифический вульвовагинит (52,9 %), вульвовагинальный кандидоз (19,5 %), анемия беременных (58,6 %), ги-

пертензивные расстройства (17,2 %) и гестационный пиелонефрит (10,3 %), что в совокупности могло привести как самостоятельно к декомпенсации состояния плода и его гибели, так и в результате ПОНРП, наблюдаемой в каждом 4-м случае антенатальной гибели плода (19,5 %).

Таблица 1 — Особенности течения настоящей беременности в зависимости от ее исхода, n (P ± Sp, %)

| Осложнение беременности | Основная группа (n = 87) | Группа сравнения (n = 90) | Уровень значимости (χ^2 ; p; P) |
|---|-----------------------------|------------------------------|--|
| Угроза прерывания беременности | 38 (43,7 ± 5,3 %) | 24 (26,7 ± 4,7 %) | $\chi^2 = 5,6$, p = 0,02 |
| Хроническая плацентарная недостаточность (клинически, без СЗРП) | 19 (21,8 ± 4,4 %) | 9 (10,0 ± 3,2 %) | P = 0,04 |
| Синдром задержки роста плода (СЗРП) | 6 (6,9 ± 2,7 %) | 0 | P = 0,01 |
| Низкая плацентация | 14 (16,1 ± 3,9 %) | 1 (1,1 ± 1,1 %) | $\chi^2 = 10,9$; p = 0,0009 |
| Многоводие | 8 (9,2 ± 3,0 %) | 1 (1,1 ± 1,1 %) | P = 0,02 |
| Вульвовагинит неспецифической этиологии | 46 (52,9 ± 5,4 %) | 19 (21,1 ± 4,3 %) | $\chi^2 = 19,6$, p < 0,0001 |
| Вульвовагинальный кандидоз | 17 (19,5 ± 4,3 %) | 5 (5,6 ± 2,4 %) | $\chi^2 = 6,72$, p = 0,001 |
| Анемия беременных | 51 (58,6 ± 5,3 %) | 37 (41,1 ± 5,2 %) | $\chi^2 = 5,4$, p = 0,02 |
| Гипертензивные расстройства | 15 (17,2 ± 5,0 %) | 5 (5,6 ± 2,4 %) | $\chi^2 = 4,9$, p = 0,03 |
| Гестационный пиелонефрит | 9 (10,3 ± 3,3 %) | 1 (1,1 ± 1,1 %) | $\chi^2 = 5,5$, p = 0,02 |
| Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) | 17 (19,5 ± 4,3 %) | 1 (1,1 ± 1,1 %) | P < 0,0001 |
| ОРВИ | 21 (24,1 ± 4,6 %) | 42 (46,7 ± 5,3 %) | $\chi^2 = 8,8$, p = 0,003 |

Не выявлено значимых различий между группами по частоте гестационного сахарного диабета, диагностированного у 2 (2,3 ± 1,6 %) женщин основной группы и у 5 (5,6 ± 2,4 %) — группы сравнения. Примерно с одинаковой частотой наблюдались у пациенток основной и группы сравнения маловодие — у 2 (2,3 ± 1,6 %) и у 4 (4,4 ± 2,2 %) женщин, истмико-цервикальная недостаточность — у 2 (2,3 ± 1,6 %) и 2 (2,2 ± 1,6 %), бактериальный вагиноз — у 7 (8,0 ± 2,9 %) и у 3 (3,3 ± 1,9 %), уреоплазмоз — у 4 (4,6 ± 2,2 %) и у 1 (1,1 ± 1,1 %) пациентки, хламидиоз — у 2 (2,3 ± 1,6 %) и у 1 (1,1 ± 1,1 %) женщины соответственно.

Важным этапом установления причин антенатальной гибели плодов было патоморфологическое исследование последов. Установлено, что в основной группе хроническая плацентарная недостаточность, диагностированная клинически только в 25 (28,7 %) случаях АГП, фактически имела место у 87 женщин, то есть в 100 % случаев антенатальной гибели плода и у 33 (36,7 ± 5,1 %) женщин с благоприятным исходом беременности ($\chi^2 = 4,25$, p = 0,04). Данный факт свидетельствует об отсутствии достоверных клинико-инструментальных критериев нарушения функционирования плаценты. Аномалия веса плаценты в виде ее гипоплазии наблюдалась более чем в половине случаев АГП — 46 (52,9 ± 5,4 %) против 4 (4,4 ± 2,2 %) случаев в группе сравнения (P < 0,0001), при этом у 45 (51,7 ± 5,4 %) женщин с АГП выявлена патологически незрелая плацента,

что не наблюдалось в группе сравнения (P < 0,0001). Эти морфологические признаки свидетельствуют о развитии первичной плацентарной недостаточности у пациенток основной группы, в патогенезе которой решающую роль играет нарушение формирования ворсин хориона в связи с аномалиями деления гамет, патологией хромосомного состава трофобласта на фоне действия генетических, инфекционных и других повреждающих факторов.

Статистически значимые различия были получены при анализе воспалительных изменений в последах. В основной группе в 82 (94,3 ± 2,5 %) последах наблюдались признаки восходящего инфицирования: париетальный хориодецидуит и хориоамнионит, в группе сравнения — в 12 (13,3 ± 3,6 %) последах ($\chi^2 = 113,1$, p < 0,0001). Признаки гематогенного инфицирования в виде центрального виллусита выявлены в 13 (14,9 ± 3,8 %) плацентах пациенток основной группы и в 4 (4,4 ± 2,2 %) — группы сравнения (P = 0,02), омфаловаскулит в 10 (11,5 ± 3,4 %) последах женщин основной группы и 2 (2,2 ± 1,6 %) — группы сравнения (P = 0,017). По другим воспалительным изменениям статистически значимых различий получено не было: базальный децидуит встречался в 19 (21,3 ± 4,4 %) последах при АГП и в 29 (32,2 ± 4,9 %) последах у пациенток группы сравнения ($\chi^2 = 1,9$, p = 0,17), интервиллусит — в 5 (5,7 ± 2,5 %) и 1 (1,1 ± 1,1 %) последах соответственно (P = 0,11).

Между сравниваемыми группами выявлены значимые различия по расстройствам кро-

вообращения в плацентах. Кровоизлияния в межворсинчатое пространство встречались в 55 ($63,2 \pm 5,2$ %) плацентах при АГП и не наблюдались в плацентах пациенток группы сравнения ($P < 0,0001$). Инфаркты ворсин хориона значимо чаще выявлялись в плацентах женщин основной группы, чем группы сравнения — в 17 ($19,5 \pm 4,3$ %) против 3 ($3,3 \pm 1,9$ %) случаев соответственно ($P = 0,0007$), а вот полнокровие ворсин наблюдалось чаще в плацентах пациенток группы сравнения, чем основной группы — в 65 ($72,2 \pm 4,7$ %) против 6 ($16,9 \pm 2,7$ %) случаев соответственно ($\chi^2 = 75,9$, $p < 0,0001$).

Были получены статистические различия при оценке инволютивно-дистрофических изменений. Облитерирующая ангиопатия как вариант патологической незрелости ворсин, формирующийся на начальном этапе формирования плаценты, встречалась в 62 ($71,3 \pm 4,9$ %) плацентах при АГП и не наблюдалась у в группе сравнения ($P < 0,0001$). Многие исследователи полагают, что данной патологии способствуют негативные привычки матери и профессиональные вредности. Только в плацентах у пациенток основной группы были выявлены некроз стромы ворсин — в 9 ($10,3 \pm 3,3$ %) случаях ($P = 0,001$) и отек вартонова студня пуповины — в 48 ($55,2 \pm 4,3$ %) последах ($P < 0,0001$), что может быть проявлением завершающего этапа организации нефункционирующей плаценты при антенатальной гибели плода.

В то же время в последах пациенток группы сравнения значимо чаще, чем в последах женщин основной группы были выявлены выпадение фибриноида — в 54 ($60,0 \pm 5,2$ %) против 8 ($9,2 \pm 3,0$ %) случаев ($\chi^2 = 49,0$, $p < 0,0001$) и петрификаты — в 52 ($57,8 \pm 5,2$ %) против 9 ($10,3 \pm 3,3$ %) случаев ($\chi^2 = 42,0$, $p < 0,0001$), что можно трактовать как физиологические процессы старения плаценты при доношенной беременности.

Заключение

1. На основании результатов нашего исследования было установлено, что антенатальная гибель плода чаще происходит на сроке 255 (221; 266) дней, когда прекращается рост плаценты, а адаптационно-компенсаторные механизмы по той или иной причине не развиты, что не позволяет плаценте обеспечивать потребности продолжающего расти плода.

2. Значимыми прегравидарными факторами риска антенатальной гибели плода являются искусственные прерывания предыдущих беременностей ($p = 0,03$), избыточная масса тела женщин ($p = 0,03$), наличие очагов хронической инфекции, таких как хронический пиелонефрит ($p = 0,04$) и кариес ($p = 0,03$), курение, в том числе во время беременности ($p = 0,01$). Отсутствие

прегравидарной подготовки в 66,7 % случаев ($p = 0,003$) не позволяет адекватно обследовать женщину и скорректировать имеющиеся факторы риска, оказывающие неблагоприятное воздействие на формирующуюся плаценту и плод.

3. Основным патоморфологическим механизмом антенатальной гибели плода является хроническая плацентарная недостаточность (100 % случаев), формирующаяся более чем в половине случаев как первичная при гипоплазии плаценты ($52,9$ %, $P < 0,0001$), ее патологической незрелости ($51,7$ %, $P < 0,0001$), протекающая с облитерирующей ангиопатией ($71,3$ %, $P < 0,0001$) или развивающаяся вторично на фоне воспалительных изменений в плаценте ($94,3$ %, $p < 0,0001$), с кровоизлияниями в межворсинчатое пространство ($63,2$ %, $P < 0,0001$), развитием отека вартонова студня пуповины ($55,2$ %, $P < 0,0001$), инфарктами ворсин хориона ($19,5$ %, $P = 0,0007$) и исходом в некроз стромы ворсин ($10,3$ %, $P = 0,001$).

4. Клиническими проявлениями плацентарной недостаточности у пациенток с АГП являются рецидивирующие угрозы прерывания беременности ($43,7$ %, $p = 0,02$), нарушения кровотока в фетоплацентарной системе ($21,8$ %, $P = 0,04$), развитие синдрома задержки роста плода ($6,9$ %, $P = 0,01$), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты ($19,5$ %, $P < 0,0001$).

5. Значимое влияние на исход беременности оказывает инфекционный фактор. Наличие очагов хронической инфекции в прегравидарном периоде у пациенток с АГП приводит к развитию инфекционно-воспалительных осложнений беременности: многоводию ($9,2$ %, $P = 0,02$), неспецифическому и кандидозному вульвовагиниту ($52,9$ и $19,5$ % соответственно, $p < 0,0001$ и $p = 0,001$), гестационному пиелонефриту ($10,3$ %, $p = 0,02$), при этом в последах наблюдаются признаки восходящего инфицирования: паритетальный хориодецидуит и хориоамнионит ($94,3$ %, $p < 0,0001$) и гематогенного инфицирования фето-плацентарной системы — центральный виллузит ($14,9$ %, $P = 0,02$), омфаловаскулит ($11,5$ %, $P = 0,017$).

Таким образом, многофакторность антенатальной гибели плода требует детального анализа каждого случая данной патологии с последующей разработкой актуальных моделей профилактики и прогнозирования. Патоморфологическое исследование плаценты является важнейшим звеном в цепи последовательного анализа причин антенатальной гибели плода и должно оцениваться в совокупности с особенностями анамнеза пациентки, наличием экстрагенитальной патологии, осложнениями беременности с целью дальнейшего детального изучения патогенетических механизмов, приводящих к антенатальным потерям.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Конфаундинг-факторы антенатальной гибели плода / Е. П. Белозерцева [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. — 2014. — № 4. — С. 50–52.
2. Современный взгляд на проблему антенатальной гибели плода / С. В. Короткова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2014. — № 7. — С. 5–10.
3. Maternal prepregnancy obesity and cause-specific stillbirth / L. M. Bodnar [et al.] // The American journal of clinical nutrition. — 2015. — Vol. 102. — P. 1033–1040.
4. Сахарова, Г. М. Табакокурение и репродуктивная функция женщин / Г. М. Сахарова, Н. С. Антонов. // Российский медицинский журнал. — 2013. — № 1. — С. 12–20.
5. Ковалева, Ю. В. Роль ожирения в развитии нарушений менструальной и репродуктивной функций / Ю. В. Ковалева // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2014. — № 14(2). — С. 43–51.
6. Пестрикова, Т. Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения / Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, Т. М. Бутко. — М.: Литтерра, 2008. — 208 с.
7. Уелина, Г. А. Морфологические и микробиологические параллели путей инфицирования последа при антенатальной гибели плода / Г. А. Уелина, А. Н. Рымашевский // Современные проблемы науки и образования. — 2012. — № 6. — С. 5–10.
8. Глуховец, Б. И. Патология последа / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. — СПб.: ГРААЛЬ, 2002. — 448 с.
9. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610622337>, V. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis / V. Flenady [et al.] // The Lancet. — 2011. — Vol. 377, Is. 9774. — P. 1331–1340.

Поступила 06.06.2017

УДК 616.728.16:616.75-018

ТОЛЩИНА ЗАДНЕЙ ДЛИННОЙ КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНОЙ СВЯЗКИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

И. В. Назаренко, А. М. Юрковский

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: определить параметры толщины задней длинной крестцово-подвздошной связки у пациентов без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины.

Материал и методы. Определена толщина задней длинной крестцово-подвздошной связки у 105 пациентов (38 мужчин и 67 женщин в возрасте 19–86 лет) без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины. В качестве метода визуализации использовались сонография и МСКТ.

Результаты. Выявлен диапазон значений толщины задней длинной крестцово-подвздошной связки у пациентов без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины Me (Q₂₅–Q₇₅): в средней трети — 1,3 (1,1–1,5) мм, в проксимальной трети (вблизи энтеза) — 2,4 (2,0–3,1); выявлено наличие у части пациентов «бессимптомной» разницы в толщине контрлатеральных связок в пределах 8–14 %.

Заключение. Получены данные, позволяющие разграничить норму и патологию в случаях выявления утолщения задней длинной крестцово-подвздошной связки.

Ключевые слова: синдром боли в нижней части спины, задняя длинная крестцово-подвздошная связка, рентгеновская компьютерная томография.

THE THICKNESS OF THE LONG DORSAL SACROILIAC LIGAMENT IN PATIENTS WITHOUT CLINICAL MANIFESTATION OF LOW BACK PAIN SYNDROME

I. V. Nazarenko, A. M. Yurkovskiy

Gomel State Medical University

Purpose: to define the thickness of the long dorsal sacroiliac ligament in patients without clinical manifestation of low back pain syndrome.

Material and methods. The thickness of the long dorsal sacroiliac ligament has been measured in 105 patients (38 males and 67 females aged from 19 to 86) without clinical manifestation of low back pain syndrome. Sonography and MSCT were used as methods of visualization.

Results. We have defined a range of values of the thickness of the long dorsal sacroiliac ligament in patients without clinical manifestation of low back pain syndrome on Me (Q₂₅–Q₇₅): on the middle one-third part — 1.3 (1.1–1.5) mm; on the proximal one-third part (near the entheses) — 2.4 (2.0–3.1) mm; some symptomless difference in the thickness of contralateral ligaments within 8–14 % was found in certain patients.

Conclusion. The obtained data make it possible to distinguish the normal and pathological changes in cases of increased thickness of the long dorsal sacroiliac ligament.

Key words: low back pain syndrome, long dorsal sacroiliac ligament, roentgen computed tomography.

Введение

Возникновение синдрома боли в нижней части спины (синдром БНЧС) связывают с функциональными и дистрофическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1–3].

Согласно данным рандомизированных исследований, в 46,9 % случаев причиной возникновения синдрома БНЧС является патоло-

гия связок пояснично-крестцового отдела позвоночника [2], в частности, задних длинных крестцово-подвздошных связок (ЗДКПС), признаки поражения которых могут отмечаться у 22–47 % пациентов с синдромом БНЧС [3, 4].

Диагностика такой патологии основывается на выявлении локальной болезненности в области ЗДКПС, однако проблема заключается

в том, что указанный признак выявляется не только у пациентов с патологически измененной ЗДКПС, но и не имеющих клинических проявлений синдрома БНЧС: по данным К.Н. Njoo, незначительная болезненность при пальпации отмечается у 19 % пациентов, а интенсивная боль — у 2 % [3]. Именно поэтому и требуется применять методы визуализации. Однако диагностические критерии, используемые для диагностики лигаментопатии ЗДКПС, далеко не всегда применимы. Например, критерий «изменение структуры» (то есть исчезновение фибриллярной текстуры и появление гипоехогенных участков в пределах связки) [5] и критерий «изменения костной ткани в области энтезов» (остеопороз, остеосклероз и периостальная реакция) ограничено применимы у пожилых пациентов, поскольку являются возраст-зависимыми (их выраженность и инцидентность нарастают с возрастом) [6], а критерий «утолщение связки» ограниченно применим в силу отсутствия четких представлений о том, какие значения (и в каком случае!) следует считать нормой, а какие — патологией (данные, приводимые А. Е. Мооге с соавт. и В. LeGoff с соавт. [7, 8], вряд ли могут использоваться для диагностики лигаментопатии ЗДКПС, поскольку получены на нерепрезентативных выборках).

Исходя из вышесказанного, существует потребность в определении диапазона значений толщины ЗДКПС, а также инцидентности и выраженности естественной асимметрии этого показателя (при сравнении сопоставимых участков контрлатеральных ЗДКПС) у пациентов без клинических проявлений синдрома БНЧС.

Решение данной задачи позволит получить критерии, пригодные для разграничения возраст-зависимых дистрофических изменений ЗДКПС (как правило, симметричных [5, 6]) от изменений, вызванных функциональной перегрузкой. Последнее особенно важно, поскольку критерий «степень асимметрии показателей толщины» сопоставимых участков контрлатеральных связок может оказаться наименее субъективным и наиболее воспроизводимым при сонографическом исследовании в отличие от аппарато- и операторозависимого критерия «изменение структуры».

Цель исследования

Определить параметры толщины задней длинной крестцово-подвздошной связки у пациентов без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины.

Материал и методы

Морфометрические параметры ЗДКПС были определены у 105 пациентов (возрастной диапазон 19–86 лет), в том числе у 38 мужчин и 67 женщин.

Сонография проводилась на ультразвуковом сканере «Toshiba Aplio XG» с использованием датчиков с диапазоном частот 7,5–16 МГц. МСКТ-исследования выполнялись на рентгеновском компьютерном томографе «Siemens-Somatom Emotion-6». Критерием включения в указанную группу являлось отсутствие клинических проявлений синдрома БНЧС на момент исследования.

Для МСКТ-морфометрии ЗДКПС использовались КТ-сканы на уровне пояснично-крестцового перехода и крестцово-подвздошного сочленения. Отбирались МСКТ-сканы только тех пациентов, у которых в амбулаторной карте или карте стационарного больного отсутствовали указания на наличие болевых ощущений в пояснично-крестцовой области на момент исследования (МСКТ на уровне пояснично-крестцового перехода и крестцово-подвздошного сочленения указанным пациентам проводилась в связи с патологией органов малого таза). Все просмотры и измерения выполнялись независимо друг от друга двумя специалистами по единой схеме [9]. Замеры на КТ-сканах проводились в проксимальной трети вблизи точки прикрепления к задней верхней ости подвздошной кости, замеры на сонограммах — в средней трети ЗДКПС, примерно в 1–1,5 см дистальнее точки прикрепления связки к задней верхней ости подвздошной кости. Показатели ширины и длины ввиду их чрезмерной вариабельности не определялись [10].

Группировка показателей по возрасту и индексу массы тела (ИМТ) проводилась согласно рекомендациям ВОЗ [11].

Статистический анализ выполнялся с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS «Statistics», Version 20. Для оценки нормальности распределения признаков использовался критерий Шапиро-Уилка. В случае распределения количественных показателей, отличавшегося от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей (Ме 25 %–75 %), при нормальном распределении признаков — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического ($M \pm SD$). Для оценки силы взаимосвязи морфометрических параметров ЗДКПС использовался метод Спирмена (R), для сравнения морфометрических параметров контрлатеральных связок — U-тест Манна-Уитни. За уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$. Воспроизводимость методики морфометрии ЗДКПС оценивалась путем определения каппы Кохена.

Результаты исследования

Визуализация ЗДКПС оказалась возможной у всех пациентов. Дорсальный и вентральный контуры связок всегда были четкими в отличие от латерального и медиального, которые прослеживались не везде, что, скорее всего,

связано с отсутствием у ЗДКПС дискретных латеральных и медиальных краев [10].

Корреляция (R) между параметрами толщины контрлатеральных связок в средней трети была на уровне 0,87 (p = 0,0001), проксимальной трети — 0,8 (p = 0,0001). Статистически значимых различий между параметрами

толщины ЗДКПС у мужчин и женщин отмечено не было. Данные морфометрии ЗДКПС у пациентов различных возрастных групп представлены в таблице 1.

Статистически значимых различий между толщиной правой и левой ЗДКПС отмечено не было (рисунок 1).

Таблица 1 — Показатели толщины ЗДКПС Me (Q₂₅-Q₇₅) у пациентов, не имевших на момент проведения исследования клинических проявления синдрома БНЧС (по данным сонографии и МСКТ)

| Возрастной период (лет) | | Толщина ЗДКПС (мм) | | | | Разница в толщине контрлатеральных связок | |
|-------------------------|-------|----------------------------|------------------|----------------------------|------------------|---|---------------------|
| | | средняя треть (сонография) | | проксимальная треть (МСКТ) | | средняя треть | проксимальная треть |
| | | левая | правая | левая | правая | | |
| Юноши | 17–21 | 1,35 (1,1–1,6) | 1,4 (1,1–1,5) | Нет данных | Нет данных | 4 % | Нет данных |
| Девушки | 16–20 | 1,3 (1,0–1,5) | 1,2 (1,0–1,5) | Нет данных | Нет данных | 8 % | Нет данных |
| 25–35 | | 1,1 (1,1–1,5) | 1,2 (1,1–1,7) | 1,9 (1,8–1,9) | 2,1 (1,9–2,4) | 9 % | 10 % |
| 36–45 | | 1,3 (1,2–1,3) | 1,3 (1,2–1,3) | 2,1 (2,0–2,4) | 2,3 (2,3–2,5) | 0 % | 9,5 % |
| 46–60 | | 1,5 (1,4–1,5) | 1,5 (1,4–1,5) | 2,5 (2,0–3,1) | 2,6 (2,4–3,0) | 0 % | 9,5 % |
| 60–74 | | 1,3 (1,3–1,4) | 1,3 (1,3–1,4) | 2,8 (2,1–3,1) | 2,6 (2,5–3,0) | 4 % | 7,7 % |
| 75–89 | | Нет данных | Нет данных | 3,1 (2,9–3,2) | 3,0 (2,7–3,6) | Нет данных | 3 % |

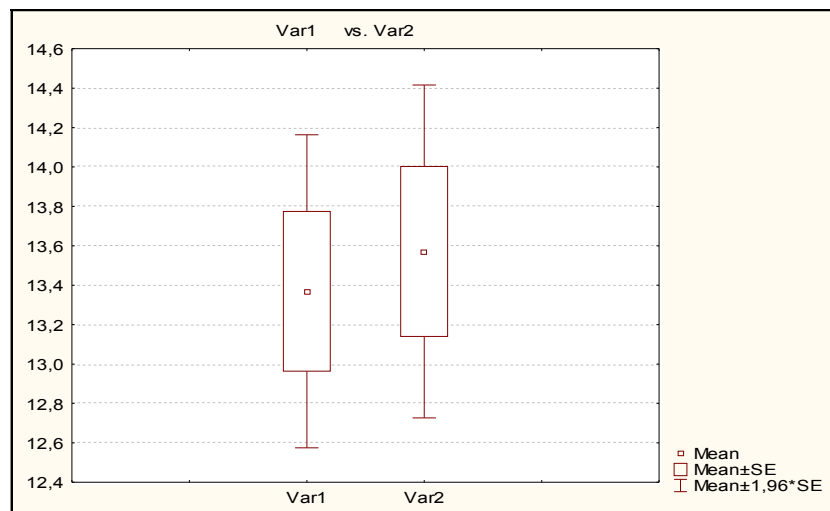


Рисунок 1 — Сопоставление морфометрических параметров (дорсально-вентрального размера) контрлатеральных ЗДКПС (средняя треть): Var. 1 — левая ЗДКПС; Var. 2 — правая ЗДКПС (p = 0,57)

У ряда пациентов была отмечена асимметрия показателей толщины контрлатеральных ЗДКПС, не выходящая в большинстве (91,4 %) случаев за пределы 8–14 % (Q₂₅-Q₇₅), и в 8,6 % случаев — за пределы 18 %.

Оценка силы взаимосвязи возраста и толщины не выявила статистически значимой корреляции между возрастом и толщиной ЗДКПС в средней трети и, напротив, выявила наличие

умеренной корреляции (R = 0,67, p = 0,001) между возрастом и толщиной ЗДКПС в проксимальной трети (вблизи места прикрепления связки к задней верхней ости подвздошной кости). Не было выявлено и статистически значимой взаимосвязи (R = 0,18, p = 0,17) между толщиной ЗДКПС и ИМТ. Данные о толщине ЗДКПС при различных значениях ИМТ приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Толщина ЗДКПС при различных значениях ИМТ

| Диапазон значений ИМТ у обследованных субъектов | | | | | | | | | |
|---|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------|---|
| < 18,5 | | 18,5–24,9 | | 25–29,9 | | 30–34,9 | | 35–40 | |
| м | ж | м | ж | м | ж | м | ж | м | ж |
| 0,95 (0,9–1,0) | 1,15 (1,1–1,4) | 1,3 (1,1–1,5) | 1,2 (1,1–1,5) | 1,3 (1,1–1,4) | 1,5 (1,3–1,5) | 2,1 (1,6–2,6) | 2,0 (1,6–2,5) | — | — |

Оценка воспроизводимости методики определения толщины ЗДКПС продемонстрировала хорошее согласие «методика/наблюдатель» (каппа Кохена): 0,76 — при определении толщины в области средней трети и 0,66 — при определении толщины в области проксимальной трети (вблизи точки прикрепления связки к задней длинной ости подвздошной кости).

Обсуждение

Полученные нами данные по толщине связки в средней трети несколько отличаются от параметров, приведенных в публикациях А. Е. Мооре с соавт. ($1,57 \pm 0,38$ мм) [7] и В. LeGoff с соавт. [8]. Последнее не удивляет, поскольку указанные авторы, во-первых, оперировали данными, полученными на небольших выборках: 30 женщин в возрасте 20–34 лет и 4 трупа (возраст умерших — 57–93 года) (А. Е. Мооре с соавт.) [7], 8 мужчин и 12 женщин в возрасте 45 ± 15 лет (В. LeGoff с соавт.) [8], а во-вторых, измеряли толщину ЗДКПС лишь в средней трети. Однако подобный подход не учитывает имеющихся в ЗДКПС регионарных различий, прежде всего, в строении связки [10] и сроках возникновения возраст-зависимых дистрофических изменений [12]. Поэтому и была проведена оценка толщины ЗДКПС не только в средней, но и в проксимальной трети.

В итоге выяснилось, что показатели толщины ЗДКПС в проксимальной трети достаточно тесно связаны ($R = 0,67$, $p = 0,001$) с возрастом, точнее — с возраст-зависимыми дистрофическими изменениями, а показатели толщины в средней трети — не всегда. Последнее означает, что утолщение ЗДКПС в средней трети сверх возрастного диапазона вероятнее всего будет иметь диагностическое значение, а проксимальной трети — только у молодых пациентов, поскольку у пожилых утолщение связок будет наблюдаться в зонах, сопредельных с энтезами. Впрочем, это лишь предположение, нуждающееся в проверке.

Как отмечалось выше, корреляции между ИМТ и толщиной связки при значениях ИМТ менее 30 отмечено не было. Этот результат подтверждает ранее полученные нами (*in vitro*) данные, согласно которым ИМТ-зависимые дистрофические изменения (и, соответственно, утолщение ЗДКПС) отмечаются лишь при высоких значениях ИМТ — выше 30 ($R = 0,51$; $p = 0,05$) [13]. Следовательно, влияние данного

фактора на параметры толщины скорее всего будет неощутимым, а потому, утолщение связки сверх возрастного диапазона у пациентов с ИМТ менее 30 можно будет с уверенностью расценивать как признак лигаментоза.

Что касается различий в толщине контрлатеральных связок, то асимметрию в диапазоне 8–14 % следует расценивать как вариант нормы, а более выраженную — как возможный признак лигаментоза. Впрочем, данный вопрос требует отдельной проработки на соответствующем материале.

Выводы:

1) нормальные значения толщины ЗДКПС в средней трети находятся в пределах $Me (Q_{25} - Q_{75})$ — 1,3 (1,1–1,5) мм;

2) у части пациентов имеет место бессимптомная, то есть не имеющая отношения к лигаментозу разница в толщине коллатеральных связок, не превышающая 18 %, что необходимо учитывать при интерпретации результатов.

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. Which prognostic factors for low back pain are generic predictors of outcome across a range of recovery domains? / С. Е. Cook [et al.] // *Phys. Ther.* — 2013. — Vol. 93, № 1. — P. 32–40.
3. Non specific low back pain in general practice: a delicate point / К. Н. Njoo. — Alblasterdam: Offsetdrukkerij Haveka BV, 1996. — 126 p.
4. 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.
5. 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.
6. Юрковский, А. М. Дистрофические изменения подвздошно-поясничных, задних длинных крестцово-подвздошных и крестцово-бугорных связок: сопоставление данных гистологических, сонографических и КТ исследований / А. М. Юрковский, Н. В. Бобович, И. В. Назаренко // «Актуальные вопросы лучевой диагностики»: сб. науч. работ, посвященных 65-летию кафедры лучевой диагностики БелМАПО и 80-летию академика А. Н. Михайлова. — Минск: БелМАПО, 2016. — С. 185–189.
7. Anatomical ultrasound study of the long posterior sacroiliac ligament / А. Е. Moore [et al.] // *Clin. Anat.* — 2010. — Vol. 23, № 8. — P. 971–977.
8. 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.
9. Юрковский, А. М. Сонография задних крестцово-подвздошных связок: топографо-анатомические и методические аспекты / А. М. Юрковский, О. И. Анисеев, С. Л. Ачинович // *Журнал ГрГМУ.* — 2014. — № 3. — С. 12–16.
10. 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.

11. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. (WHO technical report series no. 854). — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1995. — P. 329–333.

12. Юрковский, А. М. Диагностическое значение различий в выраженности дистрофических изменений центральных и

периферических участков подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной и крестцово-бугорной связок / А. М. Юрковский, И. В. Назаренко, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — №4. — С.59–63.

13. Юрковский, А. М. Есть ли взаимосвязь между выраженностью дистрофических подвздошно-поясничной и задней длинной крестцово-подвздошной связки и индексом массы тела / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, В. Я. Латышева // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — №4. — С. 68–72.

Поступила 23.06.2017

УДК 616.75:617.548

ТОЛЩИНА КРЕСТЦОВО-БУГОРНОЙ СВЯЗКИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

А. М. Юрковский¹, Н. В. Бобович²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер

Цель: определить параметры толщины крестцово-бугорной связки у пациентов без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины.

Материал и методы. Определена толщина крестцово-бугорной связки у 60 пациентов (35 мужчин и 25 женщин в возрасте от 29 до 73 лет) без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины.

Результаты. Определен диапазон значений толщины в средней трети крестцово-бугорной связки (2,1–3,9 мм) у пациентов без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины; выявлено наличие у части пациентов «бессимптомной» разницы в толщине контрлатеральных связок в пределах 3–19%.

Заключение. Получены данные, позволяющие разграничить норму и патологию в случаях выявления утолщения крестцово-бугорной связки.

Ключевые слова: синдром боли в нижней части спины, крестцово-бугорная связка, магнитно-резонансная томография.

THE THICKNESS OF THE GREAT SACROSCIATIC LIGAMENT IN PATIENTS WITHOUT CLINICAL MANIFESTATION OF LOW BACK PAIN SYNDROME

A. M. Yurkovskiy¹, N. V. Bobovich²

¹Gomel State Medical University, Gomel

²Gomel Regional Oncologic Clinic, Gomel

Purpose: to define the thickness of the great sacrosciatic ligament in patients without clinical manifestation of low back pain syndrome.

Material and methods. The thickness of the great sacrosciatic ligament has been measured in 60 patients (35 males and 25 females aged 20–73) without clinical manifestation of low back pain syndrome.

Results. We have defined a range of values of the thickness of the middle one-third part of the great sacrosciatic ligament (2.1–3.9 mm) in patients without clinical manifestation of low back pain syndrome and have found some symptomless difference in the thickness of contralateral ligaments within 3–19 % in certain patients.

Conclusion. The obtained data make it possible to distinguish the normal and pathological changes in cases of increased thickness of the great sacrosciatic ligament.

Key words: low back pain syndrome, great sacrosciatic ligament, magnetic resonance imaging.

Введение

Возникновение синдрома боли в нижней части спины в ряде случаев может быть вызвано патологией связок пояснично-крестцовой области, в частности, крестцово-бугорной связки (КБС). Повреждение КБС может возникнуть при нутации крестца при напряжении сухожилия длинной головки двуглавой мышцы бедра при напряжении грушевидной и большой ягодичной мышц [1, 2].

Диагностика повреждений КБС, равно как и повреждений связок прочих локализаций, осно-

вывается на выявлении локальной боли (при пальпации и (или) провокационной пробе) в области указанной связки [3], изменений структуры и морфометрических параметров (при анализе диагностических изображений) [2, 4, 5]. Здесь особо следует отметить, что выше перечисленные критерии, несмотря на видимую удобность в применении, не отличаются особой надежностью.

Так, например, боль в области КБС может быть следствием поражения любой другой структуры комплекса «крестцово-подвздошный сустав — задние крестцово-подвздошные — крестцово-

бугорные — крестцово-остистые связки», а не только КБС [3]. А изменения структуры могут быть следствием ассоциированных с возрастом дистрофических изменений [2, 4, 5].

Что касается критерия «утолщение связки», то его применение также проблематично: во-первых, не все методы визуализации пригодны для проведения морфометрии (например, на КТ-сканах в отличие от МР- и сонографических сканов КБС плохо различима на фоне жировой клетчатки и мышц [4]); во-вторых, нет четких представлений о том, какие значения толщины следует считать нормой, а какие — патологией. Именно в связи с этим возникает необходимость в определении толщины КБС, а также инцидентности и выраженности бессимптомной асимметрии этого показателя (при сравнении сопоставимых участков контрлатеральных связок) у пациентов без клинических проявлений синдрома БНЧС.

Решение данной задачи позволит получить критерии, пригодные для разграничения возраст-зависимых дистрофических изменений КБС (как правило, симметричных) от изменений в КБС, вызванных функциональной перегрузкой [2, 4, 5]. Последнее особенно важно, поскольку критерий «утолщение сопоставимых участков контрлатеральных связок» может оказаться наименее субъективным и наиболее воспроизводимым при МРТ и (или) сонографическом исследовании в отличие от аппарата- и возраст-зависимого критерия «изменения структуры».

Цель исследования

Определить параметры толщины крестцово-бугорной связки у пациентов без клинических проявлений синдрома боли в нижней части спины.

Материал и методы

Морфометрические параметры КБС были определены на МРТ-сканах у 60 пациентов (возрастной диапазон 23–73 года), в том числе у 35 мужчин (средний возраст — $60 \pm 7,2$) и 25 женщин (средний возраст — $53,6 \pm 13$). В изучаемую группу были включены только те пациенты, у которых на момент исследования в картах стационарного больного отсутствовали указания на наличие болевых ощущений в области, расположенной между нижней границей XII пары ребер и ягодичными складками (МРТ крестцово-подвздошного сочленения указанным пациентам проводилась в связи с патологией органов малого таза).

Сканирование проводилось на магнитно-резонансном томографе Siemens MAGNETOM® Avanto 1,5T. В рамках протокола обследования полости таза пациентам выполнялся ряд последовательностей, из которых $t2_spc_ns_rst_cog_p3_iso$, TR 1500, TE 131, FoV 400x400, толщина среза 1 мм, $386p \times 384$ или $t2_spc_tra_iso$, TR 2000, TE 124, FoV 250 × 250, толщина среза 1 мм, $262p \times 256$. Данная последовательность позволяет выполнять 3D-реконструкции

изображений с последующим математическим изменением структур. Замеры толщины крестцово-бугорных связок проводились на реконструированных изображениях в косоаксиальной плоскости перпендикулярно ходу связки в корональной и сагиттальной плоскостях на границе между средней и дистальной третью КБС в месте, где связка преимущественно окружена клетчаткой и к ней не прилежит (либо минимально прилежит) большая ягодичная мышца (показатели ширины и длины ввиду их чрезмерной вариабельности не определялись) [1].

Реконструированные T2-ВИ-изображения также сопоставлялись с T1-ВИ-изображениями последовательности $t1_tse_tra_lymph-nodes$ (TR 500, TE 12, FoV 263 × 300, толщина среза 7 мм, 448×512), на которой связка лучше всего контрастируется на фоне прилежащей большой ягодичной мышцы (заметим, данная последовательность не позволяет создавать 3D-реконструкцию изображения связки в косоаксиальной плоскости для изменения наиболее точной толщины связки). Оценка данных медицинской визуализации выполнялась двумя специалистами по единой схеме независимо друг от друга.

Статистический анализ выполнялся с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics, Version 13. Оценка нормальности распределения признаков проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае распределения количественных показателей, отличавшихся от нормального, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей (Me 25 %–75 %), при нормальном распределении признаков — в виде среднего арифметического и стандартного отклонения среднего арифметического ($M \pm SD$). Для оценки силы взаимосвязи морфометрических параметров КБС использовался метод Спирмена®, для сравнения морфометрических параметров контрлатеральных связок — U-тест Манна-Уитни. За уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$. Воспроизводимость методики морфометрии КБС оценивалась посредством определения каппы Кохена.

Результаты исследования

Визуализация КБС оказалась возможной у всех пациентов. Корреляция® между параметрами толщины контрлатеральных связок на границе средней и дистальной третьей была на уровне 0,87 ($p = 0,00001$). Статистически значимых различий между параметрами толщины КБС у мужчин и женщин отмечено не было (рисунок 1).

Ниже представлены более подробные данные морфометрии КБС у пациентов различных возрастных групп (таблица 1).

Статистически значимых различий между толщиной правой и левой КБС на сопоставимых участках также отмечено не было (рисунок 2).

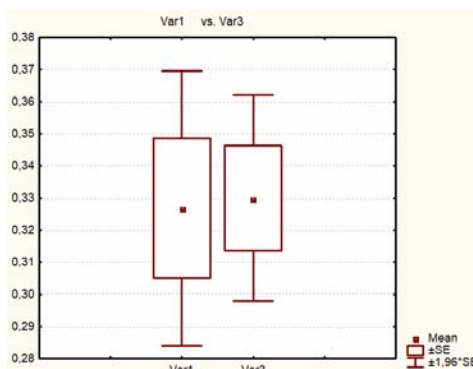


Рисунок 1 — Сопоставление морфометрических параметров (дорсально-вентрального размера в области средней трети) КБС: Var. 1 — мужчины; Var. 2 — женщины ($p = 0,68$)

Таблица 1 — Показатели толщины КБС у пациентов, не имевших на момент проведения исследования клинических проявлений синдрома БНЧС

| Возрастной период (лет) | Толщина КБС (мм) | | | | Разница в толщине контрлатеральных связок (%) |
|-------------------------|--|------------------|------------------|------------------|---|
| | Me (Q ₂₅ -Q ₇₅) | | | | |
| | левая | | правая | | |
| | М | Ж | М | Ж | |
| 25–35 | 3,2 (2,9–3,5) | 2,9 (2,5–3,7) | 2,9 (2,6–3,1) | 2,7 (1,7–3,0) | 11 (4–19) |
| 36–45 | 2,9 (2,9–3,0) | 3,0 (2,7–3,5) | 2,7 (2,5–2,8) | 2,9 (2,5–3,2) | 13 (10–17) |
| 46–60 | 3,5 (2,9–3,8) | 3,8 (3,5–4,0) | 3,6 (3,1–3,9) | 3,5 (3,0–3,5) | 6 (4–10) |
| 60–74 | 3,3 (2,9–3,9) | 3,2 (2,6–4,0) | 3,2 (2,9–3,7) | 3,4 (2,7–4,0) | 10 (3–13) |

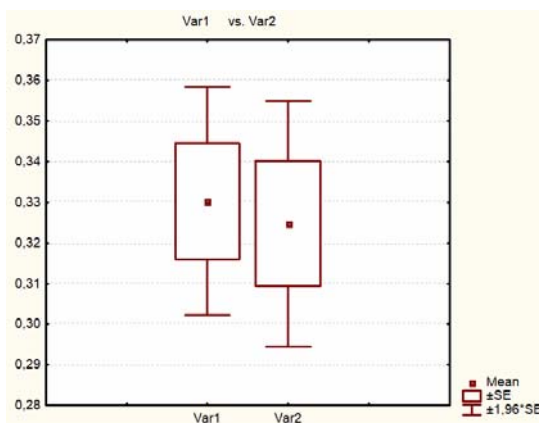


Рисунок 2 — Сопоставление морфометрических параметров (дорсально-вентрального размера) в средней трети контрлатеральных КБС: Var. 1 — левая; Var. 2 — правая ($p = 0,78$)

Правда, у части пациентов была выявлена асимметрия показателей толщины контрлатеральных ЗДКПС, не выходящая в 82,5 % случаев за пределы 3–14 % (Q₂₅-Q₇₅) и в 17,5 % случаев — за пределы 17–19 % (Q₂₅-Q₇₅).

Не выявлено статистически значимой взаимосвязи между возрастом и толщиной КБС на отрезке средняя-дистальная треть у мужчин ($R = 0,2$, $p = 0,5$), у женщин отмечена слабая корреляция ($R = 0,36$, $p = 0,03$).

Статистически значимой взаимосвязи между толщиной КБС и ИМТ ни у мужчин, ни у

женщин выявлено не было: $R = 0,24$, $p = 0,28$ и $R = 0,42$, $p = 0,15$ соответственно.

Оценка воспроизводимости методики определения толщины ЗДКПС продемонстрировала хорошее согласие «методика/наблюдатель» (каппа Кохена) — 0,81.

Обсуждение

Полученные нами данные по толщине КБС практически не отличаются от данных, приведенных в публикациях М. Loukas с соавт. (секционные данные, $n = 50$) [8] и J. Fritz с соавт. (МРТ-данные, $n = 20$) [9]. Согласно дан-

ным М. Loukas с соавт., параметры толщины КБС соответствуют диапазону 2,5–5,8 мм, согласно данным J. Fritz с соавт. — 2–3 мм [8]. Не исключено, что наличие субъектов с более высокими значениями толщины КБС в исследовании М. Loukas с соавт. [8] обусловлено тем, что авторы не учитывали данные анамнеза, поэтому среди исследованных субъектов вполне могли оказаться пациенты с лигаментопатией КБС. Во всяком случае J. Fritz с соавт. [8] значений, выходящих за пределы полученного нами диапазона, у пациентов контрольной группы не отмечали. Отсюда есть все основания считать, что полученный коридор значений толщины КБС у бессимптомных пациентов отражает реальное положение дел.

Относительно показателя, отражающего выраженность асимметрии между параметрами контрлатеральных связок, существуют основания полагать, что разница в величине показателей менее 20 %, скорее всего, является вариантом нормы (по крайней мере, бессимптомная разница более 20 % была отмечена лишь у 1 из 60 обследованных), а разница более 20 % — признаком лигаментопатии. Впрочем, данный вопрос требует отдельной проработки, для чего необходимо исследовать группу пациентов, имеющих клинические признаки поражения КБС.

Отсутствие статистически значимой взаимосвязи между ИМТ и толщиной связки означает, что ИМТ не является фактором, заметно влияющим на морфометрические параметры КБС. Соответственно, превышение возрастных параметров КМС у пациентов с избыточной массой тела свидетельствует не столько об адаптивных изменениях, сколько о лигаментопатии. Это предположение согласуется с ранее полученными нами данными, согласно которым влияние избыточного веса если и сказывается на выраженности дистрофических изменений (и, как следствие, на утолщении КБС), то только при значениях ИМТ 30 и более [2].

Что касается взаимосвязи толщины связки и возраста, то у мужчин этот параметр не является возраст-зависимым в отличие от женщин, у которых такая зависимость, пусть и слабая,

но все же наблюдается ($R = 0,36$, $p = 0,03$). Не исключено, что данная особенность является следствием связанных с возрастом изменений крестцово-подвздошного сочленения и ассоциированных с ним связок [2, 10].

Выводы:

1) нормальные значения толщины КБС в средней трети находятся в диапазоне (Q_{25} – Q_{75}) — 2,1–3,9 мм;

2) у части пациентов имеет место бессимптомная, то есть не имеющая отношения к лигаментопатии, разница в толщине коллатеральных связок, не превышающая 20 %, что необходимо учитывать при интерпретации результатов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Юрковский, А. М. Связки, ассоциированные с крестцово-подвздошным сочленением: анатомический базис для лучевой диагностики (обзор литературы) / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, В. Я. Латышева // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 4. — С. 67–72.
2. Юрковский, А. М. Дистрофические изменения крестцово-бугорной связки: сонографические и гистологические параллели / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 3. — С. 33–37.
3. Reichert, B. Palpation techniques: surface anatomy for physical therapists / B. Reichert, W. Stelzenmueller. — New York: Thieme, 2011. — P. 203–238.
4. Юрковский, А. М. Диагностическое значение различий в выраженности дистрофических изменений центральных и периферических участков подвздошно-поясничной, задней длинной крестцово-подвздошной и крестцово-бугорной связок / А. М. Юрковский, И. В. Назаренко, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — № 4. — С. 59–63.
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. The morphometric study of the sacrospinal and sacrotuberous ligaments correlated with the morphometry of the pelvis / R. Seizure [et al.] // Surg. Radiol. Anat. — 2005. — Vol. 27, № 6. — P. 517–523.
7. Magnetic resonance imaging for the evaluation of ligamentous injury in the pelvis: a prospective case-controlled study / J. L. Gary [et al.] // J. Orthop. Trauma. — 2014. — Vol. 28, № 1. — P. 41–47.
8. Anatomical and surgical considerations of the sacrotuberous ligament and its relevance in pudendal nerve entrapment syndrome / M. Loukas [et al.] // Surg. Radiol. Anat. — 2006. — Vol. 28, № 2. — P. 163–169.
9. Fritz, J. Sacrotuberous ligament healing following surgical division during transgluteal pudendal nerve decompression: a 3-tesla MR neurography study / J. Fritz, B. Fritz, A. L. Dellon // Plos One. — 2016. — № 11. — e.0165239.
10. The sacroiliac joint: an overview of its anatomy, function and potential clinical implications / A. Vleeming [et al.] // J. Anat. — 2012. — Vol. 221, № 6. — P. 537–567.

Поступила 26.06.2017

УДК 579.8:615.015.8:616.21-022-085.33

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Н. И. Коваленко¹, Т. Н. Замазий¹, И. В. Новикова², Г. П. Тараненко²

¹Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

²Областная клиническая больница — центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, г. Харьков, Украина

Цель: изучить динамику выявления резистентности к антибиотикам возбудителей инфекционных заболеваний ЛОР-органов за 2011 и 2016 гг.

Материалы и методы. Изучение чувствительности микрофлоры к антибиотикам проводили методом диффузии в агар (метод стандартных дисков) в соответствии с Приказом МЗ Украины № 167 от 05.04.2007 г.

Результаты. Отмечен рост резистентности бактериальной флоры, выделенной из ЛОР-органов, к некоторым фторхинолонам (норфлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин), аминопенициллинам (ампициллин, амоксициллин), макролидам (азитромицин), с сохранением чувствительности к меропенему, тигециклину и цефалоспорином, особенно к цефоперазону, цефтриаксону и цефепиму.

Заключение. Активная антибиотикотерапия в течение последних пяти лет вызвала резкое снижение чувствительности возбудителей инфекционных заболеваний ЛОР-органов к традиционным препаратам для эмпирической терапии. Необходим постоянный мониторинг чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам в каждом регионе с целью определения тенденции формирования резистентности ведущих этиологических агентов к антибиотикам.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, микрофлора, инфекции ЛОР-органов.

ANALYSIS OF RESISTANCE TO ANTIBIOTICS OF PATHOGENS OF ENT BACTERIAL INFECTIONS

N. I. Kovalenko¹, T. M. Zamazii¹, I. V. Novikova², G. P. Taranenko²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

²Regional Hospital — Center of Emergency Medical Care
and Disaster Medicine, Kharkiv, Ukraine

Objective: to study the dynamics of the detection of resistance to antibiotics of the infectious agents of the ENT organs in 2011 and 2016.

Material and methods. The study of the sensitivity of microflora to antibiotics was performed by the diffusion method in agar (standard disk method) in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 167 dated 05.04.2007.

Results. The study has found growth of the resistance of the bacterial flora isolated from the ENT organs to some fluoroquinolones (norfloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin), aminopenicillins (ampicillin, amoxicillin), macrolides (azithromycin) maintaining its sensitivity to meropenem, tygecycline and cephalosporins, especially to cephaloperazone, ceftriaxone, and cephepime.

Conclusion. Active antibiotic therapy over the past five years has led to a sharp decrease in the sensitivity of the pathogens of ENT infectious diseases to traditional drugs used for empirical therapy. It is necessary to monitor the sensitivity of microorganisms to antibiotics in each region in order to determine the tendency of resistance of the leading etiological agents to antibiotics.

Key words: resistance to antibiotics, microflora, ENT infection.

Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов относятся к наиболее распространенным заболеваниям человека, которые имеют важное медицинское и социально-экономическое значение. Эти инфекции могут вызывать тяжелые осложнения и даже привести к летальному исходу, риск таких последствий возрастает при нерациональной терапии [1–2]. Например, фарингиты и тонзиллиты могут вызывать региональные осложнения (паратонзиллярные абсцессы и др.) и инфекции соседних органов (бронхит, синусит, отит) [3]. Острый отит является одной из основных причин таких осложнений, как абсцесс головного мозга, менингит и др. [4].

Этиотропная терапия инфекционных заболеваний ЛОР-органов бактериальной природы на первых этапах основывается на данных о природной чувствительности наиболее вероятных возбудителей к антимикробным препаратам [3, 5]. Проблема антибиотикотерапии усложняется изменениями общего спектра возбудителей и их чувствительности к антибиотикам [4, 6–8]. В целях борьбы с этим явлением в принятой в Канаде Всемирной декларации по

борьбе с микробной резистентностью рекомендуется проводить обязательный мониторинг антибиотикорезистентности бактерий и эпидемиологический надзор как в поликлинике, так и в стационаре. Наблюдения последних лет свидетельствуют о возникновении устойчивости к каждому новому препарату приблизительно через 5 лет его интенсивного использования в клиниках [9].

Цель исследования

Изучить динамику выявления резистентности к антибиотикам возбудителей инфекционных заболеваний ЛОР-органов в 2011 и 2016 гг.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе многопрофильной клинико-диагностической лаборатории КЗЗ «Областная клиническая больница — центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф». Было обследовано 236 больных с инфекционными заболеваниями ЛОР-органов в 2011 г. и 347 больных — в 2016 г. В качестве клинического материала брали мазки из носоглотки, носа и наружного уха.

Изучение чувствительности бактерий к антибиотикам проводили методом диффузии в

агар (метод стандартных дисков) в соответствии с Приказом МЗ Украины № 167 от 05.04.2007 г. [10]. Всего было выделено и проанализировано 447 штаммов микроорганизмов в 2011 г. и 551 — в 2016 г.

Результаты и обсуждение

Как было описано ранее [11], чаще всего из всех исследованных материалов выделялись грамположительные бактерии (стрептококки группы viridans, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. anhaemolyticus*) и грибы рода *Candida*. Грамотрицательные палочки (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *E. aerogenes*) были представлены в пределах 0,5–10 %.

При изучении чувствительности исследованной микрофлоры к антибиотикам в 2016 г. было обнаружено, что выделенные бактерии характеризуются множественной резистентностью — от 2 до 8 антибиотиков терапевтического назначения. Лишь незначительное количество штаммов проявило абсолютную чувствительность к некоторым антибиотикам. Среди грамположительных кокков только *S. epidermidis* был чувствителен к

тигециклину, цефепиму и амикацину во всех случаях (таблица 1). Штаммы *E. faecalis* были резистентными к большинству антибиотиков, и только ципрофлоксацин оказался эффективным в 100 % случаев, а пенициллин, цефоперазон и кларитромицин — в 87,5 % случаев.

Среди грамотрицательных бактерий более чувствительными оказались штаммы *E. coli*, рост которых подавлялся в 100 % под действием тигециклина, левофлоксацина, меропенема и всех исследованных цефалоспоринов. Штаммы *K. pneumoniae* проявили абсолютную чувствительность к тигециклину, цефоперазону, цефепиму и меропенему. Наибольшая чувствительность всех выделенных штаммов обнаружена к цефоперазону, меропенему и ципрофлоксацину. Грамотрицательные и все грамположительные бактерии, кроме *E. faecalis*, были в большинстве случаев чувствительны к тигециклину (86,7–100 % штаммов), цефтриаксону (90,6–100 % штаммов), цефепиму (88,3–100 % штаммов), меропенему (82,3–100 % штаммов).

Таблица 1 — Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, выделенных из ЛОР-органов, в процентах (данные за 2016 г.)

| Препарат | <i>S. aureus</i> | <i>S. epidermidis</i> | Стрептококки группы viridans | <i>S. anhaemolyticus</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>E. coli</i> |
|----------------|------------------|-----------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------|----------------------|----------------|
| Ампициллин | 55,6 | 57,1 | 67,5 | 10,2 | 0 | 20,0 | 50 |
| Пенициллин | 66,7 | 47,1 | 92,6 | 93,6 | 87,5 | 22,7 | 0 |
| Оксациллин | 76,9 | 12,5 | 51,7 | 58,8 | 0 | 0 | 0 |
| Амоксициклин | 75,9 | 87,5 | 89,9 | 90 | 40 | 30,0 | 50,0 |
| Амоксиклав | 65,9 | 70 | 61,7 | 56 | 0 | 27,3 | 50,0 |
| Тигециклин | 86,7 | 100 | 91,3 | 90 | 16,7 | 100 | 100 |
| Цефоперазон | 97,6 | 87,5 | 91,4 | 90,7 | 87,5 | 100 | 100 |
| Цефтазидим | 62,9 | 50 | 61,2 | 71,4 | 0 | 92,3 | 100 |
| Цефтриаксон | 95,7 | 100 | 91,7 | 90,6 | 50 | 92,3 | 100 |
| Цефуросим | 88,6 | 93,3 | 80,3 | 86,5 | 0 | 40 | 100 |
| Цефалексин | 90,5 | - | 64,0 | 77,8 | - | 57,1 | 100 |
| Цефепим | 96,4 | 100 | 88,3 | 94,1 | 0 | 100 | 100 |
| Меропенем | 95 | 82,3 | 91,9 | 89,4 | 50 | 100 | 100 |
| Имипенем | 93,1 | 100 | 75,8 | 75,0 | 33,3 | 83,3 | 50,0 |
| Офлоксацин | 75,0 | 66,7 | 69,8 | 63,6 | 0 | 83,3 | 50,0 |
| Норфлоксацин | 69,0 | 50 | 34,6 | 55,3 | 40 | 86,4 | 80,0 |
| Ципрофлоксацин | 86,0 | 78,6 | 92,9 | 80,0 | 100 | 80,0 | 75,0 |
| Левофлоксацин | 88,7 | 64,3 | 84,4 | 90,1 | 50 | 63,6 | 100 |
| Азитромицин | 79,5 | 33,3 | 57,4 | 71,4 | 16,7 | 50,0 | 50,0 |
| Кларитромицин | 69,4 | 61,5 | 79,0 | 76,3 | 87,5 | 4,54 | 25,0 |
| Амикацин | 92,9 | 100 | 59,6 | 74,5 | 37,4 | 100 | 75,0 |

При анализе данных по чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам, полученных в динамике за 2011 и 2016 гг., выявлено, что за последние 5 лет произошли изменения показателей чувствительности этиологически значимой микрофлоры к ряду антибиотиков. Так, по сравнению с 2011 г. представители кокковой флоры потеряли чувствительность прежде всего к фторхинолонам, среди которых

норфлоксацин оказался наименее эффективным. Чувствительность *S. aureus* к норфлоксацину снизилась со 100 до 69 % (рисунок 1), *S. epidermidis* — с 83,3 до 50 % (рисунок 2), а стрептококков группы viridans — с 66,4 до 34,6 % (рисунок 3). Количество чувствительных штаммов *S. aureus* к ципрофлоксацину снизилось с 97,2 до 86 % (рисунок 1), а *S. epidermidis* — с 94,4 до 78,6 % (рисунок 2). Произошло также

снижение чувствительности стафилококков к офлоксацину и левофлоксацину. Резкий рост резистентности к азитромицину наблюдался у *S. epidermidis* — со 100 до 33,3 % (рисунок 2). Относительно имипенема, цефепима, цефтриаксона и амикацина эпидермальный стафилококк сохранил 100 % чувствительность. Среди выделенных штаммов золотистого стафилококка чувствительность к аминопенициллинам (ампициллин и амоксициллин), цефалоспоринам (цефоперазон, цефтазидим, цефтриаксон) и амикацину даже повысилась, однако произошел незначительный рост резистентности к имипенему — с 1,8 до 6,9 % штаммов (рисунок 1). Самую высокую эффективность против *S. aureus* продемонстрировали цефоперазон, цефтриаксон, цефепим, меропенем, имипенем и амикацин (более 93 % чувствительных штаммов).

Стрептококки группы *viridans* проявили снижение чувствительности не только к фторхинолонам, но и к ампициллину (с 73,3 до 67,5 %), цефтриаксону (со 100 до 91,7 %), имипенему (со 100 до 75,8 %) и незначительно к ампициллину и кларитромицину (рисунок 3). Наиболее

эффективными по отношению к этой группе стрептококков были цефоперазон, цефтриаксон, тигециклин, ципрофлоксацин и меропенем (более 91 % чувствительных штаммов).

Среди выделенных штаммов *S. anhaemolyticus* за 5 лет произошло снижение чувствительности к имипенему — с 93,8 до 75 %, к норфлоксацину — со 100 до 55,3 %, к кларитромицину — со 100 до 76,3 % (рисунок 4).

Среди грамотрицательных палочек за последние годы наблюдалось увеличение удельного веса *K. pneumoniae* во всех исследованных материалах из ЛОР-органов. Выделенные клебсиеллы продемонстрировали рост чувствительности к цефалоспоридам и амикацину (рисунок 5). Абсолютная чувствительность была обнаружена к тигециклину, цефепиму, цефоперазону, меропенему и амикацину (таблица 1). Отмечался рост резистентности клебсиелл к фторхинолонам, кроме офлоксацина. В то время как в 2011 г. все выделенные штаммы *K. pneumoniae* были чувствительны к норфлоксацину, ципрофлоксацину и левофлоксацину, в 2016 г. активность этих антибиотиков проявлялась в 86,4, 80 и 63,6 % соответственно.

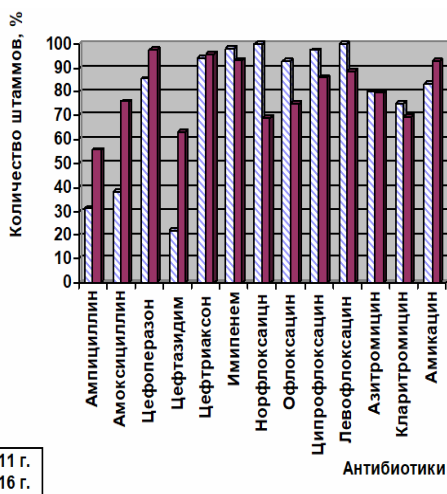


Рисунок 1 — Динамика выявления чувствительности к антибиотикам *S. aureus*

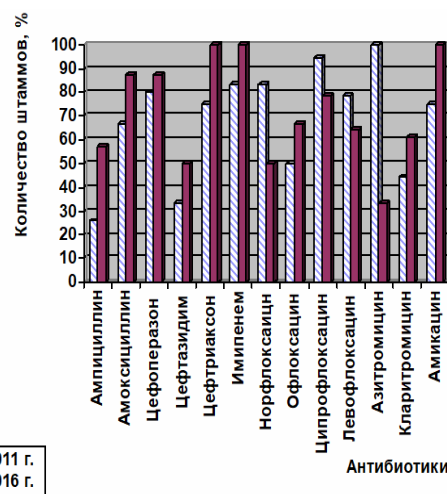


Рисунок 2 — Динамика выявления чувствительности к антибиотикам *S. epidermidis*

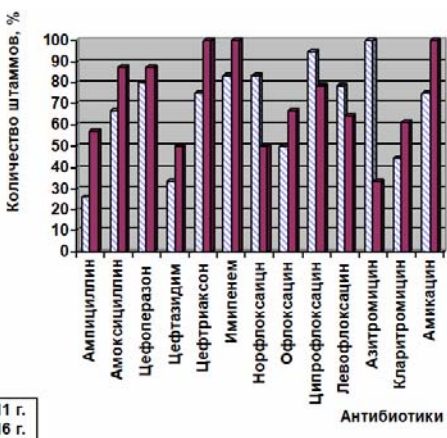


Рисунок 3 — Динамика выявления чувствительности к антибиотикам стрептококков группы *viridans*

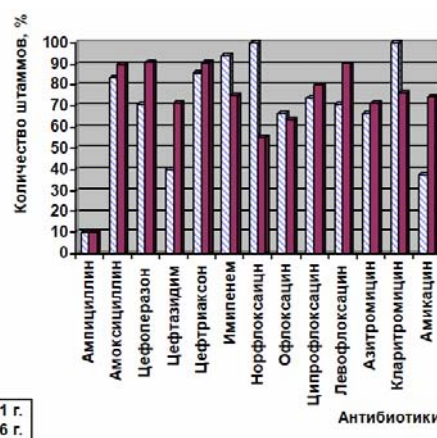


Рисунок 4 — Динамика выявления чувствительности к антибиотикам *S. anhaemolyticus*

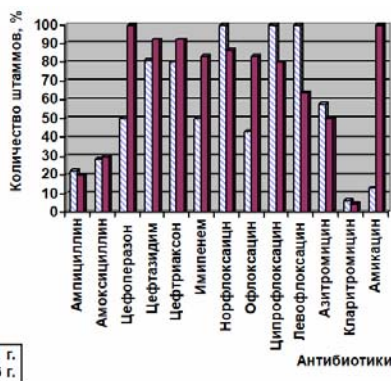


Рисунок 5 — Динамика выявления чувствительности к антибиотикам *K.pneumoniae*

Заключение

Активная антибиотикотерапия в течение последних пяти лет вызвала резкое снижение чувствительности основных возбудителей инфекционных заболеваний ЛОР-органов к традиционным препаратам для эмпирической терапии. Отмечен рост резистентности бактериальной флоры, выделенной из ЛОР-органов, к некоторым фторхинолонам, аминопенициллинам, макролидам с сохранением чувствительности к меропенему, тигециклину и цефалоспорином, особенно к цефоперазону, цефепиму и цефтриаксону. Необходимо проводить постоянный мониторинг чувствительности микроорганизмов к антибиотикам в каждом регионе с целью определения тенденции формирования резистентности возбудителей к антибиотикам.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рациональная антибактериальная терапия — условие эффективности лечения острого среднего отита у детей раннего возраста / Е. И. Юлиш [и др.] // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 3. — С. 56–59.
2. Meropol, S. B. Risks and benefits associated with antibiotic use for acute respiratory infections: a cohort study / S. B. Meropol, A. R. Localio, J. P. Metlay // *Ann. Fam. Med.* — 2013. — № 11(2). — P. 165–172.
3. Дуда, А. К. Острый тонзиллофарингит в клинической практике семейного врача / А. К. Дуда, В. А. Бойко // *Семейная медицина*. — 2012. — № 3. — С. 69–75.

4. Косенко, И. М. Антимикробная терапия внебольничных респираторных и ЛОР-инфекций: новые возможности в преодолении резистентности / И. М. Косенко // *Фарматека*. — 2011. — № 18(231). — С. 15–20. — Режим доступа: <http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/8278>.

5. Свистушкин, В. М. Некоторые аспекты системного этиотропного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов / В. М. Свистушкин, Г. Н. Никифорова // *Медицинский совет*. — 2013. — № 2. — С. 18–22.

6. Шостакович-Корецкая, Л. П. Проблема антимикробной резистентности в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Л. П. Шостакович-Корецкая // *Журнал «Здоровье ребенка»*. — 2011. — Т. 3, № 30. — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21925>.

7. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). — Stockholm: ECDC; 2013.

8. Canton, R. Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics / R. Canton, M. I. Morosini // *FEMS Microbiol. Rev.* — 2011. — Vol. 35, № 5. — P. 977–991.

9. Wilcox, M. H. The tide of antimicrobial resistance and selection / M. H. Wilcox // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2009. — № 34. — P. 6–10.

10. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.07. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». — Київ, 2007. — 52 с.

11. Коваленко, Н. І. Вивчення динаміки етіологічної структури інфекційних захворювань ЛОР-органів за п'ять років / Н. І. Коваленко, Т. М. Замазій, Г. П. Тараненко // *Зб. тез науково-виховних учасників міжнародної наук.-практ. конф. «Медицина наука та практика: актуальні питання взаємодії»*, 2–3 вересня 2016 р. — Київ, 2016. — С. 57–61.

Поступила 17.05.2017

УДК 616.12–005.4–053.9 ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОЗОНО-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ

Л. С. Ковальчук, П. Н. Ковальчук

Гомельский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты применения озono-кислородной смеси в комплексной терапии 68 пациентам пожилого возраста с ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией напряжения I–II функционального класса. Синтез озона осуществлялся на озонотерапевтической установке УОТА-60-01 «Медозон» (г. Москва). Терапия проводилась в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 2–4 мг/л, 3 раза в неделю, всего 7 процедур на фоне приема нитратов, или бета-блокаторов, или ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности метода озонотерапии, которая является качественно новым подходом в восстановительном лечении пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, озонотерапия, пульсоксиметрия, липидный спектр крови, артериальная гипертензия.

THE THERAPY OF ELDERLY PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE USING OZONE-OXYGEN MIXTURE

L. S. Kovalchuk, P. N. Kovalchuk

Gomel State Medical University

The paper presents the results of application of ozone-oxygen mixture in the comprehensive treatment of 68 elderly patients with ischemic heart disease with stable I–II functional class angina. Ozone synthesis was carried out on the ozone therapeutic installation UOTA-60-01 «Medozon», Moscow. The therapy was carried out in the form of intravenous infusion of ozonized physiological solution with ozone concentration of 2–4 mg/l, 3 times per week, in the amount of 7 procedures in patients receiving nitrates, or beta blockers, or inhibitors of angiotensin converting enzyme. The results of the study indicate a high clinical efficacy of the method of ozone therapy, which is a qualitatively new approach in restorative treatment of elderly patients with ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, ozone therapy, pulse oximetry, blood lipid spectrum, arterial hypertension.

Введение

Для современной клинической практики все более актуальными становятся особенности течения и диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов пожилого возраста. Кроме того, знание особенностей лечения и реабилитации пожилых приобретает принципиальное значение, так как они составляют большинство больных ИБС и более чем в 50 % случаев смерть лиц старше 65 лет наступает от осложнений ИБС [1, 2].

Особенностями пациентов с ИБС в пожилом возрасте являются наличие многососудистого атеросклероза коронарных артерий и часто встречающегося стеноза ствола левой коронарной артерии, сниженной сократительной функции левого желудочка, высокой частоты атипичной стенокардии и безболевого ишемии миокарда (вплоть до безболевого инфаркта миокарда). Нередко у них встречаются сопутствующие заболевания. Таким образом, эти пациенты имеют фоновое состояние — «стареющее сердце», характеризующееся определенными морфологическими и функциональными нарушениями, снижением резерва кровообращения [3, 4].

У пожилых пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями нередко встречается полипрагмазия. Множество одновременно рекомендованных лекарственных средств затрудняет подбор доз, увеличивает риск побочных эффектов из-за нежелательного лекарственного взаимодействия (атриовентрикулярная блокада, брадикардия, артериальная гипертензия, церебральная недостаточность из-за пониженного перфузионного давления в сосудах мозга, запоры и т. д.) [1, 5].

В последние годы в связи с осознанием определенной ограниченности возможностей и перспектив медикаментозной терапии ИБС у пациентов пожилого возраста в нашей республике и за рубежом возрос интерес к немедикаментозным методам лечения, в том числе и к методам

физиотерапии [6, 7]. Одним из наиболее перспективных является озонотерапия (ОЗТ) [8, 9].

Механизм действия озона связан с развитием свободнорадикальных процессов, образованием активных форм кислорода, действующего в качестве естественного физиологического активатора многих биологических функций. Как мощный окислитель озон способствует стимуляции метаболизма, оказывает антигипоксическое действие, улучшает реологические свойства крови, снижает общее периферическое сопротивление сосудов, нормализует липидный обмен, повышает неспецифическую резистентность организма [10, 11].

Принимая во внимание вышеизложенное, проблемы восстановительного лечения с включением немедикаментозного фактора, каким является ОЗТ, которая действует на многочисленные звенья патогенеза ИБС у пожилых пациентов, приобретают особую значимость.

Цель исследования

Изучить эффективность и особенность применения озono-кислородной смеси в восстановительном лечении пациентов пожилого возраста с ИБС.

Материал и методы

Исследование проводилось в санаторно-курортной организации РУП «Гомельское отделение Белорусской железной дороги».

Медицинский озон — это озono-кислородная смесь, получаемая из медицинского кислорода. В качестве озонатора использовалась автоматическая установка УОТА-60-01 «Медозон» (г. Москва). Поступающий в аппарат кислород, проходя между пластинами электродов, под действием электрического разряда обогащается озонном. Эта установка обеспечивает выбор широкого диапазона концентраций медицинского озона и располагает метрологической базой, дающей возможность контроля его концентраций как в газовой смеси, так и в водном растворе.

Нами использовался насыщенный озонем физиологический раствор в объеме 200 мл с

концентрацией от 2,0 до 4,0 мг/л, который вводился пациенту внутривенно капельно в течение 18–20 минут. Применялись два способа введения: внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора (ОФР) и ректальные инсуффляции озон-кислородной смеси в случае затрудненной пункции кубитальной вены.

Под нашим наблюдением находились 98 пациентов (50 мужчин и 48 женщин) в возрасте от 60 до 78 лет, со стабильной стенокардией I–II функционального класса. Контрольная группа (КГ) (30 пациентов) получала санаторное лечение на фоне традиционной медикаментозной терапии, остальным 68 пациентов, составившим основную группу (ОГ), в комплексное лечение включалась ОЗТ.

Протокол лечения включал стандартный опрос, физикальный осмотр, функциональное обследование. Проводилось лабораторное исследование сыворотки венозной крови, взятой утром натощак, после 12-часового голодания у 45 пациентов основной группы. Исходно, а также через 3 и 12 недель после ОЗТ определялись уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), индекс атерогенности (ИА). ОХС и ТГ в сыворотке крови определяли ферментативным методом с помощью наборов реагентов производства «Ольвекс Диагностика» (Санкт-Петербург, Россия), фотометрическим — аппаратом CORMAY MULTI (Варшава, Польша).

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с оценкой достоверности по критерию Стьюдента с помощью разработанного комплекса программ по введению базы данных и статистическому расчету показателей среднего арифметического. Различия между двумя средними величинами считали достоверными при $p < 0,05$.

Инструментальное исследование включало проведение электрокардиографии (ЭКГ), измерение артериального давления (АД), а для индикации числовых значений насыщения крови кислородом и частоты пульса использовали пульсоксиметр NONIN серии 8600 (США).

Распределение пациентов по группам с учетом возраста, пола, характеру течения заболевания достоверно не различалось ($p > 0,05$).

В анамнезе у 10 пациентов был инфаркт миокарда с формированием Q-зубца. У 83 (84,7 %) больных наблюдались признаки гиперлипидемии, а у 70 (71,4 %) — артериальная гипертензия (АГ). Среди различных видов нарушения ритма чаще всего определялись изменения

функции автоматизма (29,6 %), возбудимости (15,3 %), проводимости (21,4 %), у 10 пациентов ЭКГ-показатели были в пределах нормы.

Все пациенты с ИБС практически отмечали приступы стенокардии при превышении индивидуального порога физических нагрузок на фоне антиангинальной терапии. Почти все пациенты принимали стандартную медикаментозную терапию (продолжительные нитраты, бета-блокаторы или антагонисты кальция).

По мере необходимости АГ у них корректировалась антагонистами кальция продленного действия или ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента. Проводилось комплексное курсовое лечение в течение трех недель.

У 52 пациентов проведена ОЗТ в виде внутривенного капельного введения ОФР 2–3 раза в неделю (всего 7 процедур) в комплексе санаторного лечения с включением показанных режимов движения, аэротерапии, щадящей бальнеотерапии, гидротерапевтических процедур, диетотерапии.

Ректальная инсуффляция газообразной озон-кислородной смеси осуществлялась при помощи шприца Жане у 16 пациентов с трудновыполнимой пункцией вены локтевого сгиба. Газ в объеме 50–300 мл с концентрацией озона 5–10 мкг/мл через специальный пластиковый наконечник вводили в прямую кишку. Время введения озона составляло от 5 до 10 мин. Для выполнения данной процедуры предварительно проводили очищение кишечника с помощью очистительной клизмы. Данная процедура являлась альтернативой капельного введения ОФР.

Оценка состояния пациентов на протяжении восстановительного лечения проводилась по клиническим признакам (количеству приступов стенокардии и частоте приема антиангинальных препаратов, показателям АД и ЭКГ), а также по динамике показателей липидного спектра сыворотки крови и индикации показателей насыщения крови кислородом.

Результаты и обсуждение

По данным проведенных исследований установлено достоверное улучшение общего состояния у 95,6 % пациентов с ИБС, которое было наиболее выраженным у пациентов ОГ, получавших санаторное лечение с включением ОЗТ. Так, у 38 из 68 пациентов ОГ (55,9 %) ангинозные приступы в процессе курса восстановительного лечения полностью прекратились, а у 30 пациентов этой же группы (44,1 %) количество приступов стенокардии уменьшилось более чем на 50 %, что позволило снизить дозу принимаемых пациентами антиангинальных препаратов наполовину, а в ряде случаев полностью отказаться от них. В КГ удалось снизить дозу антиангинальных препаратов только у половины пациентов. При включении

в комплексное лечение пациентов пожилого возраста ОЗТ положительное влияние (уменьшение количества и продолжительности приступов стенокардии и частоты сублингвального приема нитроглицерина) наблюдали в более ранние сроки по сравнению с КГ. Кроме того, уменьшались клинические проявления сопутствующих заболеваний, снижалась резистентность к медикаментозной терапии. К концу лечения у всех пациентов ОГ отмечалось увеличение толерантности к физической нагрузке.

Так, у пациентов ОГ общее состояние улучшалось уже через 2–3 дня, а снижение АД отмечалось на 3–7 дней раньше, чем в КГ. В группе пациентов со стойкой АГ применение ОЗТ в комплексе с гипотензивными медикаментами позволило использовать их в меньших дозировках.

Выявлена положительная динамика не только субъективного состояния, но и данных ЭКГ-исследования. Так, тенденция к нормализации функции автоматизма, возбудимости, интервала ST и зубца T отмечалась достоверно у пациентов ОГ.

В результате санаторного лечения пациентов с включением ОЗТ исходно нарушенные показатели липидного спектра крови достоверно улучшались (таблица 1).

Как следует из данных, представленных в таблице 1, уровень ОХС уже через 3 недели достоверно снизился с $6,82 \pm 0,18$ до $5,72 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,01$), а через 12 недель — до $4,92 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,001$), концентрация ХС ЛПНП уменьшилась с $4,59 \pm 0,21$ до $3,62 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,01$) к концу лечения, а через 12 недель составила $2,91 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Выявлено также достоверное снижение через 12 недель после проведенного лечения уровня ХС ЛПОНП и ТГ ($p < 0,05$). Отмечено достоверное увеличение содержания ХС ЛПВП с $1,03 \pm 0,02$ до $1,29 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,05$) через 12 недель. В результате проведенного лечения также достоверно снизился показатель атерогенности сыворотки крови — ИА ($p < 0,05$), а через 12 недель он стал высоко достоверным ($p < 0,001$).

Таблица 1 — Динамика показателей липидного спектра сыворотки крови на фоне включения в лечение ОЗТ

| Показатели | Исходные значения (n = 45) | К концу лечения (n = 45) | Через 12 недель (n = 45) |
|---------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| ОХС, ммоль/л | $6,82 \pm 0,18$ | $5,72 \pm 0,2^{**}$ | $4,92 \pm 0,21^{***}$ |
| ТГ, ммоль/л | $2,63 \pm 0,15$ | $2,12 \pm 0,18$ | $1,56 \pm 0,2^{**}$ |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | $1,03 \pm 0,02$ | $1,14 \pm 0,03$ | $1,29 \pm 0,03^*$ |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | $4,59 \pm 0,21$ | $3,62 \pm 0,2^{**}$ | $2,91 \pm 0,3^{***}$ |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л | $1,20 \pm 0,06$ | $0,96 \pm 0,05$ | $0,72 \pm 0,05^*$ |
| ИА | $5,62 \pm 0,23$ | $4,02 \pm 0,22^*$ | $2,81 \pm 0,19^{***}$ |

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с исходными показателями.

Таким образом, при санаторном лечении с включением ОЗТ уже через 3 недели наблюдалось достоверное улучшение показателей липидтранспортной системы (ОХС, ХС ЛПНП, ИА), которые стали достоверно значительными к 12 неделям, что связано с запуском каскада биохимических реакций, вызванных ОЗТ и продолжающихся в течение

нескольких месяцев. В контрольной же группе пациентов на фоне традиционной терапии наблюдалась тенденция к ухудшению показателей липидного обмена: увеличение ОХС на фоне снижения ХС ЛПВП.

Результаты проведенной пульсоксиметрии здоровых лиц и 98 пациентов с ИБС представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Данные пульсоксиметрии здоровых лиц и пациентов с ИБС до и после лечения

| Показатели | Здоровые лица M ± m, % | Группы пациентов | Статистические показатели, M ± m, % | | | |
|----------------|---------------------------|---------------------|-------------------------------------|-----------|------------------|----------------|
| | | | до лечения | p | после лечения | p ₁ |
| Оксигемоглобин | $97,95 \pm 0,20$ | КГ, n = 30 | $95,63 \pm 0,26$ | $< 0,001$ | $95,96 \pm 0,26$ | $> 0,05$ |
| ЧСС | $75,05 \pm 0,69$ | | $81,33 \pm 1,78$ | $< 0,01$ | $78,0 \pm 1,02$ | $> 0,05$ |
| Оксигемоглобин | $97,95 \pm 0,20$ | ОГ, n = 68 | $94,75 \pm 0,24$ | $< 0,001$ | $98,55 \pm 0,13$ | $< 0,001$ |
| ЧСС | $75,05 \pm 0,69$ | | $84,49 \pm 1,19$ | $< 0,001$ | $71,93 \pm 0,63$ | $< 0,001$ |

Примечание. Статистическая значимость различий степени выраженности показателей пульсоксиметрии у здоровых и больных до лечения (p); у больных до и после лечения (p₁)

Данные таблицы 2 свидетельствуют о статистически значимом различии степени выраженности содержания оксигемоглобина и частоты сердечных сокращений (ЧСС) у здоровых лиц по сравнению с группами пациентов с ИБС.

Все показатели пульсоксиметрии в процессе восстановительного лечения пациентов ОГ с ИБС нормализовались и различия по сравнению с КГ были статистически высокозначимы ($p < 0,001$).

Можно полагать, что, устраняя гипоксию, улучшая энергетическую обеспеченность сердечной мышцы, метод ОЗТ способствует повышению антиоксидантного потенциала клеток.

Курс ОЗТ в ОГ также способствовал статистически значимому снижению АД, причем как систолического ($157,2 \pm 2,85 - 136,9 \pm 1,48$ мм рт. ст.; $p < 0,001$), так и диастолического ($95,6 \pm 1,48 - 82,7 \pm 0,78$ мм рт. ст.; $p < 0,01$). В процессе лечения пациентов КГ был достигнут целевой уровень АД в 70,0 % случаев.

Озонотерапевтические процедуры переносились хорошо, побочные явления отмечались лишь у двух больных в виде локальных флебитов при внутривенном капельном введении ОФР, которым в дальнейшем озонированная смесь вводилась ректально.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о достоверном улучшении общего состояния у 96 % больных ИБС, но с наибольшей степенью выраженности у пациентов, в комплексном лечении которых использовалась ОЗТ.

Заключение

Комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование подтвердило концепцию о том, что применение озono-кислородной смеси при стенокардии статистически значимо повышает эффективность общепринятой терапии за счет активизации механизмов кислородообеспечения, повышения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и стимуляции адаптивных систем.

Лечение озono-кислородной смесью обеспечивает стабильный и равномерный антигипертензивный эффект, статистически значимо снижая у пациентов пожилого возраста ОГ среднесуточный уровень систолического ($p < 0,001$), диастолического ($p < 0,01$) АД и урежая ЧСС по сравнению с аналогичными показателями КГ. Отмечено улучшение ЭКГ у пациентов, в лечении которых применялась ОЗТ ($p < 0,05$), а также кислородтранспортной функции крови. Все показатели пульсоксиметрии у пациентов этих групп нормализовались и статистически значимо отличались от величин до лечения ($p < 0,001$), чего не отмечалось в КГ.

Применение озono-кислородной смеси способствовало статистически значимому восстановлению исходно нарушенных показателей липидного обмена сыворотки крови, что связано с запуском каскада биохимических реакций, влияющих на липидный спектр сыворотки крови.

Выводы

1. ОЗТ является высокоэффективным, экономически выгодным и перспективным методом лечения ИБС у пациентов пожилого возраста.

2. Методика парентерального введения озono-кислородной смеси расширяет возможности лечения пациентов с ИБС со стабильной стенокардией (ФК I и II), в том числе с высоким риском осложнений и при наличии сопутствующих заболеваний.

3. Метод ОЗТ не следует противопоставлять существующим традиционным методам терапии, а наоборот, в большинстве случаев целесообразно сочетание ее с другими физическими факторами или лекарственными средствами, что будет способствовать уменьшению дозировки последних и снижению их побочных эффектов.

4. Значимость положительного эффекта ОЗТ у пожилых пациентов возрастает в связи с высоким риском фатальных событий во время эпизодов ишемии или инфаркта миокарда.

5. Полученные результаты проведенной терапии доказывают важность широкого применения ОЗТ в стационарах, на амбулаторно-поликлиническом и санаторном этапах восстановительного лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пристром, М. С. Терапия и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей / М. С. Пристром. — Минск: Белорусская наука, 2007. — 415 с.
2. Franklin, B. A. Coronary revascularization and medical management of coronary artery disease: changing paradigms and perceptions / B. A. Franklin // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehab. — 2006. — Vol. 5. — P. 669–673.
3. Анисимов, В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. — СПб.: Наука, 2008. — Т. 1. — 481 с.
4. Змызгова, А. В. Клинические аспекты озонотерапии / А. В. Змызгова, В. А. Максимов. — М., 2003. — 287 с.
5. Evaluation of a cardiac prevention and rehabilitation program for all patients at first presentation with coronary artery disease / K. F. Fox [et al.] // J. Cardiovasc. Risk. — 2002. — Vol. 9, № 6. — P. 355–359.
6. Гуревич, Г. Л. Озон в медицинской практике / Г. Л. Гуревич, Н. В. Егорова, В. В. Солодовникова // Мед. панорама. — 2003. — № 3 (28). — С. 15–17.
7. Mattassi, R. Ozonoterapia. Organizzazione Editoriale Medico Scientifica / R. Mattassi. — Milano, 1985. — P. 1–179.
8. Масленников, О. В. Руководство по озонотерапии / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова. — Н. Новгород: Вектор Т и С, 2005. — 272 с.
9. Ковальчук, Л. С. Биологические и биохимические основы озонотерапии / Л. С. Ковальчук // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 2 (12). — С. 93–101.
10. Ковальчук, П. Н. Гиполипидемический эффект озонотерапии у больных с ишемической болезнью сердца в отдаленном периоде» / П. Н. Ковальчук, Л. С. Ковальчук // Вопросы неотложной кардиологии: «от науки к практике»: материалы VII Всероссийского форума, Москва, 26–27 ноября 2014. — М.: Пфайзер, 2014. — С. 37–38.
11. Алехина, С. П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С. П. Алехина, Т. Г. Щербатюк. — Н. Новгород: Литера, 2003. — 240 с.

УДК 577.161.2:616.72-002.77-053.2
АССОЦИИИ УРОВНЯ ВИТАМИНА D С МАРКЕРАМИ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

М. Г. Мысливец, Н. С. Парамонова

Гродненский государственный медицинский университет

Цель: оценить уровень витамина D в сыворотке крови у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом, проживающих в Гродненском регионе, по сравнению с аналогичным показателем у здоровых лиц, установить его ассоциацию с активностью воспалительного процесса.

Материалы и методы. Обследовано 123 ребенка, среди них 42 пациента с ювенильным ревматоидным артритом, 40 детей с артритами, не ассоциированными с аутоиммунной патологией, и группа сравнения, состоящая из 41 пациента. Содержание общего витамина D [25(OH)D total] в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Уровень 25(OH)D в группе пациентов с ЮРА в среднем составил 19,0 (12,9–24,3) нг/мл. Выявлена отрицательная статистически значимая корреляционная связь между показателями СОЭ, С-реактивным белком, серомукоидом и уровнем общего 25(OH)D в сыворотке крови.

Заключение. Выявленные ассоциации указывают на связь сниженного уровня витамина D и течения, прогрессирования ЮРА у детей.

Ключевые слова: дети, ювенильный ревматоидный артрит, витамин D, воспаление.

THE ASSOCIATION BETWEEN VITAMIN D AND THE MARKERS OF DISEASE ACTIVITY
IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

M. G. Myslivets, N. S. Paramonova

Grodno State Medical University

Aim: to assess the blood serum level of vitamin D in patients with juvenile rheumatoid arthritis living in Grodno region in comparison with that of healthy ones and to establish its association with the activity of the inflammatory process.

Material and methods. 123 patients were examined and among them there were: 42 patients with juvenile rheumatoid arthritis, 40 children with arthritis, without autoimmune diseases and the group of comparison consisting of 41 patients. Vitamin D [25(OH)D total] serum level was evaluated by ELISA test.

Results. The average blood serum level of 25(OH)D in patients with juvenile rheumatoid arthritis was 19.0 (12.9–24.3) ng/mL. The significant negative correlation between ESR, CRP, seromucoid and blood serum level of 25(OH)D have been determined.

Conclusion. The revealed associations are indicative of the association of vitamin D deficiency and course, progression of juvenile rheumatoid arthritis in children.

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, vitamin D, inflammation.

Введение

Связь дефицита витамина D с такими патологическими состояниями, как остеопороз, остеомаляция, рахит не вызывает сомнений [1]. Однако помимо влияния на кальций-фосфорный гомеостаз и ремоделирование костной ткани современные исследования доказали плеiotропное действие витамина D на другие физиологические процессы в организме посредством регуляции экспрессии около 500 из 20 488 генов в геноме человека [2]. В связи с этим дефицит витамина D относится к факторам, ассоциированным с риском развития аутоиммунных заболеваний, иммунодефицитных состояний, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, метаболического синдрома и сахарного диабета 1 типа, психических расстройств и др. [3].

Данные метаанализа, проведенного J. Hilger и др. (проанализировано 195 исследований из 44 стран мира), показали, что 37,3 % обследованных

из популяции имели уровень 25(OH)D ниже 20 нг/мл, а у новорожденных и детей во всех странах этот показатель был ниже по сравнению с аналогичным в других возрастных группах [4]. По литературным данным, распространенность гиповитаминоза D составляет от 1 до 78 % в общей популяции, а среди здоровых детей по данным некоторых авторов достигает 14–25 % [5]. У жителей Республики Беларусь также наблюдается дефицит ежедневного приема с пищей витамина D, что проявляется в аналогичных тенденциях по содержанию данного микронутриента. Так, в современных исследованиях выявлено, что около 40 % здоровых детей имеют уровень витамина D ниже оптимального значения [5, 6].

Открытие новых внекостных эффектов витамина D стало возможным благодаря обнаружению рецепторов к витамину D (VDR) более чем в 40 тканях-мишенях. Установлено, что VDR находятся в первичных лимфоидных

органах (тимус, костный мозг), моноцитах, дендритных клетках, В-лимфоцитах, CD4+ Т-клетках и др. [7]. Следовательно, активация VDR в этих клетках инициирует каскад иммунорегуляторных процессов. Так, витамин D ослабляет презентацию антигена дендритным клеткам, тормозит Th1-клеточную дифференцировку и производство Th1-цитокинов, регулирует баланс Th1-/Th2-клеточного ответа в сторону Th2-ответа, оказывает ингибирующее влияние на клетки Th17, способствует развитию Treg-клеток, подавляет высвобождение провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10) [8, 9]. Для понимания иммуномодулирующего эффекта витамина D3 важно и наличие во многих иммунокомпетентных клетках витамин-D3-гидроксилазной активности, что подтверждает возможность синтеза этими клетками его гормонально-активной формы [3, 7].

По современным представлениям ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризуется деструктивно-воспалительным поражением суставов, развивается у детей в возрасте младше 16 лет [9]. Из группы ревматических болезней ЮРА по распространенности занимает первое место в детской популяции. Доказано, что в основе развития ЮРА основную роль играет дисбаланс между активностью различных субпопуляций CD4+-лимфоцитов и избыточным синтезом провоспалительных цитокинов: IL-2, IL-17, IFN- γ , TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 [9, 10]. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов в дальнейшем лежит в основе неоангиогенеза, повреждения синовиальной оболочки сустава, хряща (а впоследствии и кости), также в основе развития системных проявлений болезни и трансформации острого иммунного воспаления (свойственного ранней стадии ювенильного артрита) в хроническое с развитием паннуса и необратимым разрушением суставных структур.

Таким образом, достаточная обеспеченность витамином D несомненно важна для предотвращения аутоиммунных заболеваний, и в частности, ювенильного ревматоидного артрита. Значимый научный и практический интерес представляет изучение роли витамина D в патогенезе данного заболевания, влияния гиповитаминоза D на активность и прогрессирование ЮРА.

Цель исследования

Оценить уровень витамина D в сыворотке крови у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом, проживающих в Гродненском регионе, по сравнению с аналогичным показателем у здоровых лиц, установить его ассоциацию с активностью воспалительного процесса.

Материалы и методы

На базе отделения УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» обследо-

вано 123 ребенка. Комплекс клинического обследования пациентов включал: оценка общего состояния и суставного статуса, лабораторные обследования (общий анализ крови и мочи, определение уровней общего кальция и фосфора, серомукоида, С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическим цитруллинными пептидам (анти-ЦЦП) по общепринятым методикам и инструментальное обследование.

В дальнейшем дети были разделены на 3 группы согласно нозологической форме.

Группа 1 (n = 42) — дети с ЮРА, диагноз верифицирован в соответствии с классификационными критериями Международной лиги ревматологических ассоциаций ILAR. Мальчиков было 13 (30,95 %), девочек — 29 (69,05 %). Возраст пациентов составил 13 (7,4–15,3) года.

Группа 2 (n = 40) включала пациентов с артритами, не ассоциированными с аутоиммунной патологией. Мальчиков было 22 (55 %), девочек — 18 (45 %). Возраст детей составил 10,7 (4,1–15,1) года.

Группу 3 (группа сравнения, (n = 41) составили дети в возрасте от 1 до 17 лет без аутоиммунных и воспалительных заболеваний, которые были госпитализированы в отделение плановой хирургии для оперативного вмешательства (грыжесечение, варикоцеле, крипторхизм). Мальчиков было 24 (58,5 %), девочек — 17 (41,5 %). Возраст детей составил 14,2 (10,6–15,3) года. Среди пациентов группы 1 преобладали девочки (69,05 %) по сравнению с пациентами групп 2 и 3 (45 %, $\chi^2 = 0,06$, $p < 0,05$ и 41,5 %, $\chi^2 = 0,77$, $p < 0,05$ соответственно). Критериями включения пациентов в исследование были: возраст менее 18 лет, информированное согласие родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании, соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии, отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения, требующих постоянной медикаментозной терапии, отсутствие приема препаратов, содержащих витамин D, на регулярной основе, или влияющих на его обмен.

Оценку уровня витамина D в сыворотке крови проводили с использованием наборов DRG 25-OH Vitamin D (total) ELISA EIA-5396 для твердофазного меченного ферментом иммуноферментного анализа. Определяли содержание общего 25-гидрокси-холекальциферола (25(OH)D total = 25(OH)D3 + 25(OH)D2). В соответствии с рекомендациями Международного эндокринологического общества [11], содержание 25(OH)D в сыворотке крови > 30 нг/мл рассматривалось как оптимальное, 20–29 нг/мл — как недостаточность, менее 20 нг/мл — как дефицит, менее 10 нг/мл — как выраженный дефицит. Забор крови для определения 25(OH)D всем

исследуемым проводился в период с октября по февраль. Выраженность болевого синдрома определялась по 100-миллиметровой визуальной-аналоговой шкале боли (ВАШ).

Статистический анализ результатов исследования осуществляли непараметрическими методами с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica», 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). При сравнении частот (процентов) использовался метод Фишера. Количественные данные, распределение которых не являлось нормальным, приводились в виде медианы (Me), величины верхней (Q_{75}) и нижней квартилей (Q_{25}), в тексте значения переменных приведены в формате Me (Q_{25} – Q_{75}). Сравнение групп по качественному бинарному признаку проводили с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Для оценки различий количественных признаков между дву-

мя независимыми группами использовался критерий Манна-Уитни. Для оценки связи между переменными применяли непараметрический корреляционный анализ по критерию Спирмана (r_s). Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование общего витамина D в сыворотке крови позволило установить, что уровень 25(OH)D примерно одинаков у пациентов групп 1 и 2 и составил 19 (12,9–24,3) нг/мл и 22,6 (15,2–28,2) соответственно, $p > 0,05$. Выявлено, что концентрация 25(OH)D у пациентов с ЮРА достоверно ниже, чем у детей группы 3 — 35,9 (21,15–42,3), $p < 0,05$. При сравнении уровня 25(OH)D у пациентов групп 2 и 3 получены статистически значимые различия показателя: 22,6 (15,2–28,2) и 35,9 (21,15–42,3) нг/мл соответственно, $p < 0,05$ (рисунок 1).

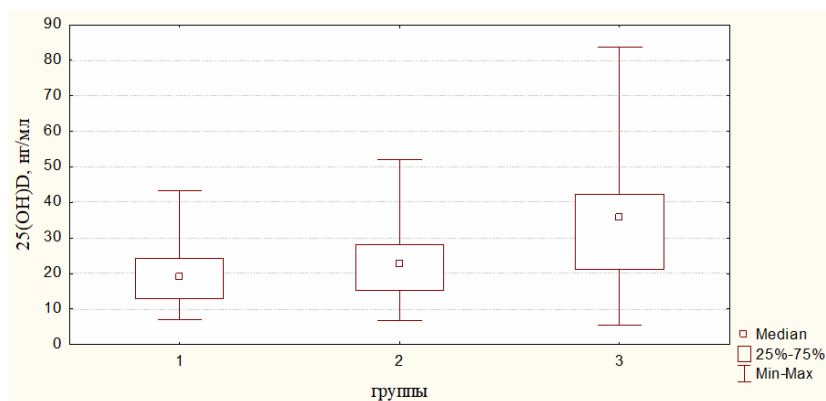


Рисунок 1 — Уровень 25(OH)D в сыворотке крови у обследованных пациентов ($p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$)

При детальном анализе выявлено, что у пациентов с ЮРА достоверно чаще (93,3 % случаев) уровень витамина D был ниже оптимального в сравнении с группой 3 (31,7 % случаев), $\chi^2 = 20,61$, $p < 0,05$. Из них недостаточность определена у 10 (23,8 %) детей, дефицит и крайне выраженный дефицит — у 22 (52,4 %) и 3 (7,1 %) пациентов соответственно. При сравнении среднего уровня 25(OH)D у детей группы 2 получены схожие результаты: в 82,5 % случаев уровень витамина D был ниже оптимального, $\chi^2 = 19,27$, $p < 0,05$. Следует отметить, что дефицит 25(OH)D чаще определялся у пациентов с ЮРА, чем в группе 2 (52,4 и 30 % соответственно), $\chi^2 = 3,36$, $p < 0,05$.

При сопоставлении лабораторных маркеров активности заболевания с сывороточной концентрацией общего витамина D установлена обратная корреляционная взаимосвязь между уровнем 25(OH)D и показателями СОЭ ($r_s = -0,38$, $p = 0,01$), СРБ ($r_s = -0,41$, $p = 0,007$), серомукоидом ($r_s = -0,33$, $p = 0,03$) (рисунок 2). Не выявлена корреляционная связь между

уровнем 25(OH)D и РФ ($r_s = -0,04$, $p = 0,78$), а также анти-ЦЦП ($r_s = -0,32$, $p = 0,12$).

При оценке боли с использованием визуальной аналоговой шкалы ВАШ (мм) установлено: интенсивность боли у пациентов с ЮРА составила 65 (35–85) мм. Продолжительность утренней скованности у этой группы в среднем была 42,5 (20–80) минуты. Анализ ассоциации ВАШ и продолжительности утренней скованности с уровнем 25(OH)D показал: при более низких показателях витамина D увеличивалась как продолжительность утренней скованности ($r_s = -0,50$, $p = 0,0007$), так и выраженность болевого синдрома ($r_s = -0,31$, $p = 0,04$).

Среди обследованных пациентов группы 1 у 90,5 % (38 детей) диагностирован серонегативный вариант ЮРА. Анализ активности заболевания показал, что достоверно чаще диагностировали I степень — 17 (40,5 %) детей, $\chi^2 = 11,09$, $p < 0,05$, со II степенью было 11 (26,2 %) человек, с III — 3 (7,1 %) пациентов. В неактивной стадии были 11 (26,2 %) детей.

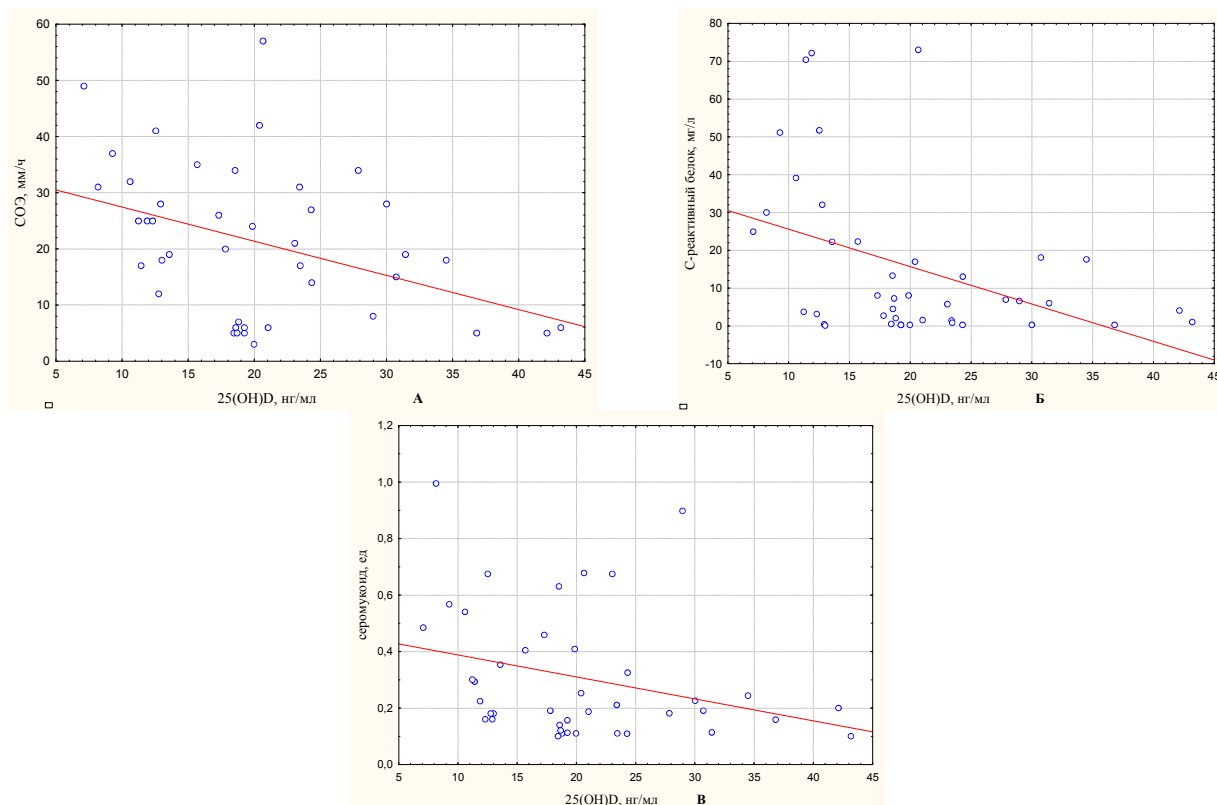


Рисунок 2 — Диаграммы коррелирующих взаимосвязей между уровнем 25(OH)D и показателями СОЭ (А), СРБ (Б), серомукоида (В) у пациентов с ЮРА

Сопоставление среднего уровня 25(OH)D в сыворотке крови у пациентов с ЮРА со степенью активности показало, что при II степени активности концентрация 25(OH)D была достоверно ниже (15,7 (10,6–20,4)), чем у обследованных с I степенью (19,9 (13–24,3), $p < 0,05$) и без активности (19,9 (18,68–36,82), $p < 0,007$).

Похожие данные были получены и в работе S. Stagi: у 87,5 % детей с ЮРА выявлен уровень 25(OH)D ниже оптимального значения в сравнении с группой контроля и установлена обратная взаимосвязь низкого уровня 25(OH)D с активностью заболевания [12]. Аналогичные данные подтверждены в работах Сомак (турецкая популяция) [13] и I. Bouaddi (арабская популяция) [14], в то время как исследования Ch. Relajo (американская популяция) не выявили корреляционных связей между концентрацией 25(OH)D и показателями активности ЮРА [15]. Важно отметить, что и в экспериментальном исследовании на животных (смоделирован артрит, обусловленный нарушениями коллагена 2 типа) показан протективный эффект витамина D в прогрессировании артрита до тяжелых форм [16].

Заключение

1. У пациентов с ЮРА средний уровень 25(OH)D в сыворотке крови достоверно ниже по сравнению аналогичным показателем у здоровых детей. В этой группе пациентов чаще выявлялся дефицит 25(OH)D.

2. Сывороточная концентрации общего витамина D взаимосвязана со степенью активности ЮРА. При II степени активности заболевания показатель 25(OH)D достоверно ниже, чем у детей с I степенью и без активности.

3. Установлены достоверные отрицательные корреляционные взаимосвязи между 25(OH)D и уровнем СОЭ, СРБ, серомукоида.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Wacker, M. Vitamin D — effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation / M. Wacker, M. F. Holick // *Nutrients*. — 2013. — Vol. 5, № 1. — P. 111–148.
2. Hart, P. H. Vitamin D supplementation, moderate sun exposure, and control of immune diseases / P. H. Hart // *Discov Med*. — 2012. — Vol. 13, № 73. — P. 397–404.
3. Vitamin D3: a helpful immunomodulator / M. Di Rosa [et al.] // *Immunology*. — 2011. — Vol. 134. — P. 123–139.
4. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide / J. Hilger [et al.] // *British Journal of Nutrition*. — 2014. — Vol. 111, № 1. — P. 23–45.
5. Hollick, M. F. Medical progress: vitamin D deficiency / M. F. Hollick // *N. Engl J Med*. — 2007. — Vol. 357. — P. 266–281.
6. Почкайло, А. С. Минеральная плотность костной ткани и обеспеченность витамином D здоровых белорусских детей / А. С. Почкайло, О. Ю. Самоховец // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2012. — № 3 (7). — С. 101–102.
7. A systematic review of the association between common single nucleotide polymorphisms and 25-hydroxyvitamin D concentrations / J. J. McGrath [et al.] // *Steroid Biochem. Mol. Biol*. — 2010. — Vol. 121, № 1–2. — P. 471–477.
8. Hewison, M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme / M. Hewison // *Rheum. Dis Clin North Am*. — 2012. — Vol. 38. — P. 125–139.
9. One year in review 2016: pathogenesis of rheumatoid arthritis / E. Bellucci [et al.] // *ClinExp Rheumatol*. — 2016. — Vol. 34. — P. 780–793.

10. Wen, H. Vitamin D, Immunoregulation, and Rheumatoid Arthritis / H. Wen, J. F. Baker // Journal of Clinical Rheumatology. 2011. — Vol. 17, № 2. — P. 102–107.

11. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice / M. F. Holick [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96, № 7. — P. 191–193.

12. Determinants of vitamin D level in children, adolescents, and young adults with juvenile idiopathic arthritis / S. Stagi [et al.] // J Rheumatol. — 2014. — Vol. 41. — P. 1884–1892.

13. Association between vitamin D deficiency and disease activity in juvenile idiopathic arthritis / E. Comak [et al.] // Turk J Pediatr. — 2014. — Vol. 56. — P. 31–626.

14. Vitamin D concentrations and disease activity in Moroccan children with juvenile idiopathic arthritis / I. Bouaddi [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2014. — Vol. 15. — P. 1471–2474.

15. 25-Hydroxyvitamin D levels and juvenile idiopathic arthritis: is there an association with disease activity? / Ch. Pelajo [et al.] // Rheumatol Int. — 2012. — Vol. 32. — P. 3923–3929.

16. Cantorna, M. T. 1,25-Dihydroxycholecalciferol inhibits the progression of arthritis in murine models of human arthritis / M. T. Cantorna, C. E. Hayes, H. F. DeLuca // J. Nutr. — 1998. — Vol. 128. — P. 68–72.

Поступила 30.08.2017

УДК 616-053.3:613.221

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ВСКАРМЛИВАНИЯ НА ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ГОМЕЛЕ

А. А. Козловский¹, В. А. Мельник¹, Е. В. Курашевич²,
А. А. Козловский¹ (мл.), Е. О. Лопатенко¹

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская городская центральная детская клиническая поликлиника, филиал № 3

Цель: провести сравнительную оценку помесечных прибавок длины, массы тела, окружности головы и окружности грудной клетки здоровых доношенных детей первого года жизни, находящихся на различных видах вскармливания.

Материал и методы. По результатам ретроспективного исследования историй развития ребенка, проведенного в филиале № 3 ГУЗ «Гомельская городская центральная детская клиническая поликлиника», проанализированы помесечные прибавки основных показателей физического развития 200 доношенных детей грудного возраста.

Результаты. Выявлено ускоренное увеличение массы тела, окружностей головы и грудной клетки в I квартале жизни и некоторое отставание этих параметров в другие периоды (по сравнению с рекомендуемыми ВОЗ нормативами). При этом средний прирост длины тела практически не отличался от стандартов. В целом же к 12 месяцам у большинства детей средние приросты массы тела и длины тела, окружности головы и грудной клетки не отличались от стандарта. Лишь у девочек, находящихся на искусственном вскармливании, отмечен недостаточный прирост длины тела по сравнению со стандартом (22,34 и 25 см соответственно; -10,6 %), а у находящихся на естественном вскармливании зафиксировано снижение среднего прироста окружности грудной клетки на 10,4 %.

Заключение. Установлены неравномерные темпы прироста основных показателей физического развития современных детей первого года жизни, не зависящие от вида вскармливания.

Ключевые слова: дети, здоровье, физическое развитие, виды вскармливания.

THE EFFECT OF DIFFERENT TYPES OF FEEDING ON THE BASIC PARAMETERS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF INFANTS LIVING IN GOMEL DURING THEIR FIRST YEAR OF LIFE

A. A. Kozlovsky¹, V. A. Melnik¹, E. V. Kurashovich²,
A. A. Kozlovsky¹ (jr), E. O. Lopatenko¹

¹Gomel State Medical University

²Gomel City Central Children`s Out-Patient Clinic, Branch No.3

Aim of research: to carry out comparative assessment of monthly gains of length, body mass, head circumference, and chest circumference in healthy full-term infants during their first year of life receiving different types of feeding.

Material and methods of research. We have analyzed monthly gains of the basic parameters of physical development of 200 full-term infants by the results of the retrospective survey of histories of infant development performed at Branch No. 3 of state health institution «Gomel City Central Children`s Out-Patient Clinic».

Results. We have revealed accelerated gains of body mass, head circumference, and chest circumference in the first quarter and some lag of these parameters in other periods (as compared to the parameters recommended by the WHO). At the same time, the gain of body length practically did not differ from the standard one. On the whole, the average gains of body mass and body length, head circumference, and chest circumference in most the infants by 12 months did not differ from the standard ones. Only the girls receiving artificial feeding noted an inadequate gain of body length in comparison with the standard one (22.34 and 25 cm correspondingly; -10.6 %), and those who were receiving natural feeding detected a decrease of the average gain of chest circumference by 10.4 %.

Conclusion. We have found uneven rates of gains of the basic parameters of physical development in contemporary infants during their first year of life which do not depend on the type of feeding.

Key words: infants, health, physical development, types of feeding.

Введение

Согласно Государственной программе «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь», принятой на 2016–2020 гг., забота о здоровье детей — приоритетное направление политики государства [1]. Многие хронические заболевания взрослого населения начинают свое развитие еще в детском возрасте человека и при их несвоевременной диагностике могут приводить к тяжелым последствиям. В связи с этим является важным изучение основных закономерностей формирования здоровья детей и выявление наиболее ранних отклонений.

Один из показателей состояния здоровья подрастающего поколения — физическое развитие (ФР) [2, 3], оценка которого включает прежде всего параметры роста, массы тела, пропорции развития отдельных частей тела. Отставание от стандартных показателей или их опережение могут расцениваться как сигнал о тех или иных нарушениях, поэтому регулярное наблюдение за уровнем ФР — эффективный способ выявления допатологических форм заболеваний [4].

Нормальный рост и развитие детей зависит от ряда экзогенных и эндогенных факторов, в том числе питания. Особенно важно рациональное питание детей первого года жизни, обеспечивающее не только физическое и нервно-психическое развитие, но и адекватную иммунологическую защиту, что в значительной степени определяет благополучие организма в течение всей его последующей жизни [5].

По оценке ВОЗ, в 2013 г. во всем мире 161,5 млн детей в возрасте до 5 лет отставали в росте, а у 50,8 млн было низкое соотношение веса к длине тела, в основном вследствие ненадлежащего кормления или повторных инфекций; в то же время 41,7 млн детей имели избыточный вес или ожирение [6]. Для предотвращения таких нарушений и их последствий врач-педиатр должен провести расчет вскармливания детей при патологических отклонениях в их ФР, недостаточном или чрезмерном поступлении ингредиентов в их организм, наличии эндокринных заболеваний и др.

На первом году жизни выделяют три основных вида вскармливания: естественное, смешанное и искусственное. Наиболее оптимальным является естественное, при котором ребенок получает преимущественно материнское молоко, соответствующее особенностям его пищеварительной системы и обмена веществ. Однако в настоящее время в мире только 35 % детей в возрасте до 6 месяцев находятся исключительно на грудном вскармливании. Это определяет важность динамического наблюдения за физическим статусом здоровых детей и установления его зависимости от вида вскармливания с целью своевременной диагностики различных патологических процессов и их профилактики, что обуславливает актуальность проведенных исследований.

Цель исследования

Провести сравнительную оценку помесечных прибавок длины, массы тела, окружности головы и окружности грудной клетки здоровых доношенных детей первого года жизни, находящихся на различных видах вскармливания.

Материал и методы

По результатам ретроспективного исследования историй развития ребенка, проведенного в филиале № 3 ГУЗ «Гомельская городская центральная детская клиническая поликлиника», проанализированы помесечные прибавки основных показателей физического развития 200 доношенных детей грудного возраста. Динамика показателей прироста массы и длины тела сравнивалась со стандартными помесечными прибавками, рекомендованными ВОЗ (2006) [7].

В группу обследованных вошли дети, переведенные из роддома на домашний режим на 4–10-й день после родов, с отсутствием органической патологии, вскармливание и уход за которыми соответствовали рекомендациям участкового врача, эпизодически (менее 4 раз за год) или не болевшие, не госпитализированные в стационар на первом году жизни.

Нами выделены три группы: 1-я группа (естественное вскармливание) — 114 (57 %) детей, 2-я (смешанное вскармливание) — 53 (26,5 %) ребенка, 3-я группа (искусственное вскармливание) — 33 (16,5 %) ребенка (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение обследованных по видам вскармливания и полу

| Вид вскармливания | Мальчики | | Девочки | | Всего | |
|----------------------------|-------------|------|-------------|------|-------------|-------|
| | абс. кол-во | % | абс. кол-во | % | абс. кол-во | % |
| Естественное (1-я группа) | 58 | 50,9 | 56 | 49,1 | 114 | 100,0 |
| Смешанное (2-я группа) | 27 | 50,9 | 26 | 49,1 | 53 | 100,0 |
| Искусственное (3-я группа) | 15 | 45,5 | 18 | 54,5 | 33 | 100,0 |
| Итого | 100 | 50,0 | 100 | 50,0 | 200 | 100,0 |

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica», 7.0. Для оценки значи-

мости различий использовали t-критерий Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При проведении комплексной оценки ФР, как правило, учитывают длину и массу тела, окружности головы и грудной клетки, совокупность этих показателей, а также их динамику. Согласно литературным данным, здоровый доношенный ребенок рождается со средней массой тела 3300–3500 г и средней длиной тела 51–53 см. Окружность его головы в среднем равна 34–35 см, а средняя окружность грудной клетки несколько ниже — 32–34 см. Наиболее активно параметры физического развития увеличиваются на первом году жизни. Так, масса тела ребенка к 4–5 месяцу жизни становится больше в 2 раза, утраивается к одному году, а длина тела за первый год жизни увеличивается наполовину [8].

Полученные нами показатели темпа среднего прироста массы тела у детей, находящихся на различных видах вскармливания, представлены в таблице 2.

За первые 3 месяца жизни средняя прибавка массы тела во всех группах независимо от пола ребенка была существенно выше стандартных показателей: при естественном вскармливании — на 26,3–42,2 %, при смешанном — на 22,4–47 %, при искусственном вскармливании — на 19,5–31,5 %. Достоверно большая прибавка массы тела отмечалась у мальчиков по сравнению с девочками при естественном ($p < 0,001$) и смешанном вскармливании ($p < 0,01$).

Во втором квартале только у мальчиков 1-й группы средняя прибавка массы тела соответствовала стандартам, в остальных группах она была ниже на 10,1–27,1 %.

В третьем квартале лишь у девочек, находящихся на искусственном вскармливании, средняя прибавка массы тела соответствовала стандартам, в остальных группах она была ниже на 10,7–31 %.

Таблица 2 — Темпы среднего прироста массы тела (в граммах) у детей первого года жизни при различных видах вскармливания

| Возраст (мес.) | 1-я группа (естественное вскармливание) | | 2-я группа (смешанное вскармливание) | | 3-я группа (искусственное вскармливание) | |
|----------------|--|------------------------|---|------------------------|---|----------------------|
| | мальчики (n = 58) | девочки (n = 56) | мальчики (n = 15) | девочки (n = 18) | мальчики (n = 27) | девочки (n = 26) |
| 1–3 | 3127,95 ± 85,37 | 2778,17 ± 49,22**** | 3233,05 ± 128,56 | 2693,61 ± 174,98** | 2892,22 ± 112,40 | 2628,30 ± 123,27 |
| 3–6 | 2025,16 ± 117,35 | 1730,79 ± 152,00 | 1887,31 ± 2021,75 | 1530,14 ± 303,92 | 1839,38 ± 131,10 | 1775,69 ± 173,34 |
| 6–9 | 1326,99 ± 162,28 | 1383,17 ± 155,13 | 1142,25 ± 459,87 | 1473,15 ± 452,15 | 1138,65 ± 216,65 | 1696,22 ± 279,68 |
| 9–12 | 1020,54 ± 273,49 | 1120,68 ± 204,16 | 1182,50 ± 454,81 | 1427,65 ± 805,81 | 1580,89 ± 320,57 | 865,40 ± 321,94 |
| 1–6 | 5153,11 ± 99,94 | 4508,96 ± 93,04**** | 5120,36 ± 169,86 | 4223,75 ± 235,02*** | 4731,60 ± 120,05 | 4403,99 ± 146,36* |
| 6–12 | 2347,53 ± 222,44 | 2503,85 ± 175,49 | 2325,00 ± 434,91 | 2900,80 ± 763,70 | 2719,54 ± 270,08 | 2561,62 ± 296,74 |
| 1–12 | 7500,64 ± 163,93 | 7012,81 ± 132,78* | 7445,36 ± 306,63 | 7124,55 ± 444,26 | 7451,14 ± 199,78 | 6965,61 ± 221,43 |

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,002$; **** — $p < 0,001$ — в одноименных группах сравнения между мальчиками и девочками

В четвертом квартале у девочек 1-й и мальчиков 2-й группы средняя прибавка массы тела соответствовала стандартам; у девочек 2-й и мальчиков 3-й группы средняя прибавка массы тела была выше стандартов на 19 и 31,7 % соответственно; в остальных группах прибавка массы тела была ниже на 15–27,9 %.

При сравнении средней прибавки массы тела по полугодиям установлено, что в первом полугодии только у мальчиков трех групп отмечались превышающие стандарты показатели на 10–19,8 %. При любом виде вскармливания средняя прибавка массы тела была достоверно выше у мальчиков (таблица 2). Во втором по-

лугодии лишь у девочек 2-й и мальчиков 3-й группы средняя прибавка массы тела соответствовала стандартам. У детей остальных групп отмечалась недостаточная средняя прибавка массы тела на 10,1–18,4 %.

При анализе среднего прироста массы тела за 12 месяцев выявлено, что во всех группах детей этот показатель не отличался от стандарта. Средняя прибавка массы тела у мальчиков, находящихся на естественном вскармливании, была достоверно выше, чем у девочек этой группы ($p < 0,05$).

Показатели темпа среднего прироста длины тела у детей, находящихся на различных видах вскармливания, представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Темпы среднего прироста длины тела (в см) у детей первого года жизни при различных видах вскармливания

| Возраст (мес.) | 1-я группа (естественное вскармливание) | | 2-я группа (смешанное вскармливание) | | 3-я группа (искусственное вскармливание) | |
|----------------|--|---------------------|---|---------------------|---|---------------------|
| | мальчики (n = 58) | девочки (n = 56) | мальчики (n = 15) | девочки (n = 18) | мальчики (n = 27) | девочки (n = 26) |
| 1–3 | 8,84 ± 0,47 | 8,42 ± 0,61 | 7,96 ± 1,03 | 7,39 ± 0,93 | 8,67 ± 0,54 | 7,08 ± 0,77* |
| 3–6 | 6,66 ± 0,41 | 6,09 ± 0,37 | 6,36 ± 0,79 | 6,25 ± 1,03 | 6,50 ± 0,49 | 6,61 ± 0,76 |
| 6–9 | 4,57 ± 0,48 | 3,87 ± 0,57 | 5,82 ± 1,31 | 4,55 ± 1,47 | 5,68 ± 0,69 | 3,76 ± 0,92 |
| 9–12 | 4,91 ± 0,59 | 5,43 ± 0,76 | 4,18 ± 0,81 | 4,97 ± 0,83 | 4,43 ± 0,69 | 4,89 ± 0,89 |
| 1–6 | 15,50 ± 0,46 | 14,51 ± 0,53 | 14,32 ± 0,98 | 13,64 ± 0,99 | 15,17 ± 0,49 | 13,69 ± 0,81 |
| 6–12 | 9,48 ± 0,54 | 9,30 ± 0,90 | 10,00 ± 1,10 | 9,52 ± 1,20 | 10,11 ± 0,67 | 8,65 ± 0,87 |
| 1–12 | 24,98 ± 0,50 | 23,81 ± 0,62 | 24,32 ± 1,00 | 23,16 ± 1,02 | 25,28 ± 0,55 | 22,34 ± 0,85** |

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,005$ — в одноименных группах сравнения между мальчиками и девочками

За первый квартал средняя прибавка длины тела у девочек, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании, была ниже стандартных прибавок на 13,1–16,7 %. В остальных группах этот показатель практически не отличался от стандартов. Достоверно больший средний прирост длины тела отмечался у мальчиков по сравнению с девочками при искусственном вскармливании ($p < 0,05$).

Во втором квартале у детей обоего пола и во всех группах средний прирост длины тела не отличался от стандартов.

С 6-го по 9-й месяц жизни средний прирост длины тела не отличался от стандартов лишь у мальчиков, находившихся на смешанном и искусственном вскармливании. Во всех остальных группах этот показатель был ниже стандартных на 16,9–31,6 %.

В четвертом квартале у девочек 1-й и 2-й группы средний прирост длины тела превышал стандарты на 10,4–20,7 %. В остальных группах этот параметр не отличался от стандартных показателей.

При сравнении среднего прироста длины тела по полугодиям установлено, что только во втором полугодии у девочек 3-й группы отмечался недостаточный прирост длины тела по сравнению со стандартом (8,65 и 10 см соответственно; -13,5 %).

При анализе среднего прироста длины тела за 12 месяцев выявлено, что у девочек, находящихся на искусственном вскармливании, отмечался недостаточный прирост длины тела по сравнению со стандартом (22,34 и 25 см соответственно; -10,6 %). Средний прирост длины тела у мальчиков, находящихся на искусственном вскармливании, был достоверно выше, чем у девочек этой группы (25,28 ± 0,55 и 22,34 ± 0,85 см соответственно; $p < 0,05$).

Темпы среднего прироста окружности головы у детей, находящихся на различных видах вскармливания, представлены в таблице 4.

За первые 3 месяца жизни средний прирост окружности головы во всех группах независимо от пола ребенка был существенно выше стандартных приростов: при естественном вскармливании — на 92–108,3 %, при смешанном — на 79,7–130,7 %, при искусственном вскармливании — на 88–105,3 %.

Во втором квартале только у девочек 2-й группы средний прирост окружности головы отставал от стандартов на 11,0%. Во всех остальных группах этот параметр соответствовал стандартам.

В третьем и четвертом кварталах средний прирост окружности головы у детей обоего пола и во всех группах был значительно ниже стандартов — на 24,3–69,3 %.

Таблица 4 — Темпы среднего прироста окружности головы (в см) у детей первого года жизни при различных видах вскармливания

| Возраст (мес.) | 1-я группа (естественное вскармливание) | | 2-я группа (смешанное вскармливание) | | 3-я группа (искусственное вскармливание) | |
|----------------|--|---------------------|---|---------------------|---|---------------------|
| | мальчики (n = 58) | девочки (n = 56) | мальчики (n = 15) | девочки (n = 18) | мальчики (n = 27) | девочки (n = 26) |
| 1–3 | 6,25 ± 0,25 | 5,76 ± 0,18 | 6,92 ± 0,49 | 5,39 ± 0,82 | 6,16 ± 0,36 | 5,64 ± 0,36 |
| 3–6 | 3,20 ± 0,38 | 3,08 ± 0,30 | 3,10 ± 0,64 | 2,67 ± 0,50 | 2,86 ± 0,51 | 2,89 ± 0,50 |
| 6–9 | 1,80 ± 0,36 | 1,08 ± 0,33 | 0,92 ± 0,58 | 2,05 ± 1,11 | 2,27 ± 0,56 | 1,96 ± 0,64 |
| 9–12 | 1,36 ± 0,45 | 1,92 ± 0,44 | 1,70 ± 0,81 | 2,19 ± 1,12 | 1,11 ± 0,72 | 1,53 ± 0,62 |
| 1–6 | 9,45 ± 0,31 | 8,84 ± 0,24 | 10,02 ± 0,59 | 9,06 ± 0,72 | 9,02 ± 0,42 | 8,53 ± 0,44 |
| 6–12 | 3,16 ± 0,41 | 3,00 ± 0,40 | 2,62 ± 0,73 | 4,24 ± 0,93 | 3,38 ± 0,67 | 3,49 ± 0,59 |
| 1–12 | 12,61 ± 0,37 | 11,84 ± 0,33 | 12,64 ± 0,65 | 12,30 ± 0,85 | 12,40 ± 0,56 | 12,02 ± 0,53 |

При сравнении среднего прироста окружности головы по полугодиям установлено, что в первом полугодии во всех трех группах отмечались показатели, превышающие стандарты на 42,2–67 %. Во втором полугодии отмечалась обратная тенденция: средний прирост окружности головы во всех группах был ниже стандартов на 29,3–56,3 %.

При анализе среднего прироста окружности головы за 12 месяцев выявлено, что во всех группах детей этот показатель не отличался от стандарта.

Темпы среднего прироста окружности грудной клетки у детей, находящихся на различных видах вскармливания, представлены в таблице 5.

В первом квартале средний прирост окружности грудной клетки во всех группах независимо от пола ребенка был существенно выше стандартных прибавок: при естествен-

ном вскармливании — на 83,6–88,5 %, при смешанном — на 74,6–95,6 %, при искусственном вскармливании — на 50–109,2 %. Достоверно больший прирост окружности грудной клетки отмечался у мальчиков по сравнению с девочками при искусственном вскармливании ($p < 0,002$).

Во втором квартале только у мальчиков 1-й группы средний прирост окружности грудной клетки соответствовал стандартам, у девочек 2-й и 3-й группы этот показатель превышал стандарты на 56,9 и 25,6 % соответственно, в остальных группах он был ниже на 11,5–21 %. Достоверно больший прирост окружности грудной клетки отмечался у девочек 2-й группы по сравнению с девочками 1-й группы ($6,12 \pm 0,90$ и $3,16 \pm 0,37$ см соответственно; $p < 0,005$).

Таблица 5 — Темпы среднего прироста окружности грудной клетки (в см) у детей первого года жизни при различных видах вскармливания

| Возраст (мес.) | 1-я группа (естественное вскармливание) | | 2-я группа (смешанное вскармливание) | | 3-я группа (искусственное вскармливание) | |
|----------------|--|---------------------|---|---------------------|---|---------------------|
| | мальчики (n = 58) | девочки (n = 56) | мальчики (n = 15) | девочки (n = 18) | мальчики (n = 27) | девочки (n = 26) |
| 1–3 | 7,35 ± 0,88 | 7,16 ± 0,38 | 7,63 ± 0,84 | 6,81 ± 0,35 | 8,16 ± 0,37 | 5,85 ± 0,66** |
| 3–6 | 3,90 ± 0,55 | 3,16 ± 0,37 | 3,45 ± 0,85 | 6,12 ± 0,90* | 3,08 ± 1,18 | 4,90 ± 0,58 |
| 6–9 | 2,13 ± 0,70 | 1,63 ± 0,50 | 2,07 ± 0,67 | 3,00 ± 0,23 | 1,53 ± 0,67 | 2,29 ± 0,55 |
| 9–12 | 2,64 ± 0,79 | 2,02 ± 0,86 | 1,61 ± 0,84 | 2,24 ± 0,72 | 3,67 ± 1,05 | 3,93 ± 0,75 |
| 1–6 | 11,25 ± 0,64 | 10,32 ± 0,39 | 11,08 ± 0,85 | 9,93 ± 0,65 | 11,24 ± 0,86 | 10,75 ± 0,76 |
| 6–12 | 4,77 ± 0,73 | 3,65 ± 0,74 | 3,68 ± 0,75 | 5,24 ± 0,45 | 5,20 ± 1,01 | 6,22 ± 0,52 |
| 1–12 | 16,02 ± 0,72 | 13,97 ± 0,58* | 14,76 ± 0,79 | 15,17 ± 0,58 | 16,44 ± 0,93 | 16,97 ± 0,54 |

* — $p < 0,02$; ** — $p < 0,002$ — в одноименных группах сравнения между мальчиками и девочками

В третьем квартале средний прирост окружности грудной клетки у детей трех групп был ниже стандартных величин на 23,1–60,8%. Достоверно больший прирост окружности грудной клетки отмечался у девочек 2-й группы по сравнению с девочками 1-й группы ($3,00 \pm 0,23$ и $1,63 \pm 0,50$ см соответственно; $p < 0,001$).

В четвертом квартале у девочек и мальчиков, находящихся на искусственном вскармливании, средний прирост окружности грудной клетки соответствовал стандартам, в остальных группах этот показатель был ниже на 32,3–58,7 %.

При сравнении среднего прироста окружности грудной клетки по полугодиям установлено, что в первом полугодии у всех детей трех групп отмечались превышающие стандарты показатели — на 27,3–44,2 %. Во втором полугодии отмечалась обратная тенденция: у всех детей средний прирост окружности грудной клетки отставал от стандартов на 20,3–52,8 %. У девочек 3-й группы этот показатель был достоверно выше по сравнению с девочками 1-й группы ($6,22 \pm 0,52$ и $3,65 \pm 0,74$ см соответственно; $p < 0,005$).

При анализе среднего прироста окружности грудной клетки за 12 месяцев установлено, что только у девочек, находящихся на естественном вскармливании, отмечалось снижение этого параметра на 10,4 %. Во всех остальных группах обследованных детей средняя окружность грудной клетки соответствовала стандартам. Средний прирост окружности грудной клетки у мальчиков, находящихся на естественном вскармливании, был достоверно выше, чем у девочек этой группы ($16,02 \pm 0,72$ и $13,97 \pm 0,58$ см соответственно; $p < 0,02$). Достоверное снижение прироста окружности грудной клетки зарегистрировано у девочек 1-й группы по сравнению с 3-й ($13,97 \pm 0,58$ и $16,97 \pm 0,54$ см соответственно; $p < 0,001$).

Заключение

Анализ полученных данных показал, что для современных детей первого года жизни, проживающих в г. Гомеле, независимо от вида вскармливания характерны неравномерные темпы прироста основных показателей физического развития: ускоренное увеличение мас-

сы тела, окружностей головы и грудной клетки в первом квартале и некоторое отставание этих параметров в другие периоды (по сравнению с рекомендуемыми ВОЗ нормативами). При этом средний прирост длины тела практически не отличался от стандартов. Однако у девочек, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании, в первом квартале этот показатель был ниже стандартных прибавок на 13,1–16,7 %. Достоверно больший средний прирост длины тела отмечался у мальчиков по сравнению с девочками при искусственном вскармливании. В целом же к 12 месяцам у большинства детей средние показатели прироста массы тела и длины тела, окружности головы и грудной клетки не отличались от стандарта. Лишь у девочек, находящихся на искусственном вскармливании, отмечен недостаточный прирост длины тела по сравнению со стандартом (22,34 и 25 см соответственно; -10,6 %); а у находящихся на естественном вскармливании зафиксировано снижение среднего прироста окружности грудной клетки на 10,4 %.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2016–2020 годы / Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — 30.03.2016. — №5/41840. — С. 3–143.
2. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации / Сб. матер. (выпуск VI) / под ред. А. А. Баранова, В. Р. Кучмы. — М.: ПедиатрЪ» 2013. — 192 с.
3. Баранов, А. А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина. — М.: Изд-во «Научный центр здоровья детей РАМН», 2008. — 216 с.
4. Суслова, Г. А. Особенности состояния здоровья и физического развития школьников Санкт-Петербурга / Г. А. Суслова, С. Н. Львов, Д. А. Земляной // Педиатр. — 2013. — Т. 4, Вып. 1. — С. 26–32.
5. Козловский, А. А. Вскармливание детей первого года жизни: проблемы и пути их решения / А. А. Козловский, Д. А. Козловская, И. А. Козловская // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — № 3. — С. 81–85.
6. Питание детей грудного и раннего возраста: информационный бюллетень № 342 // ВОЗ [Электронный ресурс]. — 2016 г. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs342/ru/>. — Дата доступа: 22.03.2017.
7. Группа ВОЗ по Многофокусному Исследованию Эталонов Роста. 2006. Стандарты ВОЗ роста ребенка, основанные на длине тела/росте, весе и возрасте // Acta Paediatrica. — 2006. — № 5(95). — 101 с.
8. Усов, И. Н. Практические навыки педиатра / И. Н. Усов, Л. Н. Астахова, М. В. Чичко. — Минск: Выш. шк., 1990. — 400 с.

Поступила 05.04.017

УДК 519.6:616.36–072.7

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И РЕОГЕПАТОГРАММЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ

С. А. Точило¹, А. В. Марочков¹, А. А. Антипенко², О. Л. Борисов², Т. Ю. Никифорова¹

¹Могилевская областная больница

²Могилевский государственный университет имени А. А. Кулешова

Цель: выявить изменения показателей тетраполярной реогепаатографии (РГГ) у пациентов с механической желтухой, циррозом печени и синдромом полиорганной дисфункции (СПОД) с учетом сравнительной оценки их клинических и лабораторных показателей.

Материалы и методы. Проанализированы клинико-лабораторные показатели и результаты РГГ у 73 пациентов, находившихся на лечении с декабря 2015 г. по июнь 2017 г. Были выделены четыре группы: 1-я (контрольная) — 27 пациентов с переломами конечностей, соматически практически здоровые; 2-я — 11 пациентов с механической желтухой; 3-я — 14 пациентов с циррозом печени; 4-я — 21 пациент со СПОД.

Результаты. Установлено, что в первые сутки после оперативного вмешательства по устранению механической желтухи показатели РГГ приходят в норму, несмотря на наличие повышенного уровня общего билирубина и синдром цитолиза. Наибольшие ухудшения параметров РГГ диагностированы у пациентов в группах с циррозом печени и СПОД.

Заключение. Показатели РГГ у пациентов с механической желтухой, циррозом печени и СПОД различаются, что свидетельствует о различном патогенезе развития нарушений печеночной гемодинамики при данных состояниях.

Ключевые слова: механическая желтуха, цирроз печени, синдром полиорганной дисфункции, реогепаатография.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS AND RHEOHEPATOGRAPHY IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE, LIVER CIRRHOSIS, AND MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

S. A. Tochilo¹, A. V. Marochkov¹, A. A. Antipenko², O.L. Borisov², T. Yu. Nikiforova¹

¹Mogilev Regional Hospital

²Mogilev State University named after A. A. Kuleshov

Objective: to identify changes of indicators of tetrapolar rheohepatoigraphy (RHG) in patients with mechanical jaundice, liver cirrhosis, and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) taking into account the comparative assessment of their clinical and laboratory indicators.

Material and methods. The clinical and laboratory parameters and results of RHG were analyzed in 73 patients undergoing treatment from December 2015 to June 2017. Four groups were singled out: 1-st (control) — 27 patients with limb fractures, somatically practically healthy; 2-nd — 11 patients with mechanical jaundice; 3-rd — 14 patients with liver cirrhosis; 4-th — 21 patients with MODS.

Results. It has been established that the parameters of RHG come back to normal within the first 24 hours after the surgical intervention to eliminate mechanical jaundice, despite the presence of an increased level of general bilirubin and cytolysis syndrome. The greatest degradation of the RHG parameters was diagnosed in the patients of the groups with liver cirrhosis and MODS.

Conclusion. The parameters of RHG in patients with mechanical jaundice, liver cirrhosis, and MODS differ, which indicates different pathogenesis of the development of hepatic hemodynamics disorders in these conditions.

Key words: mechanical jaundice, liver cirrhosis, multiple organ dysfunction syndrome, rheohepatoigraphy.

Введение

Любой шоковый фазоворазвивающийся патологический процесс сопровождается расстройством функций практически всех органов и систем. Это явление принято именовать синдромом полиорганной дисфункции (СПОД). У больных со СПОД прогрессирует дисфункция сердечно-сосудистой системы, которая оказывает влияние и на печеночную гемодинамику [1]. Любое нарушение функции печени приводит к нарушению ее барьерной функции и обменных процессов во всем организме. Поэтому в современных условиях чрезвычайно важным является раннее прогнозирование развития печеночной дисфункции.

Высококчувствительным, доступным, неинвазивным методом исследования, позволяющим изучить печеночную гемодинамику, является тетраполярная реогепаатография (РГГ). Метод реогепаатографии применяется в клинической практике с середины XX в. [2]. Он позволяет прогнозировать развитие печеночной дисфункции и контролировать эффективность проведенной терапии [3].

Несмотря на то, что к настоящему времени детально описаны изменения РГГ при острых и хронических гепатитах [4, 5], циррозе печени [6, 7], механической желтухе [8, 9] и др., до сих пор отсутствуют сведения об изменениях РГГ у больных со СПОД.

Цель исследования

Выявить изменения показателей тетраполярной РГГ у пациентов с механической желтухой, циррозом печени и СПОД с учетом сравнительной оценки их клинических и лабораторных показателей.

Материалы и методы

Нами проведено проспективное когортное исследование 73 пациентов, находившихся на лечении в УЗ «Могилевская областная больница» за период с декабря 2015 г. по июнь 2017 г. Было получено одобрение комитета по этике УЗ «Могилевская областная больница». У каждого из пациентов предварительно взято добровольное информированное согласие на выполнение РГГ, лабораторных анализов и использование полученных клинических данных в специализированных медицинских публикациях.

В зависимости от основной патологии пациенты были распределены по четырем группам: 1-я (n = 27) — контрольная, куда вошли пациенты отделения травматологии с переломами конечностей, соматически практически здоровые (I–II класс по ASA), 2-я (n = 11) — пациенты с механической желтухой на фоне хронического калькулезного холецистита либо хронического панкреатита в первые сутки после оперативного вмешательства, 3-я (n = 14) — пациенты с циррозом печени (класс B или C по Чайлд-Пью), 4-я (n = 21) — пациенты после абдоминальных хирургических вмешательств с наличием дисфункции двух или более систем органов. Критерии органной дисфункции у пациентов 4-й группы устанавливали в соответствии с согласительной конференцией SCCM/ACCP 2001 г.

Критерии включения в исследование: 1) у пациентов имеется указанная выше основная патология; 2) пациенты мужского и женского пола; 3) возраст старше 18 лет.

Критерии исключения из исследования: 1) наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной или почечной систем в стадии декомпенсации; 2) наличие онкологических либо гематологических заболеваний; 3) положительные маркеры вирусных гепатитов B и C.

Для регистрации реогепаатограммы применяли реографический комплекс Рео-Спектр (Нейрософт, Российская Федерация). Запись проводили в положении пациента лежа на спине во время неглубокого вдоха. Нами использовалась тетраполярная реогепаатография с классическим подключением электродов по методике А. С. Логинова и Ю. Т. Пушкаря. Для улучшения контакта с кожей пациента электроды обрабатывали токопроводящим гелем. Качество наложения электродов контролировали путем измерения базового сопротивления тела.

Посредством визуальной оценки реографической кривой определяли отсутствие помех и артефактов во время записи. Затем с помощью программного обеспечения «Реоспектр» (Нейрософт) измеряли время распространения пульсовой волны от сердца (Qx), время быстрого кровенаполнения (α_1), время медленного кровенаполнения (α_2), время восходящей части

волны (α), время общей систолы (Тобщ), длительность катакроды (Ткат), реографический индекс (РИ) — отношение амплитуды артериальной части волны (Аарт) к стандартному калибровочному импульсу, диастолический индекс (ДИА) — процентное отношение амплитуды дикроды к Аарт, максимальную скорость быстрого наполнения (V_{\max}) — отношение амплитуды систолического максимума реограммы (Асист) к α_1 , среднюю скорость медленного наполнения ($V_{\text{ср}}$) — отношение (Аарт-Асист) / α_2 .

Кроме того, у всех пациентов определяли клинические признаки: систолическое (САД), диастолическое (ДАД), пульсовое (ПАД) и среднее артериальное давление (СрАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхания (ЧД), температуру тела (Ттела), содержание кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO_2), диурез. Инструментальные измерения проводили с помощью медицинского монитора «Интеграл 12-06» (Интеграл, Республика Беларусь).

У пациентов определяли показатели общего анализа крови (ОАК): количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гематокрит; биохимического анализа крови (БАК): общий белок, альбумин, билирубин, мочевины, креатинин, холестерин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ); анализа кислотно-основного состояния и газового состава артериальной крови (КОС): рН, парциальное давление кислорода (PaO_2) и углекислого газа (PaCO_2); коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), фибриноген. Для ОАК проводили забор крови из пальца кисти, для БАК и коагулограммы — из периферической вены, для анализа КОС — из лучевой артерии.

Регистрацию клинических показателей и забор крови у пациентов проводили в одно и то же время — с 8.00 до 9.00 часов, натошак. Накануне и в момент взятия крови исключали

инфузионную терапию и проведение парентерального питания. Определение показателей ОАК проводили с помощью анализатора ХР-300 (Sysmex Corporation, Япония), показателей БАК — с применением анализатора AU 680 (Beckman Coulter, США), показателей КОС — с использованием анализатора ABL 800 FLEX (Radiometer Medical, Дания), показателей коагулограммы — посредством автоматического коагулометра ACL 10000 (Diamond Diagnostics, США).

Кроме того, проводили расчет индекса оксигенации (отношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) и определяли количество баллов по прогностическим шкалам (шкала комы Глазго, SOFA, Apache III).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Ms Excel и «Statistica», 7.0. Проверка соответствия распределения нормальному выполнялась с использованием теста Шапиро-Уилкса. Данные представлены в виде медианы и квартилей (распределение отличалось от нормального) и в виде процентных соотношений для качественных переменных. Статистическую значимость различий для независимых выборок определяли с помощью критерия Манна-Уитни. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследуемых группах пациенты не различались по полу, возрасту, массе тела и росту (таблица 1). Среди пациентов 4-й группы (СПОД) у 9 человек зафиксирована сердечно-сосудистая дисфункция, у 16 — дыхательная, у 5 — церебральная, у 6 — почечная, у 6 — печеночная, у 21 — энтеральная, у 7 — панкреатическая, у 4 — коагуляционная, у 7 — гематологическая.

Во всех экспериментальных группах установлено значимое повышение количества баллов по прогностическим шкалам Apache III и SOFA по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1 — Клинико-демографическая характеристика пациентов (Ме [25 %–75 %])

| Параметры | 1-я группа (контрольная), n = 27 | 2-я группа (механическая желтуха), n = 11 | 3-я группа (цирроз печени), n = 14 | 4-я группа (полиорганная дисфункция), n = 21 |
|-------------------------|----------------------------------|---|------------------------------------|--|
| Пол, муж (n, %) | 13 (48,1) | 6 (54,5) | 7 (50) | 15 (71,4) |
| жен (n, %) | 14 (51,9) | 5 (45,5) | 7 (50) | 6 (28,6) |
| Возраст, лет | 61 (51–69) | 66 (45–77) | 61 (57–64) | 62 (54–76) |
| Масса тела, кг | 75 (65–90) | 80 (68–93) | 84 (76–94) | 80 (70–83) |
| Рост, см | 168 (165–174) | 170 (164–177) | 171 (168–180) | 170 (169–175) |
| Шкала Apache III, баллы | 11 (5–13) | 30 (17,2–36,9)* | 36,4 (33,6–41,4)* | 52,8 (35,8–66,8)* |
| Шкала SOFA, баллы | 0 (0–1) | 2 (2–3)* | 6 (5–7)* | 7 (3–8)* |

* — Статистически значимые отличия от контрольной группы ($p < 0,05$)

В ходе исследований в экспериментальных группах проанализированы клинические и

лабораторные показатели (таблица 2). У пациентов 2-й группы отмечались гипербилируби-

немия и синдром цитолиза. У представителей 3-й группы клинически фиксировались нарушения сознания и одышка. Также у них выявлены тромбоцитопения, синдром цитолиза, наибольшее увеличение билирубина, снижение альбумина и фибриногена, гипокоагуляция (увеличение АЧТВ и ПВ). Нарушения КОС в 3-й группе были связаны с гипервентиляцией (увеличение рН, снижение РаСО₂).

В 4-й группе клинические и лабораторные данные у пациентов отличались в зависимости от той или иной органной дисфункции. Общими признаками были лейкоцитоз $11,2 (10,6-15,8) \times 10^9/\text{л}$ и снижение индекса оксигенации до 260,4 (181,8–363,8) ед. Со стороны печеночных проб отмечалось некоторое повышение билирубина — 17,6 (12,4–43,7) ммоль/л ($p < 0,001$), рост АЛТ — 25,6 (11,9–34,0) Е/л ($p = 0,02$) и АСТ — 36 (28,2–55,4) Е/л ($p = 0,007$).

При анализе показателей гемодинамики у пациентов с полиорганной дисфункцией САД, ПАД и СрАД не отличались от таковых в контрольной группе. Для поддержания этих показателей у 9 пациентов применялось титрование вазопрессорных и инотропных препаратов. Однако ДАД было снижено: 70 (63–80) мм рт. ст. против 85 (70–90) мм рт. ст. ($p = 0,013$). Данное снижение могло оказывать влияние и на печеночный кровоток. У всех пациентов в экспериментальных группах зафиксировано снижение общего белка и холестерина, но в большей степени данные явления отмечались в 4-й группе. Повышение уровня фибриногена во 2-й и 4-й группах обусловлено воспалительным процессом, а его снижение в 3-й группе — нарушением функции печени.

Количественные результаты анализа реогепаграмм у пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Таблица 2 — Клинические и лабораторные показатели пациентов в исследуемых группах (Ме [25 %–75 %])

| Показатель | 1-я группа (n = 27) | 2-я группа (n = 11) | 3-я группа (n = 14) | 4-я группа (n = 21) |
|------------------------------------|------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| САД, мм рт. ст. | 128,5 (110–145) | 122 (116–138) | 113 (97–121) | 120 (95–128) |
| ДАД, мм рт. ст. | 85 (70–90) | 76 (65–80) | 73,5 (60–80)* | 70 (63–80)* |
| ПАД, мм рт. ст. | 48 (40–59) | 51 (38–67) | 40 (38–46) | 43,5 (40–49) |
| СрАД, мм рт. ст. | 99 (83,3–106,7) | 92,2 (84,7–98,7) | 86,1 (73,3–94) | 90,3 (77,3–98,3) |
| ЧСС, мин ⁻¹ | 73,5 (62–82,5) | 79,5 (71–89) | 83 (75–97)* | 79 (70–98) |
| ЧД, мин ⁻¹ | 16 (14–17) | 16 (16–17) | 18 (17–20)* | 16 (14–18) |
| Индекс оксигенации, ед | 408,1 (270–458,6) | 460,2 (437,1–467,1) | 320,5 (278,3–355,7) | 260,4 (181,8–363,8)* |
| T тела, °C | 36,6 (36,6–36,7) | 36,9 (36,6–37,3)* | 36,7 (36,6–36,8) | 36,8 (36,7–37,2)* |
| Гематокрит, % | 39,4 (34–41,8) | 35,8 (33–37,2) | 32,5 (23,6–37,5)* | 35 (31–37,5)* |
| Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ | 199 (162–233) | 184,5 (146–325) | 68,5 (54–86)* | 159 (73–289) |
| Общий белок, г/л | 69,5 (64,3–74) | 59 (56,1–67)* | 64,6 (56–68)* | 56 (49,5–64,2)* |
| Альбумин, г/л | 37 (34,7–40,1) | 33,6 (29,9–40,1) | 22,9 (16–28)* | 27,4 (23,1–29,1)* |
| Билирубин, ммоль/л | 13,4 (11,4–17) | 38,9 (20–68,1)* | 66,9 (40,6–142,9)* | 17,6 (12,4–43,7)* |
| АЛТ, Е/л | 20,7 (15–37) | 85 (24,5–176,7)* | 41,2 (30–58,1)* | 25,6 (11,9–34)* |
| АСТ, Е/л | 30,5 (22,3–49,9) | 118,7 (43–132)* | 69,1 (54,3–145,6)* | 36,0 (28,2–55,4)* |
| Холестерин, ммоль/л | 5,2 (4,5–5,9) | 4 (3,7–4,1)* | 3,5 (2,8–3,7)* | 3,2 (2,3–3,8)* |
| АЧТВ, с | 27,6 (25,7–33,2) | 34,2 (31–39,9) | 41,8 (33,8–46)* | 40,4 (35–45,9) |
| ПВ, с | 18 (16–20) | 19 (18–20)* | 25 (22–28)* | 18 (17–23) |
| Фибриноген, г/л | 2,8 (2,4–4,1) | 4,2 (3,8–5,1)* | 2,2 (2–2,4)* | 4,2 (4–6,1)* |

* — Статистически значимые отличия от контрольной группы ($p < 0,05$)

Таблица 3 — Основные показатели РГГ у пациентов в исследуемых группах (Ме [25 %–75 %])

| Показатель | 1-я группа (n = 27) | 2-я группа (n = 11) | 3-я группа (n = 14) | 4-я группа (n = 21) |
|--------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Qx, с | 0,15 (0,12–0,17) | 0,13 (0,09–0,13) | 0,2 (0,16–0,25)* | 0,15 (0,12–0,21) |
| α_1 , с | 0,08 (0,07–0,09) | 0,07 (0,06–0,09) | 0,08 (0,07–0,1) | 0,06 (0,04–0,08)* |
| α_2 , с | 0,13 (0,11–0,14) | 0,11 (0,09–0,14) | 0,17 (0,15–0,18)* | 0,09 (0,06–0,11)* |
| α , с | 0,2 (0,18–0,22) | 0,19 (0,16–0,2)* | 0,24 (0,22–0,25)* | 0,14 (0,11–0,18)* |
| Тобщ, с | 0,46 (0,43–0,49) | 0,47 (0,44–0,48) | 0,43 (0,43–0,49) | 0,34 (0,26–0,46)* |
| Ткат, с | 0,72 (0,68–0,75) | 0,7 (0,6–0,75) | 0,65 (0,5–0,71)* | 0,46 (0,41–0,73)* |
| РИ, у.е. | 1,14 (1,0–1,31) | 1,18 (1,12–1,35) | 0,3 (0,16–0,7)* | 0,4 (0,22–0,7)* |
| ДИА, % | 73,9 (71,3–81,7) | 78 (74–87) | 30,7 (15–70)* | 72,9 (71,1–81,1) |
| V _{макс} , Ом/с | 1,1 (0,99–1,24) | 1,05 (1,03–1,14) | 0,21 (0,09–0,53)* | 0,54 (0,31–1)* |
| V _{ср} , Ом/с | 0,25 (0,22–0,3) | 0,26 (0,24–0,3) | 0,13 (0,04–0,29)* | 0,25 (0,19–0,29) |

* — Статистически значимые отличия от контрольной группы ($p < 0,05$)

Полученные нами данные сопоставимы с результатами других авторов и дополняют их. Известно, что при механической желтухе характерно значительное уменьшение времени α , уплощение реографической кривой и снижение ее амплитуды. Однако зафиксированные нами изменения у пациентов 2-й группы были выражены незначительно. При количественной оценке установлено только статистически значимое ($p = 0,045$) снижение α до 0,19 (0,16–0,2) с, что свидетельствует о небольшом затруднении притока крови в печень.

Таким образом, нами установлено, что уже в первые сутки после оперативного вмешательства по восстановлению проходимости желчных путей показатели РГГ нормализуются, несмотря на то, что сохраняются еще повышенными уровень общего билирубина — 38,9 (20–68,1) ммоль/л ($p < 0,001$), АЛТ — 85 (24,5–176,7) Е/л ($p = 0,023$) и АСТ — 118 (43–132) Е/л ($p = 0,007$). Схожие результаты получены А. В. Поповым с соавт. [10], которые установили нормализацию показателей РГГ у пациентов с холелитиазом и механической желтухой на 12-е сутки после оперативного вмешательства.

У пациентов 3-й группы с циррозом печени при регистрации РГГ были получены характерные низкоамплитудные деформированные кривые. При данном заболевании весьма показательным уменьшением амплитуды как систолической, так и диастолической волн, увеличение длительности α (ригидность сосудистой стенки), снижение Q_x , V_{\max} и $V_{\text{ср}}$ ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что V_{\max} снижалось за счет уменьшения амплитуды $A_{\text{сис}}$, в то время как понижение $V_{\text{ср}}$ обусловлено одновременно сокращением амплитуды $A_{\text{арт}}$ и увеличением α_2 . Подобные изменения описаны и ранее. Так, В. А. Сипливый с соавт. [7] показал, что наиболее характерными изменениями печеночного кровотока, свидетельствующими о прогрессировании цирроза печени, являются снижение PI и $V_{\text{ср}}$, а также увеличение α_2 .

Представляет интерес сравнение изменений РГГ при циррозе печени и СПОД, который также сопровождается выраженными нарушениями печеночного кровотока. У пациентов 4-й группы, как и у представителей 3-й, регистрировали низкоамплитудные кривые, однако при этом основные волны дифференцировались более четко. Снижение амплитуды анакроты происходило пропорционально с амплитудой дикроты, в связи с чем ДИА не изменялся. В отличие от РГГ при циррозе печени у пациентов со СПОД регистрировали укорочение времени α ($p < 0,001$) за счет α_1 и α_2 , что отражает пониженное кровенаполнение печени. Этим также было обусловлено уменьшение времени $T_{\text{общ}}$ ($p = 0,002$), поскольку $T_{\text{кат}}$ было снижено как

в 3-й, так и в 4-й группах. Также в 4-й группе отмечено значимое снижение скорости V_{\max} . ($p < 0,001$) при неизменной $V_{\text{ср}}$, то есть нарушения артериального кровотока более выражены в крупных сосудах, чем в средних и мелких.

Выводы

1. Показатели РГГ у пациентов с механической желтухой, циррозом печени и СПОД различаются, что свидетельствует о различном патогенезе развития нарушений печеночной гемодинамики при данных состояниях.

2. Нами установлено, что у пациентов в первые сутки после оперативного вмешательства по устранению механической желтухи, несмотря на повышенные уровни общего билирубина, АЛТ и АСТ, показатели РГГ находятся в пределах нормы, кроме времени α , которое незначительно снижено.

3. Для цирроза печени характерными реографическими признаками являются одновременное снижение PI и ДИА, уменьшение как V_{\max} , так и $V_{\text{ср}}$, увеличение времени α_2 .

4. Для синдрома полиорганной дисфункции характерными реографическими признаками являются снижение PI при нормальном ДИА, уменьшение V_{\max} при нормальной $V_{\text{ср}}$, укорочение времени α и $T_{\text{общ}}$.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гемодинамика у больных с септическим шоком и острым повреждением легких / Е. В. Суворов [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. — 2006. — № 6. — С. 15–20.
2. История развития метода реографии в XX–XXI веках / А. А. Гаранин [и др.] // Уральский медицинский журнал. — 2016. — № 6. — С. 87–94.
3. Механизмы формирования сигнала реогепаграммы / А. В. Кобелев [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. — 2012. — № 10. — С. 12–17.
4. Логинов, А. С. Значение реогепаграфии в дифференциальной диагностике хронических диффузных поражений печени / А. С. Логинов, П. Е. Крель // Сов. мед. — 1974. — № 12. — С. 29–33.
5. Показатели дисфункции эндотелия и импедансометрия печени при хронических диффузных заболеваниях печени / А. П. Щекотова [и др.] // Пермский медицинский журнал. — 2009. — Т. 26, № 4. — С. 75–79.
6. Лоллини, В. А. Использование спектрального анализа для оценки реогепаграммы / В. А. Лоллини, И. В. Козловский, С. И. Пиманов // Здравоохр. Белоруссии. — 1985. — № 2. — С. 31–32.
7. Портальная гемодинамика и морфологические изменения печени у больных циррозом / В. А. Сипливый [и др.] // Клінічна хірургія. — 2012. — № 3. — С. 9–12.
8. Возможности реогепаграфии в оценке изменений микроциркуляции печени у больных желчнокаменной болезнью / А. В. Попов [и др.] // Пермский медицинский журнал. — 2009. — Т. 26, № 3. — С. 102–108.
9. Ганеева, Е. Р. Состояние центрального и печеночного кровотока до и после хирургической коррекции желчеоттока у больных холелитиазом / Е. Р. Ганеева, А. В. Попов, А. И. Ершова // Здоровье семьи-21 век. — 2013. — № 2. — С. 90–100.
10. Попов, А. В. Изменения центральной и печеночной гемодинамики в периоперационном периоде у больных холелитиазом, в зависимости от функционального состояния печени / А. В. Попов, Е. Р. Ганеева, А. И. Ершова // Медицинский альманах. — 2013. — № 5. — С. 105–107.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 613.633+616-056.43

**ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ШЕРСТЯНАЯ ПЫЛЬ
КАК ФАКТОР РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ РАБОТНИКОВ***В. В. Шевляков, С. И. Сычик, Г. И. Эрм, М. А. Грушевская, В. А. Филонюк***Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Республика Беларусь**

Экспериментами установлена выраженная аллергенная активность белково-антигенных субстанций шерстяной пыли и их способность при ингаляционном воздействии в концентрациях на уровне и ниже действующей ПДК в воздухе рабочей зоны шерстяной пыли индуцировать в организме аллергические реакции. Результаты исследования дают основание отнести условия труда работников, профессионально контактирующих с шерстяными аэрозолями, к высокой степени аллергоопасности с соответствующим высоким потенциальным риском развития профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний.

Ключевые слова: шерстяная пыль и экстракты из нее, аллергенная опасность для организма.

**INDUSTRIAL WOOL DUST AS A RISK FACTOR
FOR ALLERGY OF WORKERS***V. V. Shevlyakov, S. I. Sychik, G. I. Erm, M. A. Grushevskaya, V. A. Filanyuk***Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus**

Intensive allergenic activity of the protein-antigenic substances of wool dust and their ability to induce allergic reactions under the inhalation influence in concentrations equal to or below the current MPC in the air of a working area has been determined experimentally. The results of the study give a basis to attribute the working conditions of workers who contact with wool aerosols to the high level allergenic hazard with the associated high potential risk of development of occupational allergic and industry-related immune dependent diseases.

Key words: wool dust and its extracts, allergenic hazard for organism.

Введение

В отечественных и зарубежных литературных источниках имеются многочисленные данные, касающиеся проблемы гигиены труда и состояния здоровья работников текстильной промышленности. В частности, речь идет о производственных процессах по обработке сырья и получению шерстяных волокон, изготовлению из них пряжи и разнообразных тканей, ковровой и швейной продукции. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что работники (в республике это более 20 тыс. человек) многочисленных предприятий по переработке шерстяного сырья, производству текстильных волокон, материалов и изделий из них подвергаются комбинированному и сочетанному воздействию комплекса вредных производственных факторов. Приводятся данные о неблагоприятных, нестабильных и неоднородных показателях микроклимата, интенсивности шума, наличия пылеобразования на основных рабочих местах. Многие исследователи выделяют пылевой фактор в виде органических волокнистых аэрозолей как ведущий неблагоприятный производственный фактор.

В системе гигиенической регламентации вредных производственных факторов установлены и соблюдение гигиенических нормативов производственных вредностей являются основными условиями формирования благоприятных условий труда, сохранения здоровья и работоспособности трудящихся.

Вместе с тем действующие предельно допустимые концентрации в воздухе рабочей зоны (ПДК_{врз}) органических волокнистых аэрозолей растительного и животного происхождения, в том числе шерстяной пыли (на уровне 2–4 мг/м³), установленные в прошлом столетии только по критерию фиброгенного вредного действия на организм с учетом содержания свободного диоксида кремния (2–10 % и более 10 %), не учитывают гетероантигенную белковую составляющую шерстяной пыли и ее, возможно, преимущественно вредное аллергенное и иммунотоксическое действие на организм. Следовательно, эти ПДК не могут в полной мере обеспечить безопасные условия труда, профилактику профессиональной заболеваемости и сохранение здоровья работников. Об этом свидетельствуют следующие данные.

Во-первых, в научных публикациях приводятся данные о содержании до 16 % диоксида кремния в пыли только на начальных стадиях обработки «грязной» шерсти (приготовительные и смесовые цеха), затем оно снижается на последующих текстильных этапах, составляя в шерстяной пыли в прядильно-ткацких и швейных производствах от 0 до 2 %, а сведения о соответствующих пневмофиброгенных профзаболеваниях – пневмокониозах у работников, длительно контактирующих с органическими волокнистыми аэрозолями даже в высоких концентрациях, отсутствуют [1, 2, 3].

Во-вторых, шерстяная пыль содержит в основном животный слабо растворимый в воде белок кератин, который при ингаляционном поступлении в организм подвергается в альвеолярных макрофагах ферментному гидролизу и приобретает свойства полноценного антигена, а следовательно, может вызывать гипериммунный ответ с возможным формированием аллергических и иммунозависимых заболеваний. Об этом свидетельствуют многочисленные данные о высокой распространенности симптомокомплексов и заболеваний аллергического и иммунопатологического характера у работников, подвергающихся ингаляционному воздействию шерстяного аэрозоля, которые не признаются как профессиональные и производственно обусловленные [2, 4, 5, 6].

В-третьих, на основании результатов наших предыдущих экспериментальных исследований органические аэрозоли растительного, животного и смешанного происхождения (пыль птицеводческого и свиноводческого производства, кормовых белковых добавок, комбикормовая, мучная и крупяная) были нормированы в воздухе рабочей зоны именно с учетом ведущего специфического аллергического действия на организм на уровне $0,1\text{--}0,2\text{ мг/м}^3$ по белку с меткой «аллерген».

Вышеизложенное определяет настоятельную необходимость пересмотра и коррекции действующих гигиенических нормативов содержания органических волокнистых аэрозолей, в том числе шерстяной пыли в воздухе рабочей зоны с учетом специфического иммунотропного вредного действия на организм их белково-антигенных субстанций.

Цель работы

Дать оценку аллергенной опасности шерстяной пыли по ее белковой составляющей.

Материалы и методы

Использованы методические подходы к изучению биологического действия и регламентированию в воздухе рабочей зоны органических пылей по белку, разработанные и апробированные при нормировании органических пылей животного (птицеводческого и живот-

новодческого производств, кормовых дрожжей и белковых добавок), растительного (мучная и крупяная) и смешанного (комбикормовая) происхождения [7]. Это позволило целенаправленно провести исследования шерстяной пыли, типичные образцы которой отобраны на основных технологических этапах текстильной переработки шерстяных волокон (основа — овечья шерсть) открытого акционерного общества «Камволь» (г. Минск) из фильтров очистки воздуха общей вытяжной вентиляции.

Подбирали и апробировали различные варианты способов гидролиза кератина шерстяной пыли [8, 9], на основании чего установлены оптимальные условия и разработан метод получения экстрактов из 5 образцов шерстяной пыли с максимальным выходом растворимых веществ по белку с последующим формированием микст-экстракта, включающего растворимые белково-антигенные субстанции из всех образцов шерстяной пыли (мЭШП).

Модифицированной нами методикой в экспериментах на белых мышах путем внутрикожного введения мЭШП в дозе по 300 мкг по белку/животное в смеси 1:1 с полным адьювантом Фрейнда и выявления провокационным внутрикожным тестом опухания лапы (ВТОЛ) на 6-е сутки опыта частоты и выраженности развития в организме опытных животных гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) изучена степень сенсибилизирующей способности растворимых белково-антигенных субстанций шерстяной пыли и определен класс их аллергенной опасности.

Изучено аллергическое действие на организм белково-антигенных субстанций шерстяной пыли в экспериментах при субхроническом ингаляционном поступлении в организм с использованием модели интраназального динамического месячного введения белым крысам микст-экстракта из шерстяной пыли в объеме по $0,1\text{ см}^3/\text{животное}$ в последовательно снижающихся расчетных концентрациях по белку на уровне 3 мг/м^3 , соответствующая весовой ПДК_{врз} шерстяной пыли на уровне 4 мг/м^3 (1-я опытная группа); на уровне $0,6\text{ мг/м}^3$ (2-я опытная группа); на уровне $0,1\text{ мг/м}^3$ (3-я опытная группа). Данные заданные концентрации мЭШП, исходя из среднего удельного содержания белка в витающей производственной шерстяной пыли ($65,8 \pm 4,97\%$), ориентировочно соответствуют весовым концентрациям пыли в воздухе рабочей зоны на уровне $4,6\text{--}0,91\text{--}0,15\text{ мг/м}^3$.

Условия содержания, обращения, проведения экспериментов и выведения лабораторных животных из опыта соответствовали требованиям технических нормативных правовых актов и основывались на международных

принципах биоэтики. Результаты исследования подвергались статистической обработке с использованием пакета статистической программы «Statistica», 10.0.

Результаты и обсуждение

Во всех образцах шерстяной пыли, отобранных на основных этапах текстильной переработки шерстяного сырья ОАО «Камволь» из фильтров очистки воздуха (№ 1–3 — участки прядильно-крутильного цеха, № 4 — гребнечесальный цех; № 5 — ткацкий цех), определялось низкое содержание (от 0 до 0,6 %) свободного диоксида кремния при общем низком минеральном остатке (от 0,56 до 10,5 %). Следовательно, шерстяная пыль не может вызвать развитие в организме пневмофиброзного процесса [10].

Вместе с этим средняя масса в изученных образцах шерстяной пыли фракции белка достаточно велика — от 399 до 798 мг/г (39,9–79,8 масс%) с характерным возрастанием содержания белковой составляющей в пыли по этапам углубления текстильной переработки шерстяных волокон от прядения до ткачества [10].

Для экспериментального моделирования воздействия на организм шерстяной пыли и выявления ее биологического действия, прежде всего аллергического и иммунотоксического, невозможно использование нативной волокнистой шерстяной пыли, поскольку составляющий ее кератин и кератиноподобные вещества практически нерастворимы в воде. Поэтому необходимо было получить экстракт с максимально высоким содержанием растворимых белоксодержащих субстанций. Для этого нами разработан модифицированный метод, основанный на первичной деструкции структуры кератинов цементирующего вещества шерсти путем окисления дисульфидных связей аминокислот смесью сильной органической кислоты (трихлоруксусная кислота) и окислителя (перексид водорода), разрушении межфибриллярных пептидных связей кератина смесью гидроксида натрия в присутствии окислителя (раствор пероксида водорода) с последующим осаждением белка в виде преципитата в кислотной среде и его переводом в растворимую форму раствором гидроксида натрия в слабощелочной среде.

В полученном микст-экстракте из производственной шерстяной пыли содержание белка составило 11,09 мг/см³ (184833,3 стандартных единиц белкового азота), что вполне достаточно для проведения экспериментов по воспроизведению сенсибилизации и моделированию ингаляционного воздействия на животных.

С использованием разработанной методики моделирования и выявлением сенсибилизации мЭПЖ на белых мышах было установлено, что у животных опытной группы среднегрупповая величина абсолютного показателя

провокационной внутрикожной пробы превышала контрольный уровень на 49,1 %, но различия имели только статистическую тенденцию к различию ($t = 1,83$, $p < 0,1$). Однако у животных опытной группы положительные кожные реакции на провокационную пробу с интенсивностью 1–3 балла регистрировались у 10 из 12 особей (83 % животных), а интегральный оценочный показатель ГЗТ — относительный показатель внутрикожного теста опухания лапы (ВТОЛ) в баллах у животных опытной группы ($1,33 \pm 0,26$) в 2,7 раз превышал таковой у животных контрольной группы ($0,50 \pm 0,19$ балла). Причем различия между группами сравнения были статистически значимы как по критерию t ($2,59$, $p < 0,05$), так и показателю «Х» ($4,795$, $p < 0,05$).

Следовательно, в стандартных условиях эксперимента микст-экстракт из шерстяной пыли сенсибилизировал более 75 % животных опытной группы с достоверностью различий среднеарифметических величин интегрального показателя внутрикожного теста опухания лапы животных опытной и контрольной групп по критерию «Х» при уровне значимости $p < 0,05$, что, согласно классификационным критериям, характеризует растворимые белоксодержащие субстанции шерстяной пыли как обладающие выраженной сенсибилизирующей способностью (аллергенной активностью) и определяет отнесение шерстяной пыли ко 2 классу аллергенной опасности (высокоопасный аллерген).

Результаты экспериментов по субхроническому ингаляционному воздействию на организм белых крыс микст-экстракта из шерстяной пыли в концентрации на уровне 3 мг/м³ по белку (на уровне действующей ПДК_{врз} шерстяной пыли) показали формирование в организме опытных животных сильного аллергического процесса смешанного замедленно-немедленного типов (таблица 1).

Так, среднегрупповая величина реакции активной кожной анафилаксии (АКА) у белых крыс 1-й опытной группы на 131 % превышала таковую в контрольной группе ($t = 3,83$, $p < 0,01$). Аналогично и величины абсолютного и относительного показателей ВТОЛ, отражающих развитие механизма клеточноопосредованного типа аллергических реакций, у опытных животных соответственно в 2,2 и 5 раз превышали контрольные уровни с достоверностью различий по критериям Стьюдента t при $p < 0,01$ и «Х» ($4,69$, $p < 0,05$).

Месячное ингаляционное воздействие микст-экстракта из шерстяной пыли в концентрации на уровне 0,6 мг/м³ по белку вызывало развитие в организме животных 2-й опытной группы аллергической реакции анафилактического типа, выраженность которой превышала

контрольный уровень на 44,4 %, но различия имели только статистическую тенденцию ($t = 1,79$, $p < 0,1$). Гиперчувствительность замедленного типа выявлена по провокационной пробе только у 4 из 10 белых крыс 2-й опытной

группы с интенсивностью кожной отечной реакции в 1–2 балла, при этом величины абсолютного и относительного показателей ВТОЛ не имели существенных различий с таковыми в контрольной группе.

Таблица 1 — Аллергологические показатели у белых крыс после месячного ингаляционного воздействия мЭШП в разных концентрациях по белку

| Показатели внутрикожной провокационной пробы, ед. изм. | Группы сравнения (M±m) | | | |
|--|------------------------|--|--|--|
| | контрольная, n = 10 | 1-я опытная (3 мг/м ³), n = 10 | 2-я опытная (0,6 мг/м ³), n = 10 | 3-я опытная (0,1 мг/м ³), n = 10 |
| ВТОЛ: | | | | |
| — активная кожная анафилаксия (АКА), 10 ⁻² мм | 16,7 ± 2,025 | 38,6 ± 5,33** | 24,1 ± 3,60* | 16,9 ± 3,57 |
| ГЗТ: | | | | |
| — абсолютный показатель, 10 ⁻² мм | 9,74 ± 2,20 | 21 ± 3,22** | 13,2 ± 2,41 | 11 ± 2,12 |
| — относительный показатель, Н | 2/10 | 8/10 | 4/10 | 3/10 |
| Балл | 0,30 ± 0,21 | 1,50 ± 0,34** ¹⁾ | 0,60 ± 0,27 | 0,40 ± 0,22 |

* — Достоверные различия с контролем при $p < 0,1$ по критерию Стьюдента t ; ** — достоверные различия с контролем при $p < 0,01$ по критерию Стьюдента t ; 1) достоверные различия с контролем при $p < 0,05$ по критерию «Х». Н: числитель — количество животных с положительными результатами ВТОЛ, знаменатель — всего в группе

Воздействие мЭШП в концентрации на уровне 0,1 мг/м³ по белку вызывало индукцию слабой сенсibilизации только у отдельных опытных животных.

По всей видимости, концентрация мЭШП на уровне 0,6 мг/м³ по белку является надпороговой по лимитирующему показателю развития в организме аллергического процесса немедленного анафилактического типа, а концентрация на уровне 0,1 мг/м³ по белку — недействующая по специфическому аллергическому действию на организм. Можно предположить, что тогда ПДКврз шерстяного аэрозоля по специфическому характеру действия на организм с учетом низкой растворимости пыли в биологических жидкостях составит 0,2 мг/м³ по белку.

Концентрации шерстяной пыли в воздухе рабочей зоны колеблются в зависимости от этапа текстильной переработки шерстяных волокон и оборудования от 1,8 до десятков мг/м³ [1, 2, 3]. Если исходить из среднего содержания в образцах пыли белка — $65,8 \pm 4,97$ % [10] и средней массовой концентрации шерстяной пыли в воздухе рабочей зоны прядильного, гребнечесального и ткацкого цехов на уровне 5,2 мг/м³ (согласно данным аттестации рабочих мест), то содержание в воздухе белкового аэрозоля составит в среднем 3,42 мг/м³, что значительно превышает предполагаемую ПДКврз шерстяного аэрозоля по белку.

При использовании критериев количественной оценки (в баллах) аллергоопасности условий труда [11] и приведенных данных расчетный интегральный показатель аллергоопасности работ в контакте с производственным

шерстяным аэрозолям (выраженный аллерген — оценка 3 балла + кратность превышения предполагаемой ПДКврз по белку более 10 раз — оценка 4 балла + [(комбинированное действие повышенной температуры воздуха — оценка 1 балл + шума интенсивностью 84–95 дБ — оценка 2 балла): 2] составит 8,5 баллов.

Следовательно, условия труда работников текстильных предприятий, контактирующих с производственной шерстяной пылью, относятся к высокой степени аллергоопасности и обуславливают высокий потенциальный риск развития профессиональных аллергических заболеваний (вероятность до 30 %) и возрастания на 15–20 % уровня производственно-обусловленной иммунозависимой патологии [11].

Данный прогноз вполне согласуется с опубликованными результатами исследований, подтверждающими высокую распространенность среди работников текстильных производств синдромов аллергических заболеваний (аллергодерматозы, конъюнктивит, астматический бронхит), которые, например, установлены у 21,1 % работников гребнечесального и у 23,1 % работников ткацкого цехов камвольного производства, а в структуре профессиональной заболеваемости работников удельный вес заболеваний органов дыхания составлял 25 %, в том числе бронхиальной астмой — 4,59 % [6]. Аналогично, по данным Ю. И. Мануйленко [2], уровень заболеваемости органов дыхания работников текстильного производства, в особенности бронхитами, бронхиальной астмой и эмфиземой (как профессиональные и производственно обусловленные), превышал тако-

вой в контрольной группе в 1,5–2 раза, а показатели этиологического риска — высокая запыленность воздуха шерстяной пылью — доказывают профессиональную обусловленность 50 % случаев заболеваний органов дыхания у работников текстильной переработки шерсти и у 65 % работников валяльно-войлочного производства.

Результаты проведенных исследований дают основания сделать следующие **выводы**:

1. Впервые экспериментально установлена выраженная сенсибилизирующая способность белковых субстанций шерстяной пыли, а шерстяная пыль по ее протеиновой составляющей дифференцирована ко 2 классу аллергенной опасности: высокоопасный производственный аллерген.

2. Субхроническое ингаляционное воздействие микст-экстракта из образцов производственной шерстяной пыли на уровне 3 мг/м³ по белку, соответствующее действующей по массе шерстяного аэрозоля ПДК в воздухе рабочей зоны, индуцирует в организме лабораторных животных развитие выраженных аллергических реакций смешанного немедленно-замедленного типов. Даже при пятикратном снижении воздействующей концентрации (на уровне 0,6 мг/м³ по белку) белково-антигенные субстанции шерстяной пыли вызывали формирование в организме животных аллергической реакции анафилактического типа.

3. С учетом выраженной аллергенной активности и предполагаемого уровня предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны протеиновых субстанций шерстяной пыли, обоснованного по специфическому аллергическому действию на организм, условия труда работников, профессионально контактирующих с шерстяными аэрозолями, характеризуются высокой степенью аллергоопасности с соответствующим высоким потенциальным риском развития профессиональных аллергических и производственно обусловленных иммунозависимых заболеваний.

4. Шерстяная пыль представляет высокую опасность аллергического поражения организма контактирующих с ней работников, поэтому для предупреждения профессиональных

аллергозов и профилактики производственно обусловленной иммунозависимой патологии необходимо ее гигиеническое нормирование в воздухе рабочей зоны с учетом специфического аллергического действия на организм белково-антигенных субстанций с последующим контролем на текстильных производствах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лебедева, А. Ф. Гигиена труда в некоторых производствах текстильной и легкой промышленности / А. Ф. Лебедева // Справочник по гигиене труда; под ред. Б. Д. Карпова, В. Е. Ковшило. — Л.: Медицина, 1976. — С. 445–459.
2. Мануйленко, Ю. И. Актуальные гигиенические проблемы и основные факторы риска в шерстяном производстве / Ю. И. Мануйленко // Гигиена труда и профзаболевания. — 1990. — № 6. — С. 19–23.
3. Бацукова, Н. Л. Гигиена труда и профилактика профессиональных заболеваний в текстильной промышленности / Н. Л. Бацукова // Охрана труда. — 2013. — № 6 (96). — С. 66–74.
4. Baratawidjaja, K. Y. Dust as the industry allergy factor / K. Y. Baratawidjaja // Amer. J. Industr. Med. — 1987. — Vol. 12, № 6. — P. 784–787.
5. Basanets, A. V. Substantiation of preclinical manifestations of bronchopulmonary diseases in workers exposed to organic dust / A. V. Basanets, O. O. Kuchuk, L. M. Rosyn'ska // Lik. Sprava. — 2002. — № 8. — P. 133–136.
6. Семенов, И. П. Гигиеническая оценка условий труда в камвольном производстве и состоянии здоровья работающих / И. П. Семенов // Труды молодых ученых (Мин. гос. мед. ин-та). — Минск: МГМИ, 1998. — С. 164–167.
7. Требования к постановке токсиколого-аллергологических исследований при гигиеническом нормировании белоксодержащих аэрозолей в воздухе рабочей зоны: метод. указания № 11-11-10-2002 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохран. Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. — Ч. XIV. — С. 4–49.
8. Получение и характеристика пищевого кератинового гидролизата / Л. В. Антипова [и др.] // Хранение и переработка сельхозсырья. — 2003. — № 7. — С. 63–66.
9. Бабич, О. О. Переработка вторичного кератинсодержащего сырья и получение белковых гидролизатов на пищевые и кормовые цели / О. О. Бабич, И. С. Разумникова, Н. Ю. Полетаев // Техника и технология пищевых производств. — 2011. — № 2 (21). — С. 11–17.
10. Санитарно-химическая и микробиологическая характеристика шерстяной пыли и экстрактов из нее, их токсические свойства в острых опытах / В. В. Шевляков [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены; гл. ред. С. И. Сычик. — Минск: РНМБ, 2016. — Вып. 26. — С. 257–260.
11. Критерии гигиенической оценки степени аллергоопасности производственной среды: инструкция 2.2.5.11-11-24-2003 / В. В. Шевляков [и др.] / М-во здравоохран. Респ. Беларусь // Сборник официальных документов по медицине труда и производственной санитарии. — Минск: ПЧУП «Бизнесофсет», 2004. — Ч. XIII. — С. 106–121.

Поступила 28/07.2017

УДК 612.822.8:796.015

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ У СПОРТСМЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАПРАВЛЕННОСТИ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА

Н. И. Штаненко¹, Ю. И. Брель¹, Л. А. Будько²

¹Гомельский государственный медицинский университет
²Гомельский областной диспансер спортивной медицины

Цель: провести оценку особенностей исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности в ответ на ортостатическую пробу у спортсменов при тренировках на выносливость и скоростно-силовых нагрузках.

Материалы и методы. Обследовано 50 спортсменов (22 легкоатлета и 28 гребцов) и 29 человек контрольной группы. Параметры вариабельности сердечного ритма оценивались по данным регистрации ЭКГ при проведении ортостатической пробы (ПАК «Полиспектр»).

Результаты. У спортсменов скоростно-силовых видов спорта исходный вегетативный тонус характеризуется более выраженной активностью автономного контура регуляции ритма сердца, а вегетативная реактивность — более высокой степенью включения гуморально-метаболических механизмов регуляции, чем у спортсменов, специализирующихся в видах спорта на выносливость.

Заключение. Установлены особенности показателей variability сердечного ритма при ортостатической пробе в зависимости от направленности тренировочного процесса.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, ортостатическая проба, скоростно-силовые нагрузки, выносливость.

THE FEATURES OF VEGETATIVE REACTIVITY DURING CONDUCTION OF ORTHOSTATIC TEST IN SPORTSMEN DEPENDING ON THE DIRECTION OF THE TRAINING PROCESS

N. I. Shtanenko¹, Y. I. Brel¹, L. A. Budko²

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinic of Sport Medicine

Objective: to assess the features of initial vegetative tone and vegetative reactivity in sportsmen during their endurance training and speed-power physical exercises.

Material and methods. We examined 50 sportsmen (22 athletes и 28 rowers) and 29 young men of the control group. The parameters of heart rate variability were evaluated by the results of ECG registration during conduction of the orthostatic test (complex «Polyspectr»).

Results. The initial vegetative tone in speed-power sportsmen is characterized by more expressed activity of autonomic regulation of heart rhythm, and vegetative reactivity is characterized by higher degree of humoral-metabolic regulation mechanisms than in sportsmen specializing in endurance training.

Conclusion. The features of the parameters of heart rate variability during the orthostatic test have been determined in dependence on the direction of the training process.

Key words: heart rate variability, orthostatic test, speed-power physical exercises, endurance.

Введение

В настоящее время спорт высших достижений характеризуется высокоинтенсивными тренировочными и соревновательными нагрузками, приводящими к предельной мобилизации функциональных резервов организма. В связи с этим разработка критериев контроля тренировочного процесса и эффективности адаптации к мышечной деятельности является одной из актуальных задач современной физиологии и спортивной медицины. Для оценки механизмов регуляции физиологических функций организма и для определения степени напряжения регуляторных систем широко используется анализ variability сердечного ритма (ВРС), который основан на измерении временных интервалов между R-R-интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов с последующим анализом полученных числовых рядов с помощью различных математических методов [1, 2].

Исследование ВРС используют в спортивной практике для оценки текущего функционального состояния и адаптационного потенциала организма, поскольку данный метод позволяет оценить нейрогуморальную регуляцию сердца, активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и общую активность регуляторных механизмов [1, 2]. В целостном ор-

ганизме ритм сердца формируется иерархической системой структур и механизмов, включающей мозговую и внутрисердечный уровни, изменения которой отражают адаптационную реакцию целостного организма [2, 3]. Систему управления ритмом сердца принято упрощено рассматривать как состоящую из двух контуров: автономного (синусовый узел и влияние парасимпатической нервно-сердечной системы посредством блуждающего нерва) и центрального (вазомоторный центр продолговатого мозга, симпатическая нервная система, гипоталамо-гипофизарная система и корковый механизм регуляции). По соотношению активности контуров регуляции можно судить о степени напряжения регуляторных механизмов. При оптимальном регулировании управление происходит с минимальным участием высших (центральных) уровней [1, 3, 4].

Существующие методики анализа ВРС подразделяются на методы временного анализа (статистические), анализ волновой структуры ритма (частотный анализ) и вариационную пульсометрию по Р. М. Баевскому. Несмотря на то, что для основных показателей ВРС уже сложились определенные клинико-физиологические оценки, на сегодняшний день в отношении интерпретации результатов анализа ВРС нет единого мнения, что обусловлено как применением разных методических подходов, так

и индивидуальными особенностями адаптационных реакций. Ни одна из характеристик ВСП в отдельности не позволяет однозначно оценить характер вегетативной регуляции, и, как правило, требуется комплексная оценка данных параметров [2, 3].

Одним из высокоинформативных и доступных методов изучения вегетативной реактивности при срочной адаптации является ортостатическая проба. Методика проведения данного исследования состоит в регистрации параметров ВСП сначала в горизонтальном положении обследуемого для оценки исходного вегетативного тонуса, а затем в вертикальном положении для оценки вегетативной реактивности в ответ на ортостаз. Поскольку адаптивные реакции организма спортсменов различаются в зависимости от интенсивности и продолжительности физических нагрузок, актуальным представляется сравнительный анализ особенностей ВСП при проведении ортостатической пробы в группах спортсменов, тренирующихся на выносливость, и спортсменов, получающих преимущественно скоростно-силовые нагрузки, которые характеризуются кратковременной работой максимальной мощности.

Цель исследования

Провести оценку особенностей исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности в ответ на ортостатическую пробу у спортсменов при тренировках на выносливость и скоростно-силовых нагрузках.

Материалы и методы

Обследование проведено на базе Научно-практического центра спортивной медицины учреждения здравоохранения «Гомельский областной диспансер спортивной медицины». В исследовании приняли участие 50 спортсменов мужского и женского пола (возраст 16–21 год), с квалификацией — кандидаты в мастера спорта и мастера спорта. Были сформированы две группы: специализация в видах спорта на выносливость (гребля на байдарках и каноэ, длинные дистанции) — 28 спортсменов; специализация в скоростно-силовых видах спорта (легкая атлетика — спринтерский бег, метание, прыжки) — 22 спортсмена. Контрольную группу составили 29 человек, не занимающихся спортом (возраст 18–21 год), из числа студентов УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Регистрация ЭКГ и оценка показателей ВСП проводилось с применением программно-аппаратного комплекса «Полиспектр» (Нейрософт). Перед проведением ортостатической пробы обследуемый находился в горизонтальном положении в течение 10 минут. Далее осуществлялась регистрация ЭКГ в положении

лежа в течение 3 минут (фоновая проба) и в вертикальном положении — в течение одной минуты (ортостатическая проба). Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета программ «Statistica», 6.0; в связи с асимметричным распределением показателей в качестве центрального значения и диапазона распределения были использованы медиана (Me), 25-й и 75-й перцентили. Достоверность различий между группами спортсменов и контрольной группой оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Оценка ВСП проводилась по следующим показателям:

1) показатели анализа волновой структуры ритма сердца: TP (суммарная мощность спектра, $мс^2$), HF (мощность высокочастотной составляющей спектра, $мс^2$), LF (мощность низкочастотной составляющей спектра, $мс^2$), VLF (мощность «очень» низкочастотной составляющей спектра, $мс^2$), LF/HF (отношение значений низкочастотного и высокочастотного компонента ВСП), % HF (мощность спектра высокочастотного компонента variability в процентах от суммарной мощности колебаний), %VLF (мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в процентах от суммарной мощности колебаний),

2) статистические показатели: RRNN — средняя длительность интервалов RR (мс), SDNN — стандартное отклонение величин нормальных интервалов RR (мс),

3) параметры вариационной пульсометрии по Р. М. Баевскому: ИВР (индекс вегетативного равновесия), ВПР (вегетативный показатель ритма), ПАПР (показатель адекватности процессов регуляции), ИН (индекс напряжения регуляторных систем).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показателей ВСП при регистрации ЭКГ в горизонтальном положении (фоновая проба) у спортсменов различной специализации и контрольной группы представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, по результатам фоновой пробы не было выявлено статистически значимых отличий показателей исходного вегетативного тонуса у спортсменов, занимающихся греблей, и контрольной группой нетренированных лиц. Однако имелась тенденция к более низким значениям у гребцов показателей TP и HF и более высоким значения ИВР и ИН. В то же время при оценке параметров ВСП у спортсменов-легкоатлетов показатели LF, RRNN, SDNN были статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой, а также имелась тенденция к более высоким значениям TP и HF и более низкой величине ИН и ИВР.

Таблица 1 — Показатели вариабельности сердечного ритма при фоновой пробе у спортсменов по сравнению с контрольной группой

| Показатель ВСР | Фоновая проба | | |
|----------------------|---|---------------------------------|-----------------------------|
| | спортсмены, занимающиеся греблей (n = 28) | спортсмены-легкоатлеты (n = 22) | контрольная группа (n = 29) |
| ЧСС | 67 (62; 71) | 63 (58; 72) | 70 (62; 75) |
| TP, мс ² | 3842 (2638; 5633) | 6480 (5309; 12115) | 5294 (3160; 9102) |
| VLF, мс ² | 1002 (738; 2505) | 2427 (1658; 3171) | 1511 (968; 3355) |
| LF, мс ² | 1393 (780; 1904) | 2086 (1413; 3363)* | 1447 (859; 2255) |
| HF, мс ² | 1315 (798; 2549) | 2533 (1443; 6346) | 1802 (898; 4052) |
| LF/HF | 0,96 (0,61; 1,35) | 0,73 (0,5; 1,3) | 0,75 (0,5; 1,1) |
| % VLF | 29 (20; 39) | 31 (17; 43) | 30 (21; 47) |
| % HF | 37 (25; 46) | 38 (28; 52) | 37 (28; 48) |
| RRNN | 930 (850; 974) | 966 (854; 1035)* | 858 (798; 975) |
| SDNN | 62 (50; 76) | 78 (74; 120)* | 70 (54; 99) |
| BP | 0,34 (0,29; 0,51) | 0,47 (0,38; 0,69) | 0,44 (0,32; 0,71) |
| ИВР | 96,4 (70,5; 134,0) | 58,1 (40,1; 74,5) | 61,6 (39,8; 106,0) |
| ПАПР | 36,8 (30,5; 47,0) | 33,4 (25,5; 41,8) | 33,4 (28,3; 48,7) |
| ВПР | 3,19 (2,07; 3,98) | 2,09 (1,53; 2,81) | 2,77 (1,79; 3,22) |
| ИН | 51,0 (35,9; 75,0) | 31,6 (22,0; 44,3) | 39,0 (21,5; 64,0) |

Примечание: данные представлены в виде Me (25%; 75%); * — различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Показатели RRNN (средняя длительность интервалов RR) и стандартное отклонение SDNN являются интегральными и отражают конечный результат многочисленных регуляторных влияний на синусовый ритм сложившегося баланса между парасимпатическим и симпатическим отделами ВНС [2, 4]. Более высокие величины SDNN у легкоатлетов по сравнению с контролем отражают усиление активности парасимпатического звена регуляции при адаптации к условиям спортивной деятельности, что также подтверждается тенденцией к более низким значениям ИН и ИВР у данной группы спортсменов. Поскольку ИН и ИВР отражают степень централизации управления сердечным ритмом и характеризуют активность симпатического отдела ВНС, по результатам исследования можно предположить, что у легкоатлетов активность автономного контура регуляции выражена в большей степени, чем у спортсменов, занимающихся греблей.

Спектральный анализ ВРС позволяет обнаружить периодические составляющие в колебаниях сердечного ритма. TP — суммарная мощность спектра отражает суммарную активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм. Высокие значения TP являются, как правило, показателем устойчивости к физическим нагрузкам и воздействию стрессовых факторов. HF — высокочастотные колебания (дыхательные волны) отражают модулирующее влияние парасимпатического отдела на активность синусового узла. LF — низкочастотные волны, обусловленные колебанием активности симпатической нервной системы и ха-

рактеризующие состояние системы регуляции сосудистого тонуса. По данному показателю можно судить о способности быстрого включения организма в активную деятельность. Физиологическая интерпретация VLF-волн связана преимущественно с гуморально-метаболическими и церебральными эрготропными влияниями, поскольку данный параметр отражает работу надсегментарного или энергометаболического уровня регуляции [4, 5, 6]. В настоящее время LF рассматривается как стресс-реализующая компонента, имеющая значение в быстрой мобилизации спортивных качеств в тех видах спорта, где требуется взрывная сила (спринт и др.) [4]. Достоверно более высокие значения LF у легкоатлетов по сравнению с контролем могут отражать адаптивные реакции на скоростно-силовые нагрузки и способность быстро включения в спортивную деятельность.

При проведении ортостатической пробы физиологические изменения характеризуются как рефлекторными, так и гуморальными механизмами регуляции сердечно-сосудистой системы. При переходе обследуемого из горизонтального положения в вертикальное уменьшается поступление крови к правым отделам сердца, и для поддержания артериального давления первоначально включается барорефлекторный механизм регуляции, происходит увеличение ЧСС, обусловленное снижением тонуса блуждающего нерва. Спустя 1–2 минуты после перехода в ортостатическое положение происходит выброс катехоламинов и повышается тонус симпатического отдела ВНС. Затем включается ренин-ангиотензин-альдостероновый ме-

ханизм поддержания артериального давления. Быстрота и эффективность активации рефлекторных и гуморальных механизмов регуляции определяется степенью напряжения регуляторных систем и адаптационными резервами организма [3, 7].

Результаты исследования показателей ВСП при регистрации ЭКГ при ортостатической пробе (регистрация ВРС в вертикальном положении) у спортсменов различной специализации и контрольной группы представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели variability сердечного ритма при ортостатической пробе у спортсменов по сравнению с контрольной группой

| Показатель ВСП | Ортостатическая проба | | |
|----------------------|---|---------------------------------|-----------------------------|
| | спортсмены, занимающиеся греблей (n = 28) | спортсмены-легкоатлеты (n = 22) | контрольная группа (n = 29) |
| ЧСС | 84 (79; 89)* | 79 (73; 85)* | 88 (83; 97) |
| TP, мс ² | 9956 (7199; 13636) | 14846 (12648; 28808)* | 8728 (4665; 13932) |
| VLF, мс ² | 6984 (2983; 9269)* | 8051 (4698; 11416)* | 2652 (1437; 6018) |
| LF, мс ² | 2907 (1602; 5117) | 4211 (3260; 6561)* | 3077 (1821; 4586) |
| HF, мс ² | 564 (330; 1398)* | 1470 (623; 5310) | 1023 (604; 2879) |
| LF/HF | 4,05 (1,75; 6,3)* | 2,55 (1,2; 5,9) | 2,0 (0,93; 4,5) |
| % VLF | 63 (46; 76)* | 57 (39; 70)* | 45 (26; 56) |
| % HF | 6 (4; 14)* | 10 (6; 15)* | 17 (11; 31) |
| RRNN | 717 (684; 774)* | 767 (724; 861)* | 691 (623; 732) |
| SDNN | 86 (70; 102) | 113 (100; 159)* | 80 (54; 101) |
| BP | 0,38 (0,3; 0,47) | 0,43 (0,38; 0,70)* | 0,33 (0,26; 0,46) |
| ИВР | 82,4 (61,7; 112,5) | 51,1 (29,2; 71,6)* | 97,1 (61,3; 156,0) |
| ПАПР | 43,5 (35,3; 53,8) | 33,8 (25,1; 42,6)* | 51,5 (37,5; 71,8) |
| ВПР | 3,49 (3,04; 4,56) | 3,10 (1,67; 3,46)* | 4,12 (2,59; 6,12) |
| ИН | 55,9 (42,5; 78,2) | 33,8 (20,4; 49,4)* | 68,2 (38,5; 119,0) |

Примечание: данные представлены в виде Me (25%; 75%); * — различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

Как видно из данных таблицы 2, при проведении ортостатической пробы у спортсменов, занимающихся греблей, показатели ЧСС и HF были статистически значимо ниже, а LF/HF и RRNN — выше по сравнению с контрольной группой. Также наблюдалась тенденция к увеличению %VLF и снижению %HF при реакции на ортостаз. В группе спортсменов-легкоатлетов при ортостатической пробе были выявлены статистически значимые отличия по большинству показателей ВСП, за исключением HF и LF/HF. Так, у легкоатлетов наблюдались значимо более высокие значения TP, VLF, LF, % VLF, RRNN, SDNN, BP и более низкие значения ЧСС, % HF, ИВР, ПАПР, ВПР, ИН по сравнению с контрольной группой.

Результаты оценки показателей ВРС демонстрируют, что в целом в контрольной группе нетренированных лиц реакция на ортостаз проявляется более выраженной активацией симпатического отдела регуляции и усилением централизации управления ритмом сердца, что отражается более высокими значениями ИН и ПАПР по сравнению со спортсменами [2, 4]. Анализ спектральных характеристик показывает, что при проведении ортостатической пробы у спортсменов обеих специализаций в большей степени включаются гуморально-

метаболические и центральные эрготропные влияния, что отражается в увеличении доли очень низкочастотного компонента (% VLF) в структуре суммарной мощности спектра. Поскольку увеличение VLF может отражать гиперадаптивное состояние, полученные результаты свидетельствуют о более высоких адаптационных резервах у спортсменов по сравнению с контролем, а также позволяют предположить, что в реакции на ортостаз включение гормональных механизмов регуляции у тренированных лиц происходит на более раннем этапе, чем у лиц, не занимающихся спортом.

Вышеупомянутые особенности изменения параметров ВСП при реакции на ортостаз в большей степени выражены у спортсменов-легкоатлетов, в частности, у них наблюдается значительное увеличение суммарной мощности спектра TP, при этом соотношение LF/HF и HF статистически не отличается от значений контроля. В то же время у спортсменов, занимающихся греблей, по данным показателям выявлены значимые отличия от контрольной группы. Известно, что отношение значений низкочастотной и высокочастотной составляющих ритма LF/HF отражает преобладание в регуляции ритма сердца активности симпатических влияний над парасимпатическими [3, 4]. Данные особенности ВРС могут объ-

ясняться тем, что при ортостатической пробе снижение тонуса блуждающего нерва, которое отражается в низком %HF у спортсменов-гребцов, имеет более выраженный характер по сравнению с легкоатлетами, что является проявлением адаптационных реакций к нагрузкам на выносливость.

Заключение

Таким образом, при оценке ВСР при ортостатической пробе у спортсменов при тренировках на выносливость и скоростно-силовых нагрузках были выявлены следующие особенности:

1) у спортсменов скоростно-силовых видов спорта исходный вегетативный тонус характеризуется большее выраженной активностью автономного контура регуляции и увеличением мощности низкочастотной составляющей спектра волновой структуры ритма сердца, в то время как у спортсменов, специализирующихся в видах спорта на выносливость, наблюдается большее напряжение механизмов регуляции с тенденцией к их централизации;

2) оценка показателей вегетативной реактивности демонстрирует, что у спортсменов при проведении ортостатической пробы в

большой степени включаются гуморально-метаболические и центральные эрготропные механизмы регуляции, однако данные особенности носят более выраженный характер у спортсменов скоростно-силовых видов спорта.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Солодков, А. С. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная / А. С. Солодков, Е. Б. Сологуб. — М.: Олимпия Пресс, 2005. — 528 с.
2. Шлык, Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов / Н. И. Шлык. — Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. — 259 с.
3. Михайлов, В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода / В. М. Михайлов — Иваново, 2000. — 183 с.
4. Гаврилова, Е. А. Спорт, стресс, вариабельность / Е. А. Гаврилова. — М.: Спорт, 2015. — 167 с.
5. Платонов, В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения / В. Н. Платонов. — Киев: Олимпийская литература, 2004. — С. 204–219, 422–440, 763–786.
6. Котельников, С. А. Вариабельность сердечного ритма: представление о механизмах / С. А. Котельников, А. Д. Ноздрачев, М. М. Одинак // Физиология человека. — 2003. — № 28 — С. 130–143.
7. Уилмор, Дж. Х. Физиология спорта и двигательной активности / Дж. Х. Уилмор, Д. Л. Костил. — Киев: Олимпийская литература, 1997. — 504 с.

Поступила 23.06.2017

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 II)

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. С использованием ключевых фраз по базам данных PubMed, Embase, Springer был проведен поиск исследований, в которых оценивалась эффективность применения мобильных приложений в процессе лечения диабета, заболеваний сердечно-сосудистой системы и хронических заболеваний легких. Выполнен системный обзор и анализ полученных данных.

Результаты. Во всех проанализированных исследованиях подтверждалось влияние применения мобильных приложений на контроль специфичных для заболеваний симптомов.

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.

EFFICIENCY OF THE USE OF SPECIALIZED MOBILE APPLICATIONS FOR SELF-CONTROLLED TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES

(Message II)

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. Using the key phrases 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 proved 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: electronic health care, self-controlled treatment, chronic diseases, mobile applications for treatment.

Механизмы обеспечения безопасности

В материалах только трех исследований сообщалось о встроенном механизме безопасности для контролируемого лечения с использованием мобильных приложений. Согласно данному механизму, запись, выходящая за пределы нормального диапазона и считающаяся (по встроенному алгоритму) отклоненной от нормы в достаточной степени, расценивалась как угроза. В одном исследовании в ответ на подобные предупреждения по поводу бронхиальной астмы осуществлялся контроль с помощью медицинской сестры, специально привлеченной для этого в исследование. В другом — создавалось и отправлялось электронное письмо врачу-исследователю и медсестре-исследователю. В материалах еще одного исследования были обозначены показатели, считающиеся отклонением от нормы, но не сообщалось о том, когда и как пациенты с подобными показателями контролировались или кому данные об этих отклонениях отправлялись. Также ни в одном описании проведенных исследований не упоминалось, были ли применяемые меры безопасности круглосуточными; в материалах одного исследования отмечалось, что данные не инициировали никаких предупреждений, в других двух — не было никаких комментариев по поводу необходимости контроля при получении данных о патологическом изменении показателей.

Примечательно, что в материалах исследований отсутствовала информация об увеличении числа нежелательных явлений, о случаях внеплановой госпитализации или дополнительных обращениях за медицинской помощью, связанных с проведением самостоятельного управляемого лечения с использованием мобильного приложения.

Обучение порядку использования приложений

В материалах пяти исследований описывался процесс обучения участников порядку работы с устройством, приложением и по введению данных. В одном из них проводилось дистанционное обучение с контролем через 1 неделю, в других — персональное обучение и персональное обучение с 2-недельной проверкой способности потенциальных участников пользоваться приложением (проверка проводилась

до момента включения в исследование). Об обучении упоминалось в материалах еще одного исследования, но суть его не раскрывалась. В четырех исследованиях участникам при необходимости предоставлялась постоянная техническая поддержка по телефону.

Технические проблемы

В семи исследованиях участники вводили данные, полученные с помощью специальных устройств, непосредственно в приложение (или через веб-сайт), в двух — применялись WiFi- или Bluetooth-совместимые устройства для автоматической передачи данных без вмешательства участника. Ни в одном материале о проведенных исследованиях не сообщалось о введении ошибочных данных (участниками), и только в одном — были зарегистрированы ошибки передачи данных, связанные с проблемами соединения глюкометра и приложения мобильного телефона через Bluetooth.

Ни в одном материале о проведенных исследованиях не сообщалось о количестве обращений участников или врачей за технической помощью в течение периода исследования. Однако в одном были описаны факты, когда некоторые участники, выезжавшие за рубеж, понесли повышенные расходы на оплату мобильной связи, которые не были им компенсированы. Организаторы исследования объясняли, что это было предотвратимо и что участники были проинформированы об изменении тарифов мобильных операторов в случае выезда за рубеж.

Удобство использования, полезность и соответствие требованиям

Только в одном исследовании удобство использования и полезность приложения оценивались с точки зрения участника, а в одном приложении — полезность с точки зрения работника здравоохранения. Материалы всех исследований содержали информацию о случаях выхода участников из исследования, что может служить определенным индикатором удобства использования, полезности и соответствия приложения предъявляемым к нему требованиям. Частота выхода участников из исследования варьировала от 8,75 до 26 %. В большинстве случаев этот показатель был общим и формировался на основе данных о частоте выхода участников из обеих групп, однако име-

лись данные о выходе отдельно из группы исследования и из контрольной. Так, в материалах одного исследования указывалось, что частота выхода участников была выше в исследуемой группе: если в среднем по исследованию она составляла 25,83 %, то в исследуемой — 28,33 %. Результаты другого свидетельствовали, что в группе с обычным лечением частота выхода участников была значительно выше, чем в той, где пользовались мобильным приложением (36,49 и 13,21 % соответственно). Группа с обычным лечением проходила программу реабилитации после заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты еще одного исследования показали более высокую частоту выхода в исследуемой группе: 31,82 % (в контрольной — 21,45 %). Средняя частота выхода участников из исследования во всех четырех группах составила 25,6 %. При этом нигде не указывалось, имелись ли какие-либо различия в демографических или клинических характеристиках между вышедшими из исследования, и теми, кто участвовал в нем до конца.

В трех исследованиях были случаи выхода из него в связи с техническими трудностями или из-за необходимости слишком часто вносить свои данные, что вызывало определенные неудобства для участника (6 из 17 вышедших из исследования, 3 из 7 и 2 из 3).

Выяснилось, что из одного исследования были исключены его потенциальные участники в связи с тем, что они не смогли освоить мобильное приложение. Таких оказалось 12 человек, или 18 % от всей группы, изначально набранной в исследование. Исследователи сознательно исключили их еще до начала рандомизации, так как посчитали, что у этих людей будут проблемы с использованием программного обеспечения и отсылкой данных.

В пяти исследованиях изучалась приверженность самостоятельному управляемому лечению в течение всего времени исследования, полученные данные в определенной мере можно рассматривать, как аргумент в пользу удобства использования мобильного приложения, его полезности и соответствия требованиям.

В целом по результатам всех исследований было подтверждено, что использование мобильного приложения было удобным, обоснованным и полезным для пользователей. Снижение частоты введения данных с течением времени имело место только в двух исследованиях, при этом не было выявлено значимой зависимости между соблюдением графика введения данных и изменением уровня HbA_{1c} . В других двух исследованиях сообщалось о приверженности лечению на момент завершения исследования как о доказательстве того, что такой метод лечения подходит пользовате-

лям (76,7 % участников в контрольной группе и 71,7 % — в исследуемой; 46,67 % участников в контрольной группе и 80 % — в исследуемой). Участников одного исследования после его завершения опросили: желали бы они и далее продолжать пользоваться мобильным приложением для самостоятельного управляемого лечения или нет. В группе, использовавшей только мобильное приложение, выразили такое желание 67 % участников, в группе с применением приложения плюс телеконсультациями — 75 %. Это же исследование было единственным, в котором оценивалось мнение медицинских работников, в результате 77 % из них ответили, что были либо «удовлетворены», либо «очень удовлетворены» использованием подобной методики лечения. В этом исследовании было определено, что время, затраченное врачом на разъяснение плана лечения, было примерно одинаковым в обеих группах и составило в среднем 71 минуту, тогда как в группе, пользовавшейся мобильным приложением, экономия времени за счет отмены лишних визитов к врачу составила 281 минуту. Время, необходимое для загрузки данных (по WiFi) занимало в среднем 10 секунд в день.

Мнение участников по поводу времени, затраченного на работу с приложением, и о том, насколько необходимость ежедневного введения данных повлияла на их повседневную жизнь, оценивалось только в одном исследовании. Из 24 участников в исследуемой группе 14 отметили, что ежедневное введение данных легко вошло в их повседневный уклад жизни, а 10 — что нет. Среднее время, затраченное на введение данных, составило в этом исследовании 22,5 минуты. Приверженность лечению с течением времени (от начала и до двух последних недель исследования) различалась в зависимости от типа и времени вводимых данных: 70-процентный комплаенс отмечался для утренних показателей, 50-процентный — для вечерних и 51,2-процентный — для загрузки фотографий принимаемой пищи.

Ни в одном из исследований не сообщалось о характеристиках приложения, которые бы показались особенно полезными пациентам или врачам (например, автоматические напоминания, текстовые сообщения образовательного или мотивационного содержания, видеуроки), но в одном исследовании было установлено, что пациенты чувствовали себя уверенными и спокойными, зная, что их медицинские показатели и симптомы постоянно контролируются. Кроме того, в двух исследованиях было выявлено, что пациенты посчитали весьма существенным то время, которое было сэкономлено за счет отмены контрольных визитов в лечебное учреждение.

Оценка расходов

Финансовая сторона применения методики принималась в расчет в двух исследованиях. В одном, где участникам предоставлялся телефон, оплачивалась связь и устанавливалось бесплатное мобильное приложение, расходы составили A\$290,93 (австралийских доллара), что составило A\$8,08 на одного участника ($n = 36$). Это исследование также подразумевало работу специалиста в области сахарного диабета. Врач-эндокринолог проводил приблизительно 3 часа в неделю, изучая и проверяя электронные журналы и текстовые сообщения участников, что было эквивалентно 5 минутам на одного пациента в неделю (всего 72 часа за 6 месяцев). В Австралии оплата за 1 час работы эндокринолога составляет A\$28.85, то есть оплата услуг врача-эндокринолога за период исследования составила A\$2077.20.

В другом исследовании пользователь должен был иметь смартфон, подключенный к сети. Техническая поддержка и услуги медицинской сестры (механизм обеспечения безопасности в случае обнаружения записей, выходящих за пределы нормы) предоставлялись за счет компании, разработавшей программное обеспечение, и суммы расходов при этом не оглашались.

Обсуждение

Принципиальные результаты

Результаты исследований доказывают возможность применения мобильных приложений для улучшения контроля симптомов заболеваний при проведении самостоятельного управляемого лечения. В шести из девяти исследований зарегистрировано статистически значимое улучшение основных клинических исходов. В случаях применения только мобильного приложения в трех исследованиях было продемонстрировано статистически значимое улучшение.

Допуская, что простой контроль уже сам по себе улучшает качество лечения, мы планировали оценить вклад в лечение, который может внести использование только мобильного приложения. Но в данном обзоре на основании полученных результатов исследований невозможно численно выразить влияние контроля за показателями и симптомами пациентов на исход. Ни в одном из исследований не было группы, в которой бы применялся только телемониторинг. Во всех исследованиях использовались методики либо с автоматической обратной связью в реальном времени, либо с обратной связью, инициируемой врачом-исследователем на основании полученных данных. Другой проблемой, касающейся оценки вклада мобильного приложения в лечение, было использование дополнительных методов в комбинации с мобильным приложением.

Еще одно замечание касается возможности применять полученные данные в клинических условиях. Во всех исследованиях проводилось клиническое лечение и контроль. Во всех исследованиях кроме одного (в котором ежеквартальный контроль проводился медицинской сестрой) осуществлялись стандартные визиты к врачу один раз в три месяца, но данные, собранные в ходе использования приложения, позволили уменьшить продолжительность визитов и повысить их качество. В одном исследовании авторы отметили, что при условии использования приложения и выполнения запланированных визитов к врачу лечение будет эффективнее.

В семи исследованиях применялось и мобильное приложение, и клиническое вмешательство или поддержка. Нет доказательств, что интенсивность или вид клинической поддержки (например, при личном контакте, в случае связи по телефону или электронной почте) влияют на исход лечения. При осуществлении еженедельных визитов значительного улучшения в контроле симптомов не отмечалось, тогда как при увеличении промежутка времени между визитами к врачу были получены смешанные результаты. Поэтому вероятно, что частота клинического вмешательства не является определяющей во влиянии на улучшение контроля симптомов.

В материалах всех исследований практически не отмечалось проблем, связанных с удобством использования приложения. Можно сделать вывод о том, что приложения могут быть использованы теми, кто обладает хотя бы минимальными навыками работы со смартфоном. Однако работа большинства приложений основана на активном участии пользователя. В этом обзоре мы не можем точно определить, насколько активным должен быть пользователь и как долго он должен использовать определенное мобильное приложение, чтобы достичь улучшения в контроле симптомов заболевания. Привлечение работников здравоохранения к мониторингу симптомов и обмену информацией с пользователями также желательно для улучшения качества лечения, но степень влияния их вовлеченности по результатам проведенных исследований определить сложно. Но можно сделать обоснованный вывод о том, что свобода и мобильность, которую предоставляют мобильные устройства, в сочетании с возможностями двусторонней коммуникации, сбора и анализа полученных данных (даже в реальном времени) дают огромные возможности как пациентам, так и работникам системы здравоохранения. Сложность разработки современных инструментов в области мобильного здравоохранения (mHealth) и противоречивые данные об эффективности различных приложений подтверждают необходимость проведения качественных исследований по оценке связи применения приложения

с приверженностью пациентов лечению и клиническими исходами.

Как показал анализ материалов исследований, в них не ставилась задача по вовлечению конечных пользователей в процесс разработки приложений и применению приложений в специфических группах (пожилые люди, инвалиды и т. д.). Процесс разработки мобильных приложений для самостоятельного управляемого лечения должен включать грамотный подбор содержания и многоуровневое тестирование приложений на основании опыта их применения конечными пользователями (пациентами и врачами). Опыт практического применения подтверждает, что представители самых разных групп населения могут эффективно использовать мобильные приложения [4, 13], хотя степень технической поддержки может отличаться.

Технические проблемы не были распространены в описываемых исследованиях, поэтому проблема ввода ошибочных значений не упоминалась, не затрагивались также проблемы передачи данных (только косвенно в одном исследовании). Однако в некоторых других именно эти проблемы требовали наиболее частого контроля и внимания.

Учитывая многообразие доступных мобильных решений, разработка нового «хорошего» приложения или оценка «качества» уже доступного приложения создают ряд этических, юридических и медицинских проблем как для исследователей, так и для медицинских работников. На рынке нет барьеров для разработки приложений медицинской тематики, и полная доступность для пользователей через мобильные устройства делает эту нишу весьма привлекательной как для частных разработчиков, так и для профессиональных организаций [2, 3]. В здравоохранении, если мобильные устройства используются со специальным дополнительным оборудованием, которое непосредственно или через WiFi подключается к устройству (например, глюкометр), то производители этого оборудования должны подтверждать его соответствие определенным стандартам и требованиям. Но в сфере влияния законодательства о здравоохранении обычно не входят приложения для мобильных устройств (как для пациентов, так и для врачей), что вызывает определенный уровень недоверия. Поэтому установленное на смартфон мобильное приложение иногда может привести к причинению значительного вреда здоровью пациента и сохранности его личных данных, если не будут соблюдены определенные меры безопасности. До начала использования приложения очень важно, чтобы его функциональные возможности тщательно тестировались на предмет наличия возможных ошибок, неточностей, двусмысленного и неверного содержимого, технических де-

фектов и других недостатков. Кроме того, жизненно необходимо оценивать достоверность и точность предоставляемой информации и рекомендаций, касающихся лечения, а также должны быть четко отработаны механизмы оказания экстренной медицинской помощи или консультирования в случае необходимости (например, некоторые приложения могут самостоятельно набирать номер экстренных медицинских службы в случае патологического изменения показателей).

Проблема изменения приверженности лечению с течением времени отмечалась в материалах некоторых исследований, но ее влияние на клинические исходы не подтвердилось. Однако в долгосрочной перспективе снижение приверженности лечению, скорее всего, повлияет на клинические исходы и на качество контроля симптомов. Проблема приверженности лечению в настоящее время все больше подтверждается результатами исследований, и существует реальная необходимость поиска способов ее решения. Разработка мобильных приложений для улучшения приверженности лечению уже сегодня является важной частью системы мобильного здравоохранения. В некоторых исследованиях, описанных в обзоре, применялись методы коммуникации с пациентом и целевые мотивационные сообщения, но пока невозможно объективно оценить их влияние [11].

Проблема улучшения приверженности лечению выходит за пределы простого поддержания работы пользователя с приложениями. Разработка инструментов мобильного здравоохранения для лечения хронических заболеваний может непреднамеренно увеличить разрыв в объеме оказания медицинской поддержки различным категориям граждан. Социально неблагополучные, труднодоступные контакту и другие подобные группы пациентов рискуют оказаться за пределами применения этой методики. Хотя инструменты мобильного здравоохранения обладают возможностью привлечь тех пациентов, которые по тем или иным причинам не хотят использовать традиционные методы. Поэтому при планировании следующих исследований и разработке программного обеспечения очень важно учесть все проблемы и снизить риск того, что будут создаваться приложения, не используемые теми, кому они могут принести наибольшую пользу.

Экономическая составляющая рассматривалась всего в нескольких исследованиях. Поэтому в рамках каждого исследования необходимо проводить тщательный анализ экономической эффективности, чтобы доказывать не только влияние на здоровье, но и выгоду от инвестиций в подобные инновации.

Кроме того, существуют экономические барьеры, а также проблемы с доступностью и синхронизацией устройств и приложений. Но,

пожалуй, самым критичным является то, что если человек не настроен активно участвовать в процессе лечения своего хронического заболевания, маловероятно, что инструменты мобильного здравоохранения (которые по сути являются только платформой для реализации механизмов и схем лечения) будут эффективными. Для изменения поведения и отношения к собственному здоровью необходимы такие условия, как способность, возможность и мотивация к подобным изменениям. Например, при диабете для улучшения показателя HbA_{1c} очень важны здоровое питание, физическая активность и точное соблюдение схемы лечения, но на сегодняшний день мы не знаем точно, как поддержать и эффективно мотивировать отдельного человека в этих трех направлениях с помощью мобильного приложения. Это ещё раз подтверждает, что при создании специальных приложений и планировании последующих исследований к разработке необходимо активно привлекать целевых пользователей.

Ограничения

В ходе обзора исследований мета-анализ не проводился в связи с неоднородностью дизайнов исследований. Кроме того, осуществлялся обзор только англоязычных публикаций, так как в русскоязычных недостаточно данных о подобных исследованиях. Разнообразие целей и дизайнов исследований усложняет процесс сравнения полученных результатов, к тому же в разных исследованиях варьирует качество обработки полученных данных и клинические исходы.

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. Необходимо проведение дальнейших исследований применения мобильных приложений и других ресурсов в системе электронного здравоохранения. Особенно важно выяснить, как подобные инструменты могут помочь преодолеть барьеры, препятствующие проведению адекватного лечения хронических

заболеваний. Дальнейшие инновации, оптимизация и тщательное изучение возможностей применения ресурсов мобильного здравоохранения могут обеспечить реальное повышение качества оказания медицинской помощи, что позволит улучшить клинические исходы.

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): e97. doi: 10.2196/jmir.4883.
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. — doi: 10.1016/j.ijnurstu.2013.01.006. [PubMed: 23473390].
3. Battersby, M. Conceptualisation of self-management / M. Battersby, S. Lawn, R. Pols. — 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. J. Hamine // Med Internet Res. — 2015. — Vol. 17(2): e52. doi: 10.2196/jmir.3951. [PMCID: PMC4376208] [PubMed: 25803266].
5. Mobile phone messaging for facilitating self-management of long-term illnesses / T. De Jongh [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2012. — Vol. 12: CD007459. doi: 10.1002/14651858.CD007459.pub2. [PubMed: 23235644].
6. mHealth 2.0: experiences, possibilities, and perspectives / JMIR Mhealth Uhealth. — 2014. — № 2(2): e24. doi: 10.2196/mhealth.3328. [PMCID: PMC4114478] [PubMed: 25099752].
7. European Commission. Green Paper on Mobile Health (mHealth) Brussels: The Commission. — 2015. — Vol. 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. Smartphone Use in 2015 / A. Smith, D. Page // Washington, DC: Pew Internet & American Life Project. — 2015.
11. Zickuhr, K. Tablet ownership 2013 / K. Zickuhr. — Washington, DC: Pew Internet & American Life Project; 2013.
12. MobiThinking. Global Mobile Statistics 2014. — Part A: Mobile Subscribers; Handset Market Share; Mobile Operators. Dublin, Ireland: Afilius 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 29.05.2017

УДК 616.36-002+616.36-004]:616.89-008.441.44

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, УРОВЕНЬ ТРЕВОГИ И СУИЦИДАЛЬНЫЙ РИСКУ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Е. Л. Красавцев, А. Л. Свентицкая

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: оценить качество жизни, уровень тревоги и суицидальный риск у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями печени.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 220 человек в возрасте от 16 до 84 лет. Основную группу составили 100 пациентов, страдающих хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). В другие группы вошли 60 пациентов с циррозом печени (ЦП) и 60 практически здоровых людей.

Качество жизни исследовалось с помощью опросника SF-36. Для оценки уровня тревоги была использована шкала, разработанная Цунгом в 1971 г. В качестве дополнительного метода оценки суицидального риска применялась Шкала оценки риска суицида.

Результаты. Показатели 5 из 8 шкал опросника SF-36 у пациентов с ХВГС оказались статистически значимо снижены по сравнению с показателями качества жизни практически здоровых людей. Показатель физической активности у пациентов с циррозом печени был ниже, а показатель социальной активности выше, чем у пациентов с ХВГС.

Общий уровень тревоги (УТ) был низким у пациентов с ХВГС — $36,4 \pm 0,53$ балла, у практически здоровых — $30,8 \pm 0,85$ ($p < 0,01$). УТ у пациентов с ЦП составил $45,0 \pm 1,7$ балла, что соответствует среднему уровню тревоги.

В контрольной группе среднее значение суицидального риска (СР) составило $1,76 \pm 0,15$ балла. В группе пациентов с ХВГС среднее значение СР составило $2,71 \pm 0,11$ балла, это свидетельствует о низком СР. Среднее значение СР в группе пациентов с ЦП составило $3,39 \pm 0,09$ балла, что соответствовало среднему уровню СР.

Заключение. У пациентов с хроническими заболеваниями печени резко уменьшаются физическая и социальная активность, падает эмоциональный статус, значительно понижаются субъективные оценки эмоционального состояния, настроения и в целом общего состояния здоровья. У пациентов с ЦП УТ соответствовал среднему уровню тревоги. У пациентов с ЦП был выявлен средний уровень суицидального риска, у пациентов с ХВГС — низкий.

Ключевые слова: гепатит С, цирроз печени, качество жизни, уровень тревоги, суицидальный риск.

QUALITY OF LIFE, LEVEL OF ANXIETY AND SUICIDAL RISK IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND LIVER CIRRHOSIS

E. L. Krasavtsev, A. L. Sventitskaya

Gomel State Medical University

Aim: to assess the quality of life, level of anxiety and suicidal risk in patients with chronic liver diseases.

Material and methods. 220 people aged 16–84 took part in the study. The main group consisted of 100 patients suffering from chronic viral hepatitis C (CVHC). Other groups included 60 patients with liver cirrhosis (LC) and 60 practically healthy people. The quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire. To assess the level of anxiety, we used the scale developed by Zung in 1971. As an additional method of assessment of suicidal risk The Sad Persons Scale was used.

Results. The parameters of 5 out of 8 scales of the SF-36 questionnaire in the patients with CVHC appeared to be statistically considerably lower in comparison with the parameters of quality of life in practically healthy people. The parameter of physical activity was lower and the parameter of social activity was higher in the patients with liver cirrhosis than in the patients with CVHC.

The general level of anxiety in the patients with CVHC was low — 36.4 ± 0.53 points, in practically healthy people — 30.8 ± 0.85 ($p < 0.01$). The level of anxiety in the patients with liver cirrhosis was 45.0 ± 1.7 points, which corresponded to the average level of anxiety.

The average value of suicidal risk (SR) in the control group was 1.76 ± 0.15 points. The average value of SR in the group of the patients with CVHC was 2.71 ± 0.11 points, which indicates a low level of SR. The average value of SR in the group of the patients with LC was 3.39 ± 0.09 points, which corresponded to the average level of SR.

Conclusion. Patients with chronic liver diseases observe dramatically decreasing physical and social activity, emotional status, subjective assessment of emotional state, mood and, on the whole, general state of health. The average level of anxiety in the patients with liver cirrhosis corresponded to the average level of anxiety. The patients with liver cirrhosis revealed average level of suicidal risk, which was low in the patients with chronic viral hepatitis C.

Key words: hepatitis C, liver cirrhosis, quality of life, level of anxiety, suicidal risk.

Введение

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) является одной из актуальных проблем современного здравоохранения в связи с широкой распространенностью, высокой частотой формирования цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы. Ранняя инвалидность и высокая смертность данной категории больных свидетельствуют о медицинском и социальном значении патологии [1]. Согласно данным, основанным на скрининговых исследованиях, которые проводились в различных странах, около 200 млн. пациентов страдают от ХВГС, а

количество инфицированных вирусом гепатита С (HCV) достигает 500 млн. человек [1].

Общепринято в качестве критериев тяжести течения заболеваний и эффективности лечения пациентов использовать данные клинического и параклинического исследования. В современной медицине понятие «качество жизни» (КЖ) логически связано с известным определением здоровья Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и трактуется как «качество жизни, связанное со здоровьем». Сам термин «качество жизни» ВОЗ определяет как «восприятие индивидами их положения в

контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и заботами» [2].

Хроническая патология печени осложняется печеночной энцефалопатией, которая проявляется нервно-психическими отклонениями, утяжеляющими течение основного заболевания. В связи с этим восстановление физического, психического и социального статуса больных хроническими заболеваниями печени и улучшение их качества жизни приобретает медико-социальное значение.

Изучение КЖ у пациентов с ХВГС позволяет оценивать результативность конкретного вида лечения не только с позиций врача, но и с позиций пациента, что принципиально важно, так как их взгляды часто не совпадают. Повышение показателей КЖ является стратегической задачей лечения пациентов с ХГС [3].

Тревожные расстройства представляют собой самую распространенную группу среди всех психических и поведенческих расстройств современного человека. Эти нарушения обнаруживаются у каждого десятого пациента врача общей практики, то есть заметно чаще, чем, например, сахарный диабет или бронхиальная астма. В общей медицинской практике тревога является главной жалобой у 10–15 % амбулаторных и 10 % стационарных пациентов [4].

По прогнозам ВОЗ, к 2020 г. тревога и депрессия будут занимать 2-е место после ишемической болезни сердца (ИБС) среди основных заболеваний, приводящих к инвалидности [5]. Чрезмерная тревожность является распространенным эмоциональным расстройством у взрослых. Чаще всего это расстройство возникает на фоне бытовых проблем и ситуаций, которые сопровождаются неопределенностью (состояние здоровья, неприятности на работе, ожидание важных событий). Основным инструментом для оценки уровня тревоги являются опросники.

После установления диагноза ХВГС человек сталкивается с множеством социальных и психологических проблем, которые снижают качество жизни пациентов и их родственников. В рутинной практике скрининг на наличие вышеуказанных состояний проводится нечасто. Одной из важнейших клинических проблем противовирусной терапии (ПВТ) ХВГС является возникновение тревоги и депрессии, которые определяют степень комплаенса пациентов, его полноценность, завершенность и успешность [6]. При назначении соответствующего лечения пациентам с ХВГС необходимо провести исходную оценку психического состояния, поскольку ПВТ может вызвать и обострить депрессию.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, суицид входит в число 20 наи-

более распространенных причин смерти для всех возрастных групп, а для лиц в возрасте 15–44 лет — в тройку ведущих причин смертности [7]. Оценка вероятности совершения суицида затрудняется тем, что распространенность факторов риска суицида (психологические, социальные, экономические, культурные, ситуационные и др.) достаточно высока в общей популяции, однако данные факторы неспецифические, и некоторые лица, совершившие суицид, не относились ни к одной из известных групп риска. Тем не менее в сфере оказания психиатрической помощи «весомость» факторов риска значительно возрастает. Так, известно, что около 90 % всех лиц, совершивших суицид либо попытку суицида, страдали психическими расстройствами [8].

Существующие инструменты скрининговой диагностики направлены на выявление лиц, относящихся к группе повышенного риска суицида, и составлены таким образом, что склонны переоценивать вероятность суицидального поведения индивида в будущем. Кроме того, скрининговые шкалы зачастую разрабатываются на основе научных исследований, субъектами которых являются лица, совершившие попытки самоубийства (парасуицид), либо отмечающие суицидальное мышление, при этом профиль факторов риска у таких лиц может значительно отличаться от такового у индивидов, умерших вследствие суицида, а количество проспективных исследований в этой области чрезвычайно мало [9].

Цель работы

Оценить качество жизни, уровень тревоги и суицидальный риск у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями печени.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 220 человек в возрасте от 16 до 84 лет. Основную группу составили 100 пациентов, страдающих ХВГС, средний возраст которых составил $48,3 \pm 1,4$ года. В другие группы вошли 60 пациентов с ЦП (средний возраст — $50,1 \pm 1,2$ года) и 60 практически здоровых людей — контрольная группа (КГ, средний возраст — $47,4 \pm 1,1$ года). При сравнении возраста у мужчин и женщин значения оказались статистически незначимы. Критериями исключения из группы здоровых людей стали наличие хронической патологии и новообразований в анамнезе. Диагноз ХВГС устанавливали на основании клинико-эпидемиологических, биохимических (повышение активности трансаминаз, повышение содержания билирубина в сыворотке крови), серологических (определение антител к вирусу гепатита С), вирусологических (определение РНК HCV) и сонографических (увеличение размеров печени, диффузные изменения в ее структуре)

методов исследования. Диагноз ЦП устанавливали на основе клинической и лабораторной картины декомпенсации, а также инструментальных (ультразвуковое исследование печени) данных. У всех пациентов отсутствовали в крови маркеры гепатитов А, В и D. Были также исключены лица с другими диффузными заболеваниями печени. Длительность заболевания у исследуемых пациентов с ХВГС составляла от 1 года до 22 лет, у пациентов с ЦП — от 1 года до 16 лет.

Качество жизни исследовалось с помощью краткой формы адаптированного русифицированного специализированного опросника Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), разработанного J. E. Ware с соавт. в 1988 г. [10, 11]. Исследование КЖ в соответствии с требованиями научного управления клинической практикой является обязательным этапом любого клинического исследования, основанного на принципах доказательной медицины [12].

Для оценки уровня тревоги (УТ) была использована шкала, разработанная Цунгом в 1971 г. (ZARS), которая обладает всеми преимуществами шкал самооценки: информация

поступает непосредственно от пациента, заполнение шкалы требует мало времени, а сама процедура оценки очень проста и может проводиться при любых медицинских ситуациях [5].

Основным инструментом оценки суицидального риска (СР) являлось клиническое интервью с пациентом, информация, полученная от третьих лиц и из медицинской документации. В качестве дополнительного метода оценки СР в психиатрической практике широко используется Шкала Оценки Риска Суицида (The Sad Persons Scale; ШОРС в русскоязычной транскрипции) [7, 13].

Были использованы методы параметрической (t-критерий Стьюдента) и непараметрической статистики (критерий χ^2). Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакета прикладных программ «Statistica», 6.0 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение

Показатели оценки КЖ с помощью шкал SF-36 у пациентов, страдающих ХВГС, ЦП, и практически здоровых людей представлены в таблице 1.

Таблица 1 — КЖ у пациентов, страдающих ХВГС, ЦП, и практически здоровых людей

| Показатели шкалы SF-36 | Пациенты с ХВГС, n = 100 (в баллах) | Пациенты с ЦП, n = 60 (в баллах) | КГ, n = 60 (в баллах) |
|---|-------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| GH — Общее восприятие здоровья | 50,7 ± 1,7, p < 0,05* | 45,4 ± 1,5, p < 0,05** | 61,5 ± 1,7 |
| PF — Физическая активность | 66,5 ± 2,7, p < 0,05* | 53,2 ± 2,2, p < 0,05** | 83,8 ± 1,6 |
| RP — Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности | 38,6 ± 4,2, p < 0,05** | 39 ± 4,4, p < 0,05** | 67,6 ± 1,8 |
| RE — Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности | 39,6 ± 4,1, p < 0,05** | 44,9 ± 4,8, p < 0,05** | 64,3 ± 2,1 |
| SF — Социальная активность | 40,8 ± 1,4, p < 0,05* | 49,8 ± 1,1, p < 0,05** | 44,3 ± 1,8 |
| BP — Физическая боль | 62,8 ± 2,4, p < 0,05** | 65,4 ± 2,3, p < 0,05** | 74,2 ± 1,4 |
| VT — Жизнеспособность | 48,8 ± 2,5, p < 0,05* | 57,8 ± 2,0, p < 0,05** | 76,1 ± 0,94 |
| MH — Психическое здоровье | 55,6 ± 2,2, p < 0,05* | 57,6 ± 1,9, p < 0,05** | 77,7 ± 1,5 |

* — По сравнению с пациентами с ЦП и КГ; ** — по сравнению с КГ

У пациентов основной группы 5 из 8 показателей шкалы SF-36 оказались снижены по сравнению с показателями КЖ в КГ.

Самым низким (38,6 ± 4,2 балла) в группе пациентов с ХВГС стал показатель роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности (Role-Physical, RP). Наиболее высоким показателем КЖ в группе пациентов с ХВГС оказалась физическая активность (Physical Functioning, PF), отражающая степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок — 66,5 ± 2,7 балла; данный по-

казатель достигает максимальной отметки и в контрольной группе (83,8 ± 1,6 балла, p < 0,01).

По 7 из 8 шкал опросника общий уровень КЖ пациентов с ЦП был снижен (p < 0,05) по сравнению с уровнем КЖ в КГ (кроме показателя социальной активности (Social Functioning, SF). Наиболее высоким показателем КЖ в группе пациентов с ЦП оказалась интенсивность боли (BP) — 65,4 ± 2,3 балла. Показатель PF у пациентов с ЦП ниже (53,2 ± 2,2 балла, p < 0,01), чем у пациентов с ХВГС (66,5 ± 2,7 балла). Показатель SF у пациентов с ЦП был вы-

ше, чем у пациентов с ХВГС ($40,8 \pm 1,4$ балла) и составил $49,8 \pm 1,1$ балла, $p < 0,05$. Остальные показатели шкалы SF-36 у пациентов с ЦП по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с ХВГС статистически не отличались.

При сравнении показателей шкал SF-36 у мужчин и женщин с ХВГС по многим шкалам опросника были выявлены различия, в других группах таких различий не наблюдалось (таблица 2). Так, у женщин RP (ролевое функционирование) и RE (эмоциональное функционирование) ниже более чем в 2 раза, чем у мужчин.

Самым низким показателем КЖ у мужчин стала социальная активность (SF) — $46,1 \pm 0,9$ балла. Наиболее высоким показателем КЖ у женщин оказалась физическая активность (PF) — $78 \pm 5,4$ балла. У мужчин, в свою очередь, этот показатель ниже ($p < 0,05$), чем у женщин и составляет 55 ± 6 балла. Вероятно, на данный показатель могут влиять вредные привычки (ку-

рение и употребление алкоголя), которые наиболее распространены среди мужчин.

Тревожные расстройства являются главной жалобой у 10–15 % амбулаторных и 10 % стационарных пациентов [4]. Общий УТ у пациентов с ХВГС — $36,4 \pm 0,53$ балла, у пациентов КГ — $30,8 \pm 0,85$ ($p < 0,01$). Частота клинически значимой тревоги в КГ была несколько ниже, чем в группе пациентов с ХВГС, однако показатели пациентов обеих исследуемых групп находятся в пределах низкого УТ. У пациентов с ЦП УТ составил $45 \pm 1,7$ балла (средний уровень тревоги).

Согласно шкале самооценки тревоги Цунга, у 23 % пациентов с ХВГС отмечался средний уровень тревоги, у остальных 77 % — низкий, у 36,7 % пациентов с ЦП был низкий УТ, у 60 % — средний, у 3,3 % — высокий, в КГ — у 6,7 % был определен средний УТ, у 93,3 % — низкий (таблица 3).

Таблица 2 — КЖ у мужчин и женщин с ХВГС

| Показатели шкалы SF-36 | ХВГС (женщины), n = 47 (в баллах) | ХВГС (мужчины), n = 53 (в баллах) |
|---|--------------------------------------|--------------------------------------|
| GH — Общее восприятие здоровья | $45,7 \pm 4,0^{**}$ | $55,5 \pm 3,4$ |
| PF — Физическая активность | $78 \pm 5,4^*$ | 55 ± 6 |
| RP — Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности | $24 \pm 7,6^*$ | $55 \pm 9,9$ |
| RE — Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности | $23,4 \pm 5,2^{**}$ | $58,6 \pm 8$ |
| SF — Социальная активность | $35,7 \pm 3,2^{**}$ | $46,1 \pm 0,9$ |
| BP — Физическая боль | $55 \pm 4,2^*$ | $71 \pm 5,1$ |
| VT — Жизнеспособность | $40 \pm 4,9^{**}$ | $59 \pm 5,3$ |
| MH — Психическое здоровье | $48 \pm 4,4^{**}$ | $61,6 \pm 4,5$ |

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$

Таблица 3 — Показатели УТ пациентов исследуемых групп

| Уровень тревоги | Пациенты с ХВГС, n = 100 | | | Пациенты с ЦП, n = 60 | | | КГ, n = 60 | | |
|-----------------|--------------------------|------------|------------|-----------------------|--------|------------|-----------------|----|------------|
| | баллы | n | уд. вес, % | баллы | n | уд. вес, % | баллы | n | уд. вес, % |
| Низкий | $36,4 \pm 0,53$ | $77^{1;2}$ | 77 | $45 \pm 1,7$ | 22^3 | 36,7 | $30,8 \pm 0,85$ | 56 | 93,3 |
| Средний | | $23^{4;5}$ | 23 | | 36^5 | 60 | | 4 | 6,7 |
| Высокий | | — | — | | 2 | 3,3 | | — | — |

Примечание. ¹ $p < 0,001$ (по сравнению с пациентами с ЦП); ² $p < 0,02$ (по сравнению с КГ); ³ $p < 0,001$ (по сравнению с КГ); ⁴ $p < 0,001$ (по сравнению с пациентами с ЦП); ⁵ $p < 0,001$ (по сравнению с КГ)

УТ у пациентов с ХВГС и ЦП в возрасте до 40 лет и старше 40 лет статистически значимо не отличался ($p > 0,05$). У пациентов КГ в возрасте до 40 лет показатель УТ составил $35,5 \pm 1,1$ балла, старше 40 лет — $30,3 \pm 0,9$ балла ($p < 0,05$).

Распространенность факторов риска суицида (психологические, социальные, экономические, культурные, ситуационные и др.) достаточно высока в общей популяции, еще большую роль они играют при наличии хронических заболеваний. В группе пациентов с ХВГС среднее значение СР составило $2,71 \pm 0,11$ балла, это свидетельствует о низком СР. 12 (40 %) пациентов имели средний СР, у 60 % был выявлен низкий СР.

Среднее значение суицидального риска в группе пациентов с ЦП составило $3,39 \pm 0,09$ балла. Данный показатель соответствует среднему СР. В группе обследуемых с ЦП у 7 (11,7 %) мужчин был выявлен высокий СР, 48 (80 %) пациентов имели средний СР, у остальных (5 человек, 8,3 %) был низкий СР.

В контрольной группе среднее значение СР составило $1,76 \pm 0,15$ балла ($p < 0,05$ при сравнении с пациентами с ХВГС). У 4 пациентов (13,3 %, 3 мужчины и 1 женщина) был определен средний риск суицида, у остальных (86,7 %) — низкий.

Заключение

У пациентов с хроническими заболеваниями печени резко уменьшаются физическая и социаль-

ная активность, падает эмоциональный статус, значительно понижаются субъективные оценки эмоционального состояния, настроения и в целом общего состояния здоровья, причем у женщин наиболее снижены показатели ролевого функционирования и эмоционального функционирования. Наиболее высоким у женщин оказался показатель физической активности, что может быть связано с меньшей распространенностью у них вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем).

Частота клинически значимой тревоги в КГ была несколько ниже, чем в группе пациентов с ХВГС, однако показатели пациентов обеих исследуемых групп находятся в пределах низкого УТ. У пациентов с ЦП выявлен средний уровень тревоги.

У пациентов с ЦП был выявлен средний уровень суицидального риска, у пациентов с ХВГС — низкий, что подчеркивает важность медицинской и социальной реабилитации пациентов с ХВГС как профилактической меры, направленной на снижение частоты трансформации хронического гепатита в цирроз.

Проведенное исследование подтвердило важность своевременной диагностики и коррекции психоэмоциональных нарушений у пациентов с хроническими заболеваниями печени, а также необходимость изучения индивидуальных особенностей и психических отклонений, которые могут выступать в роли факторов, провоцирующих рискованное поведение у пациентов данной категории.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Хронический вирусный гепатит: прошлое, настоящее и будущее / В. В. Нечаев [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2013. — № 3. — С. 4–8.
2. Оценка качества жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей терапии: метод. рекомендации / сост. В. Л. Козловский, С. Ю. Масловский. — СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2011. — 22 с.
3. Мицура, В. М. Качество жизни пациентов с хронической HCV-инфекцией / В. М. Мицура // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 3. — С. 25–30.
4. Евсегнеев, Р. А. Психиатрия для врача общей практики / Р. А. Евсегнеев. — Минск: Беларусь, 2001. — С. 87–125.
5. Шкала самооценки тревоги Цунга [Электронный ресурс] / Энциклопедия психодиагностики PsyLab.info. — Режим доступа: http://psylab.info/Шкала_самооценки_тревоги_Цунга. — Дата доступа: 28.03.2017.
6. Bourat, L. Attempted suicide during treatment of chronic viral hepatitis C with interferon / L. Bourat, D. Larrey, H. Michel // Gastroenterol. Clin. Biol. — 1995. — № 19 (12). — P. 1063.
7. Ласый, Е. В. Оценка суицидального риска и профилактики суицидального поведения. Инструкция по применению (для врачей-психиатров, психотерапевтов, наркологов, психологов здравоохранения) / Е. В. Ласый, И. И. Хвостова. — Минск, 2009.
8. Assessment and treatment of suicide risk in bipolar disorders / M. Pompili [et al.] // Exp. Rev. Neurother. — 2009. — Vol. 9 (1). — P. 109–136.
9. Daigle, M. S. MMPI inmate profiles: suicide completers, suicide attempters, and non-suicidal controls / M. S. Daigle // Behav. Scien. Law. — 2004. — Vol. 22 (6). — P. 833–842.
10. Ware, J. E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. — 1994. — 8 p.
11. Бримкулов, Н. Н. Применение опросника SF-36 для оценки качества жизни / Н. Н. Бримкулов, Н. Ю. Сенкевич, А. Д. Калиева // Центральноеазиатский медицинский журнал. — 1998. — № 4–5. — С. 236–241.
12. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. — СПб.: Издательский Дом «Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС» Звездный мир, 2002. — 320 с.
13. Juhnke, G. E. SAD PERSONS scale review / G. E. Juhnke // Meas. Eval. Couns. Devel. — 1994. — Vol. 27. — P. 325–328.

Поступила 06.04.2017

УДК 616.441-089:616-036.82

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ В ПОЗДНЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В. В. Похожай¹, А. В. Величко², З. А. Дундаров¹, С. Л. Зыблев¹

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Республика Беларусь

Целью исследования стал анализ качества жизни пациентов с первичным гиперпаратиреозом в до- и послеоперационном периодах. Исследовано 90 пациентов, которые в зависимости от типа паратиреоидэктомии были разделены на 3 группы. Опрос проводился с помощью краткого опросника качества жизни (SF-36) до операции и в позднем послеоперационном периоде. Полученные данные свидетельствуют, что показатели качества жизни в послеоперационном периоде повышаются во всех группах пациентов, однако наиболее высокие значения отмечают пациенты, прооперированные из мини-доступа.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, паратиреоидэктомия, мини-доступ, доступ по Кохеру.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN THE LATE POSTOPERATIONAL PERIOD

V. V. Pokhozhai¹, A. V. Velichko², Z. A. Dundarov¹, S. L. Zyblev¹

¹Gomel State Medical University,

²Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

The aim of the study was to analyze life quality of patients with primary hyperparathyroidism in the pre- and postoperational periods. 90 patients were examined and they were divided into 3 groups depending on the type of parathyroidectomy. The survey was done by means of the short questionnaire of life quality (SF-36) before the sur-

gery and in the late postoperative period. The received data indicate that the parameters of life quality in the postoperative period increase in all the groups of the patients. However, the highest values were found in the patients who had undergone the mini-incision surgery.

Key words: primary hyperparathyroidism, parathyroidectomy, mini-incision, Kocher's incision.

Введение

Качество жизни, связанное со здоровьем, может рассматриваться как интегральная характеристика физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанная на его субъективном восприятии. Кроме того, качество жизни пациента является важным критерием определения эффективности лечения в клинических исследованиях. Оценка качества жизни – важный показатель, в том числе клинико-психологического статуса пациента до начала лечения, во время лечебного процесса и после его завершения [1].

Качество жизни — это субъективный показатель благополучия человека, отражающий его физическое и психическое здоровье, физическую работоспособность и социальную активность.

Исследование качества жизни позволяет точно описать и измерить те нарушения, которые происходят в процессе развития заболевания и реабилитации, особенно в случае такого тяжелого заболевания, как первичный гиперпаратиреоз [2].

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание, развивающееся в результате первичного поражения паращитовидных желез (ПЩЖ). Изменения обусловлены развитием аденомы, гиперплазии или злокачественной малигнизацией, что приводит к гиперпродукции паратиреоидного гормона (ПТГ) и проявляется нарушением обмена кальция и фосфора, поражением костной ткани и (или) внутренних органов (в первую очередь почек и ЖКТ), эмоциональными и психическими нарушениями [3, 4, 5].

При костной форме заболевания наиболее часто пациенты с ПГПТ жалуются на боль, исходящую из костно-мышечной системы, боли при ходьбе, на изменение походки, повышенную утомляемость даже при повседневной работе. При висцеральной форме наиболее часто поражаются такие органы-мишени, как почки с развитием уролитиаза, желудок и двенадцатиперстная кишка с развитием язвенных изменений, поджелудочная железа с развитием хронического, а нередко и острого рецидивирующего панкреатита, желчный пузырь с развитием калькулезного холецистита. Наиболее тяжелые клинические проявления заболевания встречаются у пациентов со смешанной формой патологии [6, 7].

В настоящее время активно разрабатываются и внедряются малоинвазивные, менее травматичные методы оперативного вмешательства. Данные методики позволяют минимизировать операционный доступ, наличие и размеры по-

слеоперационных рубцов, ускорить время самой операции, сократить негативное воздействие наркоза на пациента [8]. Следовательно, можно ожидать позитивные изменения в физическом и психоэмоциональном состоянии пациентов.

Внедрение и практическое использование мини-доступа при паратиреоидэктомии, комбинация его с применением местной инфильтративной анестезии, а также влияние данного способа лечения на качество жизни пациентов в настоящее время изучены недостаточно.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ качества жизни пациентов с первичным гиперпаратиреозом в дооперационном, и в позднем послеоперационном периодах в зависимости от вида выполненной операции.

Материал и методы исследования

В нашем исследовании оценивалось качество жизни пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Вборку исследования составили 90 пациентов, с первичным гиперпаратиреозом, находившихся на лечении в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ») в период с 2013 по 2015 гг. Медиана возраста пациентов составила 57 [49; 63] лет. Мужчин было 11 (12 %), женщин — 79 (88 %).

По виду оперативного вмешательства в послеоперационном периоде пациенты были разделены на 3 группы:

1) пациенты, оперированные с использованием стандартного доступа по Кохеру, с применением эндотрахеальной анестезии ($n = 30$), среди них 1 (3,3 %) мужчина и 29 (96,7 %) женщин. Медиана возраста пациентов составила 55,5 [49; 63] года;

2) пациенты, оперированные с использованием мини-доступа, с применением эндотрахеальной анестезии ($n = 30$), среди них 4 (13,3 %) мужчины и 26 (86,7 %) женщин. Медиана возраста пациентов составила 59,5 [52; 66] года;

3) пациенты, оперированные с использованием мини-доступа, с применением местной инфильтративной анестезии раствором новокаина ($n = 30$), среди них 6 (20 %) мужчин и 24 (80 %) женщины. Медиана возраста пациентов составила 55,5 [49; 61] года.

Костная форма заболевания встречалась в 26 случаях, костно-висцеральная — в 15, мягкая — в 32, висцеральная — в 17.

Все респонденты были опрошены с помощью краткого опросника качества жизни (SF-36) до операции (за 2–4 дня) и в позднем послеоперационном периоде (9–14 месяцев с момента операции).

Опросник SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study, J. E. Ware, 1993) широко применяется как в популяционных, так и специальных исследованиях [9, 12]. Перевод на русский язык, апробация методики была проведена Институтом клиничко-фармакологических исследований (Санкт-Петербург). Опросник SF-36 был нормирован для общей популяции в США и репрезентативных выборок в Австралии, Франции, Италии. В США и странах Европы были проведены исследования отдельных популяций и получены результаты по нормам для здорового населения и для групп пациентов с различными хроническими заболеваниями (с выделением групп по полу и возрасту) [10, 13]. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Количественно оценивались следующие показатели:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning — PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning — RP), влияющим на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (Bodily pain — BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. Общее состояние здоровья (General Health — GH) — оценка больным своего со-

стояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже бала по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Жизненная активность (Vitality — VT) — подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Социальное функционирование (Social Functioning — SF) — определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional — RE), предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или занятиям другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т. п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психическое здоровье (Mental Health — MH) — характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии [11].

По данным Kenneth Brito и соавторов [2], изменения, достигнутые паратиреоидэктомией, являются клинически значимыми при различии показателей качества жизни минимум на 5 баллов. Эта величина легла в основу интерпретации полученных данных.

Исследование проводилось в три этапа. На первом этапе мы оценивали качество жизни пациентов каждой из выделенных групп за 2–4 дня до операции и проводили сравнительный анализ полученных данных. На втором этапе мы сравнивали показатели качества жизни пациентов через 9–14 месяцев с момента операции. На третьем этапе мы проводили сравнительный анализ данных, полученных в каждой из выделенных групп до и после операции.

По результатам опроса была сформирована электронная база данных. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладного программного обеспечения «Statsoft (USA) Statistica», 8.0. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й (LQ) — нижний квартиль и 75-й (UQ) — верхний квартиль). Был использован непараметрический метод статистического исследования: критерий

Wilcoxon (для анализа различий двух зависимых групп по количественному признаку). Для сравнения более двух независимых групп по количественному признаку применялся Kruskal — Wallis test, для сравнения двух независимых групп по количественному признаку — Mann-Whitney U-test. Наличие связи между изучаемыми показателями проводили с использованием корреляционного анализа по методу Спирмена. Критический уровень значимости

нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Результаты сравнительного анализа качества жизни пациентов каждой из выделенных групп за 2–4 дня до операции приведены в таблице 1. При проведении анализа различий с помощью метода Краскела-Уоллиса между тремя группами пациентов в дооперационном периоде статистически значимых различий выявлено не было.

Таблица 1 — Показатели качества жизни (SF-36) пациентов за 2–4 дня до операции (Me (25 %; 75 %))

| Шкала КЖ | Группа 1 (n = 30) | Группа 2 (n = 30) | Группа 3 (n = 30) | H | p |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------|-------|
| General Health | 49 [40; 60] | 53,5 [44; 60] | 53 [44; 62] | 2,712 | 0,258 |
| Physical Functioning | 53 [42; 63] | 59,5 [40; 66] | 53 [45; 62] | 0,493 | 0,781 |
| Role-Physical | 50 [40; 55] | 50,5 [40; 62] | 54,5 [42; 65] | 0,696 | 0,706 |
| Role-Emotional | 63 [42; 67] | 63,5 [56; 80] | 62,5 [50; 72] | 2,938 | 0,230 |
| Social Functioning | 50 [43; 55] | 40,5 [30; 56] | 45 [36; 54] | 2,294 | 0,318 |
| Bodily Pain | 51 [36; 60] | 46 [38; 61] | 50 [40; 62] | 0,857 | 0,652 |
| Vitality | 53 [40; 60] | 56,5 [37; 67] | 51 [38; 63] | 0,415 | 0,813 |
| Mental Health | 52 [48; 56] | 56 [43; 65] | 48 [36; 65] | 1,049 | 0,592 |
| PH | 40 [35; 42] | 39 [34; 41] | 39 [37; 43] | 0,862 | 0,650 |
| MH | 38 [36; 41] | 40 [36; 43] | 39 [34; 43] | 1,651 | 0,438 |

При проведении анализа различий в группах в зависимости от формы патологии были выявлены статистически значимые различия по показателю Social Functioning (H = 8,455; p = 0,037 Kruskal-Wallis test). При проведении парного теста, установлено, что различия по данной шкале имеются между костной и висцеральной формами заболевания (Mann-Whitney U-test, U = 122,0; Z = -2,477; p = 0,01), а также между мягкой и висцеральной формами (Mann-Whitney U-test, U = 174,0; Z = -2,048; p = 0,04). Различий между другими формами установлено не было (Mann-Whitney U-test, p > 0,05).

При исследовании показателей качества жизни в зависимости от истологической структуры измененной ПЩЖ были установлены статистически значимые различия между пока-

зателем Bodily Pain и аденомой, развивающейся из главных клеток (Mann-Whitney U-test, U = 549,5; Z = -2,365; p = 0,02). Других различий выявлено не было (p > 0,05).

При анализе корреляционных зависимостей показателей КЖ с уровнем дооперационного ПТГ, общего и ионизированного кальция сыворотки крови получены следующие закономерности: выявлена обратная связь слабой силы уровня общего кальция с показателями Bodily Pain и PH: rs = -0,249; p = 0,036 и rs = -0,247; p = 0,038 соответственно. Также выявлена обратная связь слабой силы между показателем Role-Emotional и ионизированным кальцием (rs = -0,249; p = 0,0245). Статистически значимых корреляционных связей уровня ПТГ сыворотки крови установлено не было ни с одним показателем КЖ (таблица 2).

Таблица 2 — Ранговые корреляции Спирмена данных КЖ и биохимических показателей сыворотки крови

| Шкала КЖ | Ca | | Ca ²⁺ | | Уровень ПТГ | |
|----------------------|-------------------|--------------|------------------|---------------|----------------|-------|
| | r _s | p | r _s | p | r _s | p |
| General Health | 0,030644 | 0,799 | -0,120400 | 0,284 | 0,007008 | 0,947 |
| Physical Functioning | -0,105010 | 0,383 | -0,055594 | 0,622 | -0,026965 | 0,800 |
| Role-Physical | -0,052286 | 0,664 | -0,007846 | 0,944 | -0,072114 | 0,499 |
| Role-Emotional | 0,097317 | 0,419 | -0,249678 | 0,024* | -0,019886 | 0,852 |
| Social Functioning | 0,113164 | 0,347 | -0,070453 | 0,531 | -0,000190 | 0,998 |
| Bodily Pain | -0,249137* | 0,036 | -0,100345 | 0,372 | 0,000235 | 0,998 |
| Vitality | 0,224036 | 0,060 | 0,101702 | 0,366 | -0,067725 | 0,525 |
| Mental Health | -0,028391 | 0,814 | -0,031084 | 0,782 | -0,084550 | 0,428 |
| PH | -0,246767* | 0,038 | -0,073733 | 0,512 | -0,020167 | 0,850 |
| MH | 0,187478 | 0,117 | -0,076015 | 0,500 | -0,067046 | 0,530 |

* — p < 0,05

На втором этапе исследования мы предложили пациентам оценить показатели качества жизни после операции.

Результаты сравнительного анализа качества жизни пациентов каждой из выделенных групп в период 9–12 месяцев после операции приведены в таблице 3.

При проведении анализа различий с помощью метода Краскела-Уоллиса между тремя группами пациентов в послеоперационном периоде, были выявлены статистически значимые различия по показателям: General Health, Role-Physical, Role-Emotional, а также PH (рисунок 1).

Таблица 3 — Показатели качества жизни (SF-36) пациентов в позднем послеоперационном периоде (Me (25 %; 75 %))

| Шкала КЖ | Группа 1 (n = 30) | Группа 2 (n = 30) | Группа 3 (n = 30) | H | p |
|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------|--------|
| General Health | 55 [48; 65] | 66 [55; 72] | 70 [62; 87] | 17,528 | 0,0002 |
| Physical Functioning | 65 [45; 80] | 70 [65; 86] | 75 [70; 80] | 4,155 | 0,1252 |
| Role-Physical | 53,5 [45; 62] | 68 [50; 75] | 75 [50; 75] | 7,826 | 0,02 |
| Role-Emotional | 60 [42; 67] | 78 [67; 100] | 75 [67; 100] | 17,081 | 0,0002 |
| Social Functioning | 52,5 [45; 67] | 50 [43; 54] | 50 [50; 63] | 1,681 | 0,432 |
| Bodily Pain | 55 [45; 65] | 62 [51; 75] | 67 [41; 82] | 4,066 | 0,131 |
| Vitality | 60 [35; 65] | 65 [55; 75] | 62,5 [55; 85] | 4,272 | 0,118 |
| Mental Health | 62 [52; 72] | 73,5 [56; 80] | 68 [56; 72] | 3,802 | 0,149 |
| PH | 43 [37; 45] | 45 [41; 48] | 47 [43; 50] | 8,984 | 0,011 |
| MH | 42 [38; 44] | 44 [40; 46] | 41 [37; 48] | 2,065 | 0,356 |

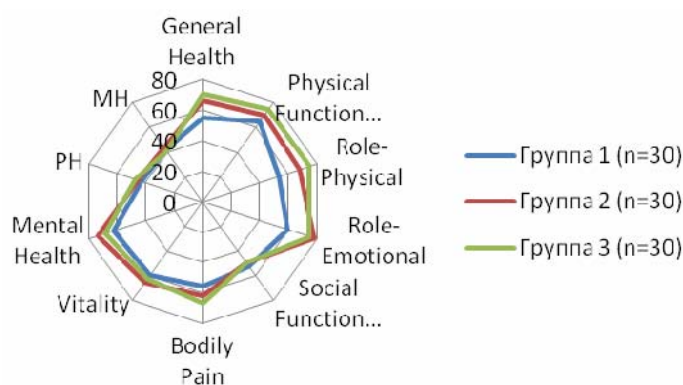


Рисунок 1 — Показатели качества жизни (SF-36) пациентов через 9–12 месяцев после операции

Наибольшее количество статистически значимых различий было установлено между группами в зависимости от вида хирургического доступа и применяемой анестезии. Так, использование у пациентов местной анестезии в послеоперационном периоде достоверно повышало такие показатели качества жизни, как: General Health (Mann-Whitney U-test, U = 504,0; Z = -3,389; p = 0,000687), Role-Physical Functioning (Mann-Whitney U-test, U = 651,0; Z = -2,131; p = 0,033), а также PH, который формируется на основании всех показателей опросника (Mann-Whitney U-test, U = 628,0; Z = -3,328; p = 0,0199). Таким образом видно, что применение местной анестезии влияет в большей степени на физическую составляющую качества жизни в послеоперационном периоде.

Применение мини-доступа, по сравнению со стандартным доступом по Кохеру достоверно

но влияло на следующие показатели качества жизни в позднем послеоперационном периоде: General Health (Mann-Whitney U-test, U = 454,5; Z = -3,813; p = 0,000137); Role-Physical Functioning (Mann-Whitney U-test, U = 596,5; Z = -2,598; p = 0,00939); Role-Emotional (Mann-Whitney U-test, U = 429,0; Z = -4,031; p = 0,000056); Bodily pain (Mann-Whitney U-test, U = 665,0; Z = -2,011; p = 0,044); Vitality (Mann-Whitney U-test, U = 663,5; Z = -2,024; p = 0,043), а также PH (Mann-Whitney U-test, U = 573,0; Z = -2,799; p=0,005129).

В ходе третьего этапа исследования мы сравнили качество жизни пациентов каждой из выделенных групп в дооперационном периоде и через 9–12 месяцев после операции. В общей когорте исследования были выявлены статистически значимые различия по всем исследуемым шкалам (таблице 4).

Таблица 4 — Медианы значений качества жизни (SF-36) пациентов до и после паратиреоидэктомии

| Шкала SF-36 | До операции | После операции | Δ | T | Z | p |
|----------------------|---------------|----------------|-------|-------|-------|----------|
| General Health | 52 [42; 60] | 65,0 [55; 75] | +13 | 421,0 | 6,395 | 0,000001 |
| Physical Functioning | 54,5 [42; 65] | 71,0 [60; 80] | +16,5 | 403,0 | 6,395 | 0,000001 |
| Role-Physical | 50,5 [40; 63] | 63,0 [50; 75] | +12,5 | 681,0 | 5,407 | 0,000001 |
| Role-Emotional | 62,5 [50; 72] | 67,0 [67; 100] | +4,5 | 529,5 | 5,509 | 0,000001 |
| Social Functioning | 45,5 [36; 55] | 50,0 [45; 63] | +4,5 | 658,5 | 4,924 | 0,000001 |
| Bodily Pain | 50,0 [38; 62] | 61,0 [45; 73] | +11 | 577,5 | 5,292 | 0,000001 |
| Vitality | 53,5 [37; 61] | 60,0 [50; 75] | +6,5 | 977,0 | 3,847 | 0,000119 |
| Mental Health | 52,0 [43; 64] | 68,0 [56; 76] | +16 | 487,0 | 5,874 | 0,000001 |
| PH | 39,2 [35; 42] | 44,6 [40; 48] | +5,4 | 519,0 | 6,150 | 0,000001 |
| MH | 38,4 [36; 43] | 42,4 [38; 46] | +4 | 604,0 | 5,808 | 0,000001 |

Наибольшие различия отмечались по показателям Physical Functioning, Role-Physical, Mental Health и Bodily Pain. Данные шкалы характеризуют как физическое, так и психическое благополучие респондентов. Вместе с тем наименьшие показатели (+5,4 и +4) оказались при сравнении доменов PH и MH соответственно, которые характеризуют общее состояние физического и эмоционального здоровья.

В группе 1 выявлены статистически значимые различия в до- и послеоперационном периоде по шкалам опросника: General Health (Wilcoxon Matched Pairs Test, T = 91,5; Z = 2,725; p = 0,006),

Physical Functioning (Wilcoxon Matched Pairs Test, T = 111,5; Z = 2,489; p = 0,0128), Mental Health (Wilcoxon Matched Pairs Test, T = 64,5; Z = 3,154; p = 0,00161) и MH (Wilcoxon Matched Pairs Test, T = 112,0; Z = 2,478; p = 0,0132) (рисунок 2).

В группе 2 значительное улучшение качества жизни наблюдалось по доменам Role-Physical (+17,5), Bodily Pain (+16,0) и Mental Health (+17,5); умеренные — General Health (+12,5), Physical Functioning (+10,5) и Role-Emotional (+14,5); незначительные — Social Functioning (+9,5) и Vitality (+8,5) (рисунок 3).

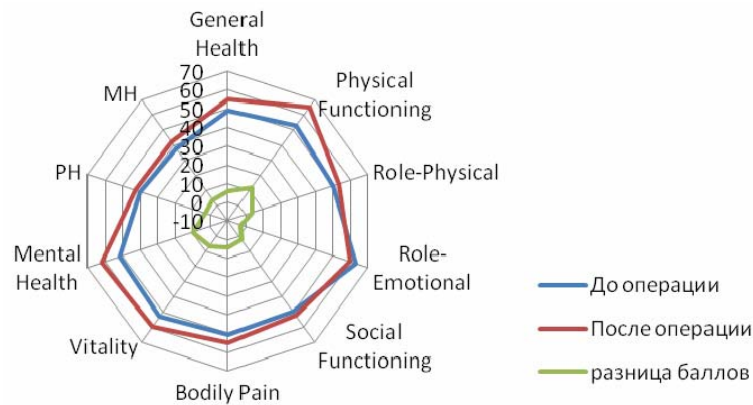


Рисунок 2 — Изменение качества жизни пациентов группы 1 после паратиреоидэктомии

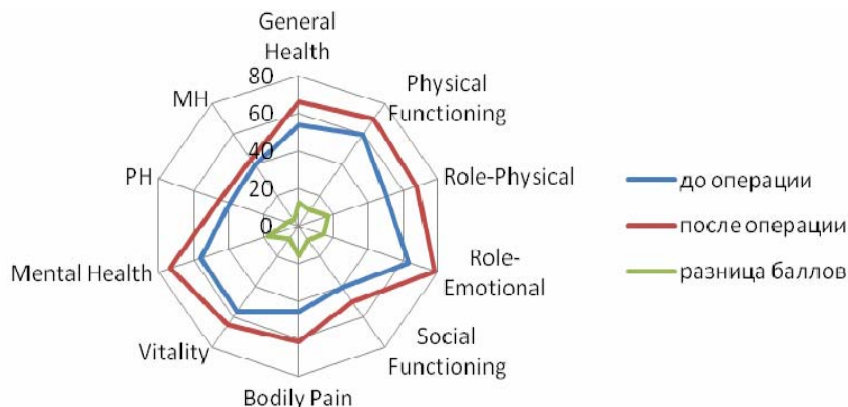


Рисунок 3 — Изменение качества жизни пациентов группы 2 после паратиреоидэктомии

В группе 3 значительные изменения наблюдали по следующим показателям КЖ: General Health (+17), Bodily Pain (+17), Physical Functioning (+22), Role-Physical (+20,5) и Mental

Health (+20); умеренные — по доменам Role-Emotional (+12,5) и Vitality (+11,5). Незначительные изменения наблюдали по графе Social Functioning (+5) (рисунок 4).

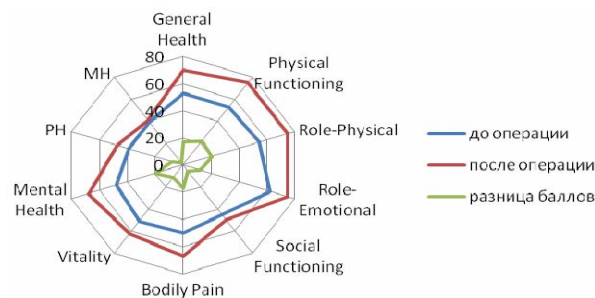


Рисунок 4 - Изменение качества жизни пациентов группы 4 после паратиреоидэктомии

Заключение

1. Выполнение паратиреоидэктомии статистически и клинически значительно улучшает качество жизни пациентов с ПГПТ ($p < 0,00001$) вне зависимости от используемого доступа и вида анестезии.

2. Установлено клинически значимое увеличение показателей качества жизни пациентов в исследуемых группах в послеоперационном периоде по всем доменам SF – 36, кроме показателей Role-Emotional и Role-Physical в группе 1.

3. Использование мини-доступа при ПТЭ достоверно увеличивает показатели качества жизни General Health ($p = 0,000137$), Role-Functioning ($p = 0,00939$), Role-Emotional ($p = 0,000056$), Bodily pain ($p = 0,044$) и Vitality ($p = 0,043$) в позднем послеоперационном периоде, по сравнению с применением стандартного доступа по Кохеру.

4. Применение местной анестезии при паратиреоидэктомии в отличие от применения эндотрахеального наркоза статистически значительно улучшает качество жизни пациентов в послеоперационном периоде по доменам General Health ($p < 0,001$), Physical Functioning ($p < 0,05$) и PH ($p < 0,05$).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. — 2-е изд. — М.: ОЛМАПРЕСС, 2007. — 313 с.
2. Kenneth, B. The extent of improvement of health-related quality of life as assessed by the SF36 and Paiseika scales after para-

thyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism / B. Kenneth, E. Senarath, D. Guy. — 2015. — 245–249 pp. — (A systematic review and meta-analysis; № 13).

3. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза / И. И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 5. — С. 3–7.

4. Wermers, R. Incidence of primary hyperparathyroidism in rochester, minnesota, 1993–2001: an update on the changing epidemiology of the disease / R. Wermers, S. Khosla, E. Atkinson // Journal of Bone and Mineral Research. — 2006. — Vol. 21. — P. 171–179.

5. Mihai, R. Parathyroid disease and calcium metabolism / R. Mihai, J. Farndon // British Journal of Anaesthesia. — 2000. — Vol. 85, № 1. — P. 29–43.

6. Marx, S. Hyperparathyroidism in hereditary Syndromes: special expressions and special managements / S. Marx, W. Simonds, S. Agarwal // Journal of Bone and Mineral Research. — 2002. — Vol. 17, № 2. — P. 37–43.

7. Jessica, R. Management of Primary Hyperparathyroidism. Thyroid and Parathyroid Diseases- New Insights into Some Old and Some New Issues / R. Jessica, A. Marlon. — Guerrero Department of Surgery; University of Arizona, Tucson, Arizona USA, 2012. — 203–220 p.

8. Sackett, W. Worldwide trends in the surgical treatment of primary hyperparathyroidism in the era of minimally invasive parathyroidectomy / W. Sackett, B. Barraclough, T. Reeve // J. Archives of Surgery. — 2002. — Vol. 137. — P. 1055–1059.

9. Sf-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide / J. E. Ware [et al.]. — Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2000.

10. Ware, J. E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller. — The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass, 1994.

11. Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью / А. О. Недошивин [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т. 1, № 4. — С. 56–58.

12. Ware, J. E. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I Conceptual framework and item selection / J. E. Ware, C. Shubouene // Medical Care. — 1992. — Vol. 30, № 6. — P. 473–483.

13. Ware, J. E. SF-36 Health survey: Manual and interpretation guide / J. E. Ware. — Boston: The Health Institute, 1992.

Поступила 12.06.2017

УДК 616.24-002.5-055.2

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

С. В. Гопоняко¹, И. В. Буйневич¹, С. В. Бутько², В. Н. Бондаренко¹

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская областная туберкулезная клиническая больница

Согласно данным ВОЗ, в регионах с неблагоприятной эпидемической ситуацией туберкулез часто ассоциирован с ВИЧ-инфекцией и является одной из самых частых причин смерти среди женщин репродуктивного возраста. В связи с распространением ВИЧ-инфекции в Гомельской области эпидемиология туберкулеза среди женщин репродуктивного возраста требует внимательного изучения.

Как показало проведенное исследование, женщины в возрасте 18–45 лет составляют 1/5 от числа новых случаев туберкулеза легких среди ВИЧ-негативных и около 1/3 — среди ВИЧ-позитивных пациентов. Возрастной пик, независимо от ВИЧ-статуса, приходится на 25–40 лет. ВИЧ-позитивный статус определен у 27,7 % женщин 18–45 лет, заболевших туберкулезом. У 10 % женщин этого возраста развитию туберкулеза предшествовали беременность и рождение ребенка, при этом туберкулез не ассоциирован с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: туберкулез, женщины репродуктивного возраста.

THE EPIDEMIOLOGY OF NEW CASES OF LUNG TUBERCULOSIS IN WOMEN OF THE REPRODUCTIVE AGE

S. V. Goponyako¹, I. V. Buinevich¹, S. V. Butsko², V. N. Bondarenko¹

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Tuberculosis Clinical Hospital

As per the WHO data, tuberculosis is often associated with HIV-infection and remains one of the prevalent causes of death among women of the reproductive age in regions with unfavorable epidemiological situation. Due to high HIV incidence in Gomel region, the epidemiology of tuberculosis in women of the reproductive age demands to be thoroughly studied.

As the conducted study has showed women aged 18–45 make 1/5 of new cases of lung tuberculosis among HIV-negative women and 1/3 among HIV-positive patients. The age peak is 25–40 regardless of the HIV-status. 27.7 % women aged 18–45 who detected tuberculosis were HIV-positive. In 10 % women of this age pregnancy and parturition preceded tuberculosis which was not associated with HIV-infection.

Key words: tuberculosis, women of the reproductive age.

Введение

В настоящее время в Республике Беларусь отмечается стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу (ТБ). При этом бремя ТБ, складывающееся из экономических затрат и демографических потерь, остается значительным. Известно, что туберкулезом легких (ТЛ) чаще болеют мужчины [1], что объясняется, в частности, их большей подверженностью социальным факторам риска развития заболевания. Однако такие тенденции, как распространение ВИЧ-ассоциированного ТБ (ВИЧ-ТБ) и лекарственно-устойчивого ТБ уравнивают вероятность развития и неблагоприятного течения ТБ у мужчин и женщин. Согласно данным ВОЗ, в регионах с неблагополучной эпидемической ситуацией ТБ часто связан с ВИЧ-инфекцией и является одной из основных инфекционных причин смерти среди женщин [1, 2, 3].

Несмотря на неуклонное снижение распространенности ТБ, Гомельская область остается самым эпидемически неблагополучным регионом Республики Беларусь: в 2016 г. заболеваемость составила 39,9 на 100 тыс. населения, доля ВИЧ-ТБ — 14,8 % (при республиканских показателях 27,6 на 100 тыс. населения и 6,9 % соответственно). Ожидать изменения тенденции не приходится в связи с ростом инфицированности ВИЧ: в Гомельской области количество живущих с ВИЧ — 6946 человек (на апрель 2017 г.), темп прироста инфицированности в 2016 г. составил +10,3 %, среди новых случаев женщины составляют около 40 %, превалирует половой путь пере-

дачи ВИЧ-инфекции (порядка 94 % новых случаев) [4]. Эпидемиологические показатели по ТЛ среди молодых женщин в Республике Беларусь не имеют всесторонней оценки, при том, что «вклад» этой группы пациентов в общее бремя ТБ не вызывает сомнения — это обусловлено социальной ролью женщины в обществе [2, 3, 5].

Цель исследования

Изучить гендерно-возрастную характеристику пациентов с впервые выявленным ТЛ, эпидемиологические показатели по ТЛ у женщин в возрасте 18–45 лет.

Материалы и методы

Изучены данные статистической отчетности о впервые выявленных случаях ТЛ в Гомельской области в 2016 г. Анализ проводился на основании данных учетных форм больных с впервые выявленным ТБ 089/1-у, медицинских карт стационарных пациентов. В выборку включены все пациенты, заболевшие ТЛ, с установленным диагнозом, подтвержденным микробиологическим и (или) рентгенологическим методами, в возрасте 18 лет и старше. Отдельно рассматривались группы ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных пациентов. Проанализировано распределение по возрасту мужчин и женщин, заболевших ТЛ. Определялись относительные доли пациентов в пятилетних возрастных интервалах от 18 до 90 лет и в интервале 91 год и старше. Определены доли женщин 18–45 лет (возрастной период наибольшей репродуктивной активности) среди ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных пациентов, заболевших ТЛ, заболеваемость ТЛ в данной гендерно-возрастной

группе, а также доля пациенток с ВИЧ-ТБ в группе женщин 18–45 лет, заболевших ТЛ.

Обработка результатов проведена при помощи программы «Statistica», 10, использованы стандартные методы описательной статистики: вычисление среднего значения и его стандартной ошибки, стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), долей (%) и 95 % доверительного интервала (95 % ДИ min-max). Для оценки значимости различий использовали критерии Стьюдента, χ^2 и точный тест Фишера, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

В 2016 г. в Гомельской области было выявлено 513 случаев ТЛ у пациентов в возрасте 18 лет и старше. ВИЧ-негативный статус имели 434 пациента, ВИЧ-положительный — 79 пациентов, что составило 15,4 (12,6–18,6) % от числа случаев ТЛ. Доля городских жителей

среди ВИЧ-положительных пациентов составила 74,8 (65,1–77,3) %, это достоверно выше, чем среди ВИЧ-негативных — 59,4 (55,1–64,4) %, $p = 0,01$. Доли сельских жителей, соответственно, составили 25,2 (20,2–31,1) % и 48,6 (44,5–54,3) %.

Среди ВИЧ-негативных пациентов наибольший возраст у мужчин составил 91 год, у женщин — 93 года, средний возраст мужчин и женщин — $44,1 \pm 14,3$ года и $47,6 \pm 20,1$ года соответственно. Среди ВИЧ-положительных пациентов возраст мужчин составлял 26–60 лет (средний возраст $41,9 \pm 6,2$ года), возраст женщин — 27–56 лет (средний возраст $37,5 \pm 5,9$ года). Средний возраст мужчин и женщин статистически не различался ни у ВИЧ-негативных, ни у ВИЧ-положительных пациентов ($p > 0,05$). Гендерно-возрастная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Гендерно-возрастная характеристика пациентов с впервые выявленным ТЛ

| Гендерно-возрастная характеристика | ВИЧ-негативные пациенты, n = 434 | ВИЧ-положительные пациенты, n = 79 |
|---|----------------------------------|------------------------------------|
| Мужчин, чел. | 283 | 52 |
| Женщин, чел. | 151 | 27 |
| Доля женщин от числа пациентов, % | 34,8 (30,5–39,2) | 34,2 (25,0–44,4) |
| Доля женщин 18–45 лет от числа пациентов, % | 19,1 (15,7–22,9) | 29,1 (20,5–39,1) |
| Доля женщин 18–45 лет от общего числа женщин, % | 54,9 (47,3–62,4) | 85,2 (70,8–93,7) |

Таким образом, доля женщин как среди ВИЧ-негативных, так и среди ВИЧ-положительных пациентов составила около трети. При этом среди ВИЧ-негативных женщин к возрасту 18–45 лет относились чуть больше половины пациенток — 54,9 (47,3–62,4) %, а среди ВИЧ-положительных пациенток женщины 18–45 лет составили 85,2 (70,8–93,7) %, что достоверно

больше, $p = 0,003$. Необходимо отметить, что наибольшее распространение ВИЧ-инфекции в Гомельской области приходится на возраст старше 40 лет как у мужчин, так и у женщин [4].

Среди ВИЧ-негативных пациентов на возрастные интервалы до 40 лет у мужчин и женщин приходится статистически равные доли, $p > 0,05$ (рисунок 1).

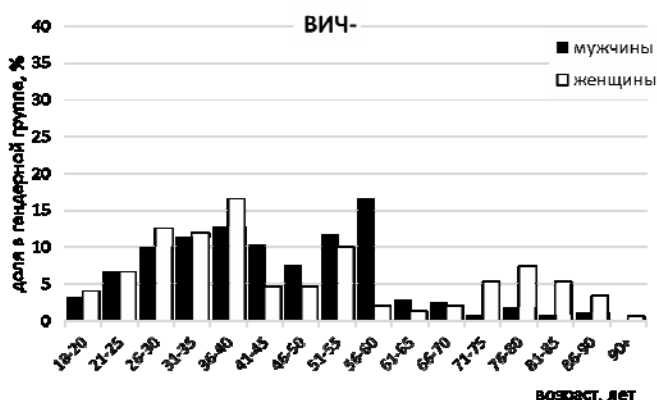


Рисунок 1 — Распределение по возрасту ВИЧ-негативных пациентов с ТЛ

Достоверные различия в долях отмечаются в возрасте 56–60 лет (большая доля у мужчин) и возрастных интервалах старше 70 лет (большая доля у женщин), $p < 0,05$. В целом распределение по возрастным интервалам у

мужчин в возрасте до 60 лет более равномерное, чем у женщин. Статистически значимых различий в близких возрастных интервалах у мужчин трудоспособного возраста не выявляется ($p > 0,05$), тогда как у женщин доля забо-

левших в возрасте 36–40 лет достоверно выше, чем в возрасте 41–45 лет, а также доля заболевших в возрасте 51–55 лет достоверно выше, чем в возрасте 46–50 и 56–60 лет ($p < 0,05$).

Среди ВИЧ-положительных пациентов на возрастной интервал 26–30 лет у женщин приходится почти в четыре раза большая доля, чем

у мужчин — 22,2 (14,3–29,4) % и 5,8 (3,1–9,4) % соответственно, $p = 0,003$ (рисунок 2).

Суммарная доля женщин в возрасте 26–40 лет также достоверно больше, чем у мужчин — 74 (68,8–86,7) % против 54,8 (51,3–56,9) %, $p = 0,008$. В группах от 46 до 55 лет доли у мужчин, наоборот, вдвое выше, чем у женщин ($p < 0,05$).

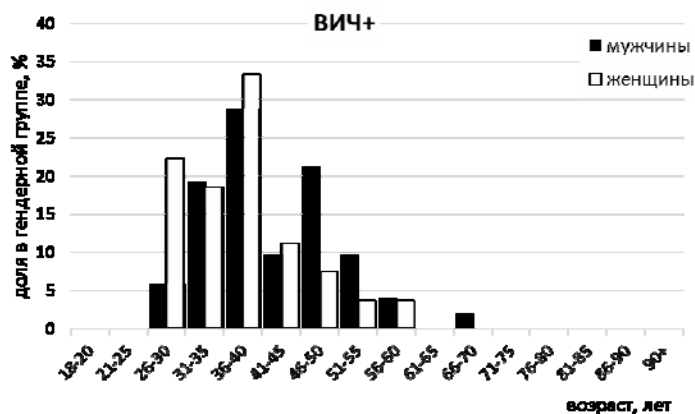


Рисунок 2 — Распределение по возрасту ВИЧ-положительных пациентов с ТЛ

У мужчин и женщин, заболевших ТЛ, различаются возрастные пики. У ВИЧ-негативных мужчин наиболее выраженный возрастной пик приходится на 56–60 лет, у ВИЧ-положительных — на интервалы 36–40 и 46–50 лет. У женщин независимо от ВИЧ-статуса возрастной пик приходится на интервалы от 26 до 40 лет, это совпадает с периодом наибольшей репродуктивной активности. При этом среди ВИЧ-негативных женщин доля заболевших в возрасте от 26 до 40 лет суммарно составляет 41,1 (37,4–64,3) %, а среди ВИЧ-положительных женщин — 74 (71,1–78,4) %, что достоверно больше, $p = 0,01$.

Заболеваемость туберкулезом легких женщин 18–45 лет составила 31,6 на 100 тыс. Выявлено 106 пациентов, в том числе 83 ВИЧ-негативных и 23 ВИЧ-положительных. Доля ВИЧ-ТБ в группе женщин 18–45 лет составила 27,7 (19,5–37,3) %. От числа ВИЧ-негативных пациентов женщины 18–45 лет составили 19,1 (15,7–22,9) %, от ВИЧ-положительных — 29,1 (20,5–39,1) %, $p = 0,04$. Среди женщин 18–45 лет значительно преобладали городские жители: среди ВИЧ-негативных пациенток их доля составила 73,5 (68,4–77,1) % (достоверно больше, чем в целом среди ВИЧ-негативных пациентов, $p = 0,01$), среди ВИЧ-положительных — 74,1 (65,6–78,1) % (статистически не различается с показателем у пациентов ВИЧ-ТБ в целом, $p = 0,91$).

У 11 женщин ТЛ был выявлен в послеродовом периоде, возраст составил от 23 лет до 31 года. От общего числа пациентов доля женщин, заболевших в послеродовом периоде, составила всего 2,1 (1,2–3,6) %, но при пересчете на число женщин 18–45 лет, заболевших ТЛ,

доля составила 10,4 (6,0–16,7) %, то есть у каждой десятой женщины в возрасте 18–45 лет заболеванию предшествовала беременность и рождение ребенка. Все 11 пациенток, у которых ТЛ был выявлен в послеродовом периоде, имели ВИЧ-негативный статус.

Заключение

Учитывая, что здоровье женщин репродуктивного возраста является не только медицинской, но и социально-экономической категорией, проблема ТБ в данной гендерно-возрастной группе требует особого внимания.

Выводы:

1. Женщины 18–45 лет составляют около 1/5 от числа новых случаев ТЛ среди ВИЧ-негативных пациентов и около 1/3 среди ВИЧ-положительных пациентов.

2. У 27,7 (19,5–37,3) % заболевших женщин 18–45 лет ТБ ассоциирован с ВИЧ-инфекцией.

3. Наиболее подвержены заболеванию ТЛ женщины 25–40 лет как с ВИЧ-негативным статусом, так и особенно — с ВИЧ-положительным. Совпадение с возрастом наибольшей репродуктивной активности дает основание говорить о необходимости изучения факторов риска у молодых женщин, в том числе влияния беременности (родоразрешения, аборт) на вероятность заболевания ТЛ.

4. Доля женщин, заболевших ТЛ в послеродовом периоде, достаточно велика, причем ТБ не ассоциирован с ВИЧ. Насущной необходимостью является разработка способа оценки риска развития ТЛ на фоне беременности, мер профилактики, алгоритма диагностики заболе-

вания во время беременности на основании ранних клинических признаков и в послеродовом периоде.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Туберкулез и гендер. [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа: http://www.who.int/tb/challenges/gender/page_1/ru/. — Дата доступа: 02.06.2017.
2. Sugarman, J. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease [Electronic resource] / J. Sugarman, C. Colvin, A. Moran // The Lancet. — 2014. — Vol. 2, №. 12. —

Mode of access: [http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(14\)70330-4/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(14)70330-4/fulltext). — Date of access: 02.06.2017.

3. Гомельский городской центр гигиены и эпидемиологии [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.gomelgce.by/?page_id=73. — Дата доступа: 02.06.2017.

4. Горбач, Л. А. Особенности заболевания и качество жизни женщин больных туберкулезом органов / Л. А. Горбач, И. И. Солонко // Белорусский медицинский журнал. — 2008. — № 1. — С. 43–46.

5. Туберкулез легких у женщин репродуктивного возраста / К. С. Игембаева [и др.] // Наука и здравоохранение. — 2014. — № 3. — С. 74–75.

Поступила 12.06.2017

УДК 614.876

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОСТУПЛЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ В ПРИЗЕМНЫЙ СЛОЙ АТМОСФЕРЫ В РЕЗУЛЬТАТЕ УНОСА ЗОЛЫ ИЗ БЫТОВЫХ ПЕЧЕЙ

В. Н. Бортновский¹, К. Н. Бuzдалкин²

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Полесский государственный радиационно-экологический заповедник

Цель: оценить максимально возможные концентрации радионуклидов в зоне дыхания и ожидаемые ингаляционные дозы облучения сельских жителей в случае использования в качестве топлива древесины, заготовленной на территории радиоактивного загрязнения.

Материалы и методы. Были использованы данные Института радиологии о загрязнении золы радионуклидами. В ходе исследования применялось математическое моделирование.

Результаты. Ожидаемые годовые дозы облучения жителей населённых пунктов, расположенных у границы Полесского государственного радиационно-экологического заповедника, от ингаляции с печным дымом ⁹⁰Sr и ¹³⁷Cs, могут достигать 0,27 мЗв. Основной вклад (96 %) в ожидаемую дозу облучения населения, обусловленную ингаляционным поступлением радионуклидов с печным дымом, вносит ⁹⁰Sr (при отсутствии трансураниевых элементов).

Заключение. Годовая ожидаемая доза облучения от ингаляционного поступления радионуклидов с дымом печных труб на порядок выше, чем от пожаров на территории зоны отчуждения. Абсолютные значения доз от данного пути облучения не превышают установленного законодательством годового предела облучения (1 мЗв) и могут достигать уровней, сравнимых с дозами внешнего облучения от чернобыльских выпадений.

Ключевые слова: радионуклид, ингаляция, древесина, топливо, Чернобыльская АЭС.

THE HYGIENIC ASSESSMENT OF RADIONUCLIDE RELEASE INTO THE SURFACE LAYER OF THE ATMOSPHERE AS A RESULT OF LOSS OF FLY-ASH FROM HOUSEHOLD FURNACES

V. N. Bortnovsky¹, K. N. Buzdalkin²

¹Gomel State Medical University

²Polessky State Radiation Ecological Reserve

Objective: to evaluate the maximum possible concentrations of radionuclides in the breathing area and the expected inhaled doses of irradiation of rural residents in case when timber harvested in the area of radioactive contamination is used as fuel.

Material and methods: The data of the Institute of Radiology on the contamination of the area with radionuclides were used. Mathematical modeling was applied during the study.

Results. The expected annual irradiation doses of the population of settlements situated by the border of the Polessky State Radiation Ecological Reserve due to the inhalation of ⁹⁰Sr and ¹³⁷Cs with furnace smoke can reach up to 0.27 mSv. The main contribution (96 %) of the expected radiation dose of the population due to stove smoke is made by ⁹⁰Sr (in the absence of trans-uranium elements).

Conclusion. The expected annual irradiation dose from the inhalation way of radionuclide release with the fly-ash from furnace smokes is much higher than from fires in the Chernobyl exclusion zone. The absolute values of the doses from this irradiation way do not exceed the legally established exposure limit (1 mSv per year) and are comparable with the external doses from the Chernobyl fallout.

Key words: radionuclide, inhalation, wood, fuel, Chernobyl NPP.

Введение

На территории радиоактивного загрязнения продолжают широко использовать мест-

ную древесину для производства тепловой энергии как в частном, так и общественном секторе, несмотря на газификацию и установку

электрических котлов, проводимых в рамках государственных программ по преодолению последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС. Соответственно продолжают поступать в приземный слой атмосферы и радионуклиды, содержащиеся в биотопливе. Наиболее высокие объемные концентрации ^{137}Cs , ^{90}Sr , $^{238,239,240}\text{Pu}$ и ^{241}Am в зоне дыхания образуются вблизи домов усадебного типа при неблагоприятных категориях устойчивости атмосферы ввиду полного отсутствия фильтрующих устройств в частном секторе и малых высот дымовых труб.

Представляет интерес оценить максимально возможные концентрации радионуклидов в зоне дыхания и ожидаемые ингаляционные дозы облучения сельских жителей при использовании в качестве топлива древесины, заготовленной на территории радиоактивного загрязнения. И сравнить полученные значения с другими путями и ситуациями облучения, например, в случае пожаров [1, 2].

Материалы и методы

Исследование проводилось методом математического моделирования. В качестве исходных использовались данные Института радиологии о загрязнении золы радионуклидами [3]. В качестве значений параметров математической модели применены результаты исследований высокотемпературной возгонки радионуклидов при сжигании древесного топлива в отопительных печах [4].

Для оценки ожидаемых доз внутреннего облучения населения от ингаляционного поступления радионуклидов $D_{int}(t)$, Зв значения продолжительности экспозиции t и интенсивности дыхания v умножались на соответствующие дозовые коэффициенты $e(g)_i$ и объемные активности A_i ^{90}Sr и ^{137}Cs :

$$D_{int}(t) = t \cdot v \cdot \sum_{i=1}^6 A_i \cdot e(g)_i \quad (1)$$

Дозовый коэффициент $e(g)_i$, Зв·Бк⁻¹ равен ожидаемой эффективной дозе, обусловленной ингаляционным поступлением 1 Бк i -го радионуклида в организм в зависимости от возраста человека с учетом процессов метаболизма радионуклида в организме, класса растворимости и размера частиц в радиоактивном аэрозоле [5, 6].

Обработка материала проводилась с использованием пакета программного обеспечения «Microsoft Office», 2007.

Результаты и обсуждение

При заготовке топливной древесины вокруг территории Полесского государственного радиационно-экологического заповедника и ее сжигании возможно присутствие в выбросах не только ^{137}Cs и ^{90}Sr , но и α -излучающих трансураниевых элементов: $^{238,239,240}\text{Pu}$ и ^{241}Am . Транс-

урановые элементы слабо поступают корневым путем из почвы в древесные растения, однако наносятся на кору в результате ветрового подъема и фиксируются на поверхности деревьев особенно смолистых хвойных пород. Кора всегда характеризуется большим содержанием минеральных примесей, в том числе почвы. Если количество твердых отходов, таких как зола в биотопливе колеблется от 0,5 весовых процентов (на сухую массу) для опилок из мягких пород древесины, то для коры — до 8 весовых процентов [4].

Зола, образуемая в процессе сжигания биомассы, разделяется на зольный остаток (подовую золу) и летучую золу (золу уноса). Использовать подовую золу в качестве удобрения не рекомендуется, так как при ее внесении в почву последняя дополнительно загрязняется радионуклидами, что рано или поздно приводит к росту уровней загрязнения возделываемых на приусадебном участке культур и далее — к дополнительному внутреннему облучению жителей за счет перорального поступления «зольных» радионуклидов с пищевыми продуктами домашнего производства [3].

Фракция летучей золы включает крупную и мелкую части. Крупная фракция частиц размером более микрона образуется в результате уноса золы из слоя топлива. Процессы образования мелкой формы, то есть аэрозолей с частицами диаметром менее 1 мкм являются намного более сложными. Летучие соединения золы, которые включают ^{137}Cs , ^{90}Sr , K, Na, S и Cl, а также $^{238,239,240}\text{Pu}$, ^{241}Am и тяжелые металлы (Zn и Cd), выделяются из топлива в газовую фазу и затем вступают в реакции газовой фазы.

Образование радиоактивных аэрозольных частиц происходит в результате охлаждения топочного газа и высокой скорости образования соединений радионуклидов с последующей конденсацией паров на существующих поверхностях. Аэрозольные частицы диаметром несколько нанометров после образования коагулируют друг с другом или с частицами более крупной фракции уноса. Кроме того, присутствие крупных частиц золы уноса влияет на образование и поведение аэрозолей.

Различия в процессах образования крупных частиц золы уноса и аэрозолей приводят к тому, что содержание радионуклидов в различных респираторных фракциях и растворимость их соединений при попадании в дыхательный тракт человека могут быть различными. Поэтому ожидаемые дозы облучения от ингаляционного поступления этих групп радионуклидов должны оцениваться отдельно.

Кроме того, не до конца изучены вопросы, связанные с дозиметрией внутреннего облучения респираторного тракта от α -излучающих трансураниевых элементов, в том числе с вкла-

дом облучения различных отделов дыхательного тракта в эффективную дозу облучения. С этим, видимо, связано отсутствие дозовых коэффициентов $e(g)_i$ для случая ингаляционного поступления изотопов плутония в организм человека в национальных гигиенических критериях [6] (формула 1).

В таблице 1 показано распределение по массе различных фракций золы относительно общего ее содержания в топке с неподвижным

слоем [4]. Топки оснащены циклонами, за которыми установлен второй, более эффективный блок осаждения пыли.

Циклонная золная пыль включает мелкие, в основном неорганические частицы золы, уносимые вместе с топочным газом из топки и осаждаемые преимущественно в мультициклонах, расположенных за топкой. Эта золная фракция в основном содержит крупные частицы золы уноса.

Таблица 1 — Процентное содержание различных золных фракций от общего количества золы [4]

| Биотопливо/золная фракция | Кора | Древесная щепа | Опилки |
|------------------------------------|-------|----------------|--------|
| Подовая зола | 65–85 | 60–90 | 20–30 |
| Циклонная зола уноса | 10–25 | 10–30 | 50–70 |
| Зола уноса фильтров тонкой очистки | 2–10 | 2–10 | 10–20 |

Фильтрационная зола уноса представляет собой вторую, более мелкую фракцию, осаждаемую в электростатических, тканевых фильтрах или в виде конденсационного шлама в блоках конденсации топочного газа. Эта золная фракция в основном включает аэрозоли.

Топки бытовых печей не оснащены циклонами и другими блоками осаждения пыли, поэтому зола уноса поступает в приземный слой воздуха. Для оценки ожидаемых ингаляционных доз облучения сельских жителей при использовании в качестве топлива древесины, заготовленной на территории радиоактивного загрязнения, необходимы данные о возможных концентрациях радионуклидов в зоне дыхания. Фактических замеров объемной активности на подворьях в отопительный сезон не проводилось. Поэтому необходимы расчеты с применением математических моделей или применение факторов разбавления.

Фактор разбавления объемной активности воздуха в результате рассеяния радиоактивной примеси на расстоянии 10 м от вылета при неблагоприятной категории устойчивости атмосферы F принимался равным 10^{-2} (концентрация радионуклидов на данном расстоянии от источника равна 1/100 от исходной над дымовой трубой).

В южных районах Гомельской области, прилегающих к наиболее загрязненной ее части — Полесскому государственному радиационно-экологическому заповеднику, удельная активность ^{90}Sr в золе из топливной древесины достигает 50 кБк кг^{-1} [3]. Уровни загрязнения ^{137}Cs в несколько раз ниже, так как его содержание в топливной древесине в отличие от ^{90}Sr нормируется и контролируется. Верхней границей по содержанию ^{137}Cs в золе для оценки можно принимать уровень радиоактивных отходов — 10 кБк кг^{-1} . Однако следует отметить,

что из-за несовершенства критериев нормирования уровни загрязнения ^{137}Cs могут быть и выше. Содержание трансурановых элементов $^{238+239+240}\text{Pu}$ и ^{241}Am не известно и не нормируется. Можно лишь предположить, что их активность на порядки ниже ^{90}Sr и ^{137}Cs , исходя из соотношения параметров перехода радионуклидов из почвы в растения.

Доля радионуклидов, поступающих в приземный слой воздуха при сжигании древесного топлива в бытовых печах, может составлять до 40 % от их запаса в дровах (таблица 1). Это означает, что в течение одной протопки печи в приземный слой воздуха может поступать до 200 кБк ^{90}Sr и 40 кБк ^{137}Cs с объемными активностями, соответственно, 2 и 0,4 кБк м^{-3} .

Так как эффективный диаметр и класс растворимости частиц радиоактивных аэрозолей неизвестны, то консервативно принимались максимальные значения дозовых коэффициентов [5, 6], то есть принимался наихудший сценарий. Согласно действующим «Критериям оценки радиационного воздействия» [6], годовой объем вдыхаемого воздуха для возрастной группы «взрослые» составляет 8100 м^3 в год или 4000 м^3 за отопительный период. Время нахождения жителя в облаке дыма консервативно принималось 0,5 часа в день, то есть годовой объем вдыхаемого загрязненного воздуха — 80 м^3 .

В последнем столбце таблицы 2 приведены результаты расчета ожидаемых годовых доз облучения жителей населенных пунктов, расположенных у границы Полесского государственного радиационно-экологического заповедника, от ингаляции с печным дымом ^{90}Sr и ^{137}Cs .

Основной вклад (96 %) в ожидаемую дозу облучения населения Гомельской области, обусловленную ингаляционным поступлением радионуклидов с печным дымом, вносит ^{90}Sr (при отсутствии трансурановых элементов).

Таблица 2 — Максимальные годовые ожидаемые дозы облучения населения Гомельской области, обусловленные ингаляционным поступлением радионуклидов с печным дымом (фактор разбавления — 10^{-2})

| Радионуклид | Объемная активность в зоне дыхания на приусадебном участке, Бк·м ⁻³ | Дозовый коэффициент, Зв·Бк ⁻¹ | Годовая ожидаемая доза облучения жителей, мЗв |
|-------------------|--|--|---|
| ⁹⁰ Sr | 20 | $1,6 \cdot 10^{-7}$ | 0,26 |
| ¹³⁷ Cs | 4 | $3,9 \cdot 10^{-8}$ | 0.012 |

Заключение

Бытовые печи не оснащены дымовыми фильтрами, поэтому зола уноса в значительном количестве поступает в приземный слой атмосферы. Годовая ожидаемая доза облучения от ингаляционного поступления радионуклидов с дымом печных труб на порядки выше, чем от пожаров на территории зоны отчуждения [1]. Абсолютные значения доз от данного пути облучения не превышают установленного законодательством годового предела облучения (1 мЗв, [6]) и сравнимы с дозами внешнего облучения от чернобыльских выпадений.

Консервативные оценки ожидаемых доз облучения выполнены на основе литературных данных, поэтому результаты имеют значительную неопределенность. Для уточнения оценок необходим отбор проб аэрозолей в отопительный период на приусадебных участках наиболее загрязненных южных районов Гомельской области при неблагоприятных категориях устойчивости атмосферы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бортновский, В. Н. Гигиеническая оценка ингаляционного поступления радионуклидов в результате пожаров в Гомельской области / В. Н. Бортновский, А. М. Буздалкина, К. Н. Буз-

далкин // Проблемы здоровья и экологии. — 2016. — Т. 1 (47). — С. 75–78.

2. Буздалкин, К. Н. Мониторинг ожидаемых доз облучения спасателей в случаях пожаров на территории радиоактивного загрязнения / К. Н. Буздалкин, Е. К. Нилова, А. Б. Кухтевич // Научно-практический рецензируемый журнал «Чрезвычайные ситуации: образование и наука». — Гомель: ГУО «ГИИ», 2015. — Т. 10 (2). — С. 61–64.

3. Буздалкин, К. Н. Загрязнение сельскохозяйственных земель ⁹⁰Sr в результате внесения древесной золы в качестве удобрения / К. Н. Буздалкин, Е. К. Нилова // Чернобыль: 30 лет спустя: материалы междунар. науч. конф., Гомель, 21–22 апр. 2016 г. — Гомель: Ин-т радиологии, 2016. — С. 294–295.

4. Утилизация золы котельных, работающих на древесном топливе: совместный проект ПРООН/ГЭФ и Правительства Республики Беларусь «Применение биомассы для отопления и горячего водоснабжения в Республике Беларусь» / ред.-сост. Норберт Вильдбахер. — Минск: Программа развития ООН (ПРООН), Глобальный экологический фонд (ГЭФ), Департамент по энергоэффективности Государственного Комитета по Стандартизации, 2007. — 28 с.

5. Radiation protection and safety of radiation sources: international basic safety standards: general safety requirements. Interim edition. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2011. — 303 p.

6. Критерии оценки радиационного воздействия: Гигиенический норматив, утвержд. постановлением Мин. здрав. Республики Беларусь, 28 дек. 2012 г. № 213 // Нац. реестр правовых актов Республики Беларусь. — 2013. — 2/26850.

7. Чернобыль 30 лет спустя: проблемы настоящего и будущего / А. Г. Заворотный [и др.] // Научный рецензируемый журнал «Пожары и чрезвычайные ситуации: предотвращение, ликвидация». — М., 2016. — № 1 (январь-март). — С. 16–29.

Поступила 05.06.2017

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

УДК 159.974.2

ПОСТАДДИКТИВНАЯ ИПОХОНДРИЯ. КЛИНИЧЕСКИЕ ИЛЛЮСТРАЦИИ

С. В. Толканец

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: изучить патогенез и показать клиническую иллюстрацию развития небредовой ипохондии, развивающейся после сложных в психопатологическом отношении паникоподобных приступов.

Материал и методы. В исследование включены пациенты пограничного психического профиля отделений неврозов. Методы исследования — психопатологический, анамнестический, клинико-динамический.

Результаты. Раскрыта сложная структура анксиозных и паникоподобных приступов, соответствующая картине экзистенциального криза в личностной динамике конституциональных аномалий с патологией влечений и формированием постаддиктивной ипохондии.

Заключение. Показана принадлежность постаддиктивной ипохондии к регистру личностной психопатологии.

Ключевые слова: экзистенциальный криз, соматотония, антиномный сдвиг, небредовая ипохондия.

POSTADDICTIVE HYPOCHONDRIASIS. CASE REPORT

S. V. Tolkanets

Gomel State Medical University

Objective: to study the pathogenesis and to illustrate clinical cases of postaddictive hypochondriasis developing after severe psychopathological panic-like attacks.

Material and methods. 3 patients with borderline psychic conditions undergoing treatment in the neurosis wards were included into the study. The methods of the study were psychopathological, anamnestic, clinical, and dynamical.

Results. The study has exposed a complex structure of anxious and panic-like attacks which meets the criteria of existential crisis in the personality dynamics of constitutional anomalies with the pathologic drives and development of postaddictive hypochondriasis.

Conclusion. The study has showed that postaddictive hypochondriasis belongs to the cluster of personality disorders.

Key words: existential crisis, somatonia, antinomial shift, non-delusional hypochondriasis.

Введение

Актуальность небредовой ипохондрии (НИ) определяется высоким распространением (25 % всех больных, обращающихся к врачам общего профиля [1], и 35 % форм пограничной психической патологии на приеме психиатра), а также особенностями тревожной манифестации и хронизацией тревоги. Последнее обусловлено коморбидностью с другими психопатологическими проявлениями за счет ассоциации с депрессией, социальной фобией, паническим и посттравматическим стрессовым расстройством [2]. Среди пациентов психиатрических учреждений коморбидность с депрессией тревожного расстройства достигает 60–80 % [3]. В рассматриваемых примерах пациенты длительно наблюдались в связи с тревожными расстройствами, а феноменология паникоподобных приступов отличалась от классической структуры панического расстройства более сложной структурой с сочетанной коэстетической и (или) деперсонализационной симптоматикой. В научных публикациях подобные острые «вспышки» описывались как ипохондрический раптус [4], сенестопатический криз [5], приступы «витального страха» [6]. Переживания катастрофы, угрозы психическому и/или физическому существованию приводят к стойким сдвигам самосознания, определяемым как «экзистенциальный криз», и свидетельствует о более глубоком, субпсихотическом регистре расстройств в сравнении с невротическим уровнем при панических атаках [7]. Содержание тревоги сопровождается диспсихофобией [8], страхом катастрофы, сумасшествия. Растерянность, сужение сознания, мысленная конфузия свидетельствуют о тяжести когнитивных нарушений. Экзистенциальные кризисы обычно определяют дебют небредовой ипохондрии с радикальным изменением прежде активного образа жизни и всего уклада с ограничением активности, погруженностью в

болезнь. В отличие от узкого в МКБ-10 содержания ипохондрического расстройства как разновидности соматоформных расстройств невротического регистра в работе наряду с соматоформными учитывается наличие гетерономных нарушений соматопсихики, большая степень «перекрывания» симптоматики соматоформных состояний и «развития» [9], коэстетезиопатий и сопряженных с ними изменений телесного самосознания личности (соматоцептивная психопатия [10]), что позволяет рассматривать небредовую ипохондрию как самостоятельное психопатологическое расстройство в регистре личностной патологии. Эти свойства определяют стойкое «нарушение социального функционирования и знаменуют начало нового жизненного пути» [11]. Клиническим методом изучены пациенты (3 чел.), длительно страдающие (2–10 лет) и наблюдающиеся у психиатров в связи с тревожными расстройствами невротического уровня. В ходе исследования применялись психопатологический, анамнестический, клинико-динамический методы.

Клинический пример 1

М., водитель, 40 лет. Рос, развивался нормально. Из семьи рабочих. Средний из трех детей. Мать и родная сестра страдают невротическими расстройствами. М. с детства болен хроническим отитом. Перенесенные заболевания: хронический тонзиллит, в 27 лет — нейрциркуляторная дистония. По характеру «очень подвижный», «крепкий, энергичный», волевой. В подростковом возрасте отличался доминантными чертами, воинственным духом, имел агрессивные клички. Продолжительно занимался карате, боксом. Служил в армии полный срок 3 года на военно-морском флоте. Образование средне-специальное, специальность — водитель. Длительно работает частным образом. В зрелом возрасте мотивирован на заработки, помимо основной работы занимался извозом, мастерскими работами, соби-

рал металлолом. Первые проявления нездоровья появились в 20 лет после алкогольных эксцессов: болела голова, вследствие чего прекратил прием спиртного. Заболел внезапно в 2013 г. в рабочей поездке, когда заболела голова, застучало сердце, «стало плохо, испытал ошеломляющий страх». В кардиологическом отделении установлен диагноз артериальной гипертензии I ст. В отсутствие эффекта от приема рексетина обращался к знахаркам. Лечился дважды в отделении пограничных состояний в 2014–2015 гг. с диагнозом — ипохондрическое расстройство. Консультативный осмотр автором статьи 16.10.2015 г.: Жалобы на головные боли («жмет в затылке, давит на виски»), беспокоят «волны страха из живота» (называет «паникой»), которая сопровождается крупной дрожью в груди). Отчуждение тела («отнимает, охватывает ватой») пугает, ассоциируется с умиранием. На высоте аффекта («испуга») растерян, «в голове каша», испытывает страх смерти, молит о спасении. Аффективных фаз в анамнезе не установлено. В статусе — тревожная ажитация, девитализация, полиморфные соматопсихические проявления: вегетативные ощущения, сенесталгии, перемежающаяся соматодеперсонализация. Анализ выявляет развитие заболевания у субъекта истеро-возбудимого типа с соматопсихической акцентуацией по типу соматотонии на фоне напряженного ритма работы. Первая манифестация тревоги наступила после алкогольной интоксикации, последующие ухудшения протекают после банальных бытовых коллизий с паникоподобными приступами, сенесталгиями, соматодеперсонализацией. Кардинально изменился жизненный модус: со смещением с активного на ипохондрический. Заключение: атипичные приступы паники по типу смешанного коэстетически-дизестетического криза, небредовая ипохондрия.

Клинический пример 2

К., 55 лет, строитель, не работает. Наследственность неотягощена. Образование средне-специальное, специальность — строитель. Служил в армии полный срок. Трудился индивидуальным предпринимателем по строительству. По состоянию здоровья не работает 2 месяца. Разведен. В анамнезе простудные заболевания. С 48 лет артериальная гипертензия. В 2014 г. был на приеме у кардиолога с соматическими проявлениями тревоги. Психотерапевтами квалифицированы генерализованное тревожное расстройство, расстройство адаптации со смешанной тревожной и депрессивной реакцией. Консультативный осмотр автором 06.09.2016 г.: Исходно определяется соматотонический склад темперамента. Характеризует себя возбудимым, «импульсивным но отходчивым», с другой стороны — закрытым и

сдержанным. В жизни целеустремлен, работающий, «заточен на работу», в чем не знает меры, зачастую работает без отдыха. В свободное от работы время трудится в хозяйстве. Употребление алкоголя прекратил. Жалобы на «страх», боязнь высокого давления, тревожное ожидание приступов, которые называет «паническими атаками». Приступы начинаются с ощущения прилива горячей волны «из живота вверх в голову. На высоте тревоги сужается сознание, актуализируются сенесталгии и вегетативные ощущения (горячая тяжесть волной, давит в мозг, чувствует тяжелые веки), активация соматической тревоги. Речь тихая, с монотонной регистрацией патологических ощущений. Мнестически сохраненный, с явлениями тревожной ступидности. Настроение снижено по типу ипохондрической дистимии. Определяются психическая ригидность, ипохондрический сдвиг. Во внутренней картине болезни доминанта «давления» в контексте угрозы жизни, катастрофические переживания, бесплодные идеации о том, «что все из-за работы в России». Радикально изменился образ жизни, привязан к дому, избегает покинуть место жительства, «боится уезжать». Сетует на собственную несостоятельность («много работы, а я не могу»).

Резюме случая. Структура конституциональной аномалии обнаруживает черты, свойственные кругу возбудимых и соматоперцептивной акцентуации по типу соматотонии. Начало заболевания внезапное на фоне алкогольной интоксикации. Персистирующее течение тревоги с паникоподобными приступами по типу экзистенциального криза. Формирование небредовой ипохондрии с полярным преморбиду ограничительным модусом поведения. Заключение: полиморфные тревожные расстройства с признаками генерализованной тревоги, приступами атипичной паники, формированием небредовой ипохондрии.

Клинический пример 3

Ш., 62 года. Пенсионер. Наследственность — сосудистая патология у матери (инсульт, энцефалопатия). Рос и развивался нормально. В анамнезе простудные заболевания, однократная ангина, аппендэктомия в зрелом возрасте. В 58 лет установлена ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия. Без вредных привычек. По натуре близок к матери (мягкая, мнительная, переживательная, уступчивая). С детства отличался конформным поведением. Со школы увлекался конструированием, был одержим радиоделом. После срочной службы в армии трудился на рабочей должности на заводе холодильников. За инициативность и смекалку приглашен в службу снабжения крупной управленческой структуры. Оставаясь на производстве, организовал

собственное дело в сфере световых эффектов на общественных мероприятиях, а затем и организации концертов. Работа доставляла удовольствие. Не знал отдыха, всегда был в деле. Работал без усталости, без выходных, практически без отпуска. Любил масштаб, эффект, присутствие на людях. С воодушевлением брался за новые проекты. Нравилось быть «на подъеме», «все было просто супер», «получал удовольствие от всего: от общения, от работы». В период 1992–2006 гг. «все шло успешно, был на коне, в ауре, на подъеме». В 2006 г. возникли трудности (конкуренция, зависть), появилось «ненужное напряжение», все давалось с серьезным преодолением, «нервотрепкой», «понял, что устал совмещать». Освободившись от производства, продолжал напряженно трудиться в концертном бизнесе.

После 50 лет перенес ряд психотравмирующих коллизий с патологическими реакциями. Фиаско в интимной жизни в 2008 г. воспринял «как первый удар», заключение уролога расценил «как приговор». В 2012 г. выполнена операция аорто-коронарного шунтирования, на что последовала иатрогенная реакция, с диссоциативными проявлениями в ее структуре, «животным страхом», вегето-сосудистым кризом, с последующим замещением тревоги утратой чувственного резонанса по типу аллопсихической деперсонализации. Инициативно обращался к психиатрам с жалобами на тревогу, беспокойство, страх. Квалифицировался невротический регистр тревожных расстройств. Переживания сопоставимы с картиной экзистенциального криза: «мысленно со всеми попрощался, понесли все ужасы, насмотрелся страшного». Резко изменился уклад жизни, передал бизнес сыну, устранился от дел. По мере персистирующей тревоги нарастали деперсонализационные проявления, «стала угасать энергия». Несмотря на лечение в отделении неврозов (2016 г., диагноз «Расстройство адаптации со смешанной тревожно-депрессивной реакцией»), улучшения не наблюдалось. Уклонился от работы с психотерапевтом, хотя неоднократно обращался к другим психиатрам, которые «разбирались» с его историей и биографией. Стал деморализованным, мнительным, суеверным, обращался к знахарке. Осмотрен автором статьи 29 ноября 2016 г. Ш. предъявлял жалобы на мучительную бесчувственность, которая заслонила прежнюю тревогу, на отсутствие энергии, «все дается без радости». Не получает удовольствия от приема пищи, от движений и сна. Мнестически сохраненный, хотя субъективно испытывает отсутствие ясности в мыслях, «нет четких мыслеформ». Анализ обнаруживает в преморбиде перекрытие двух конституционных аномалий.

С одной стороны, гипертимный темперамент с соматотонической акцентуацией, с типом «спокойного, удовлетворенного» гипертимика по Е. Кречмеру с чертами активности, гедонизма. С другой — истероидные черты в гипертимном варианте. Продолжительная, на протяжении более десятка лет работа в форсированном режиме, в ключе одержимости, «драйва, удовольствия» достигает степени аддикции и свидетельствует о врожденной патологии влечений. В данном клиническом случае на фоне многолетней гипертимии развертываются формирующиеся в процессе динамики дистимические расстройства. Структура анксиозных приступов включает диссоциативные нарушения, симптомы деперсонализации и соответствует характеристикам экзистенциального криза. Персистирующая тревога во времени замещается генерализованной деперсонализацией. Психопатологическая картина трансформируется в картину небредовой истероипохондри с склонностью к формированию катастрофических сценариев. Образ жизни претерпевает кардинальные изменения: с активно-экспансивного на полярный гипертимическому ипохондрический модус, культ энергии сменяется поглощенностью собственной беспомощностью, устранением от дел, сдачей позиций, демобилизацией. Состояние моральной ущербности соответствует картине моральной ипохондри [12]. В операциональном плане состояние квалифицировано как дистимия, анестетический вариант.

Обсуждение

В рассмотренных случаях развитие тревожных расстройств определяется конституциональной аномалией гипертимного и истеро-возбудимого круга с декомпенсацией в личностной динамике. У всех пациентов определяется конституционально обусловленная акцентуация сферы соматопсихики в форме соматотонии [13, 14], на базе которой уже в детстве реализуется аддиктивное поведение (первая стадия). В последующем аддиктивный паттерн реализуется в поглощенности работой (в режиме одержимости, «драйва»). Анализ клинических примеров показал сложную структуру тревожно-фобических симптомокомплексов, выходящую за канонические рамки МКБ-10 панических, тревожных расстройств. Манифестация тревоги протекала в сопряжении с расстройствами ко-эстетического ряда в рамках атипичной панической атаки или в формате экзистенциального криза. В рутинной практике экзистенциальные кризы без достаточных оснований отождествляются с тревожными невротическими нарушениями. В личностной динамике у гипертимных и истеро-возбудимых личностей со склонностью к поведенческой зависимости формирует-

ся особый вид затяжных ипохондрических состояний — постаддиктивная ипохондрия. Клиническим содержанием расстройств ипохондрии в рассмотренных примерах были овладевающие представления о нанесенном недуге — ущербе душевному и (или) телесному благополучию, постоянный анализ болезненных ощущений, приобретших неодолимый характер.

Заключение

Установлено, что постаддиктивная ипохондрия возникает вслед за экзистенциальным кризом и определяется как первичное психопатологическое расстройство, образованное двумя облигатными составляющими: базисными коэнестезиопатическими симптомокомплексами и проявлениями личностной психопатологии. Постаддиктивная ипохондрия реализуется на «почве» врожденной патологии влечений и включает склонность к аддикции в качестве устойчивого личностного паттерна. Следовательно, небредовая ипохондрия рассматривается в рамках расстройства личности, так как трансформация психопатологических комплексов подчинена закономерностям динамики расстройства личности.

Выводы

1. Представлена клиническая иллюстрация постаддиктивной ипохондрии.
2. Преморбид обследованных пациентов характеризуется нарушением в сфере влечений.
3. Постаддиктивная ипохондрия формируется по механизму антиномного сдвига со становлением полярных по отношению к доболезненным проявлениям аддикции феноменов (медицинская аддикция), замещающих прежние пристрастия.
4. Дебют постаддиктивной ипохондрии в форме экзистенциального криза развивается у лиц с конституциональными аномалиями ги-

пертимного и возбудимого круга в рамках личностной динамики.

5. Постаддиктивную ипохондрию следует рассматривать в регистре личностной психопатологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Смулевич, А. Б.* Депрессии присоматических психических заболеваниях / А. Б. Смулевич. — М.: МИА, 2003. — 432 с.
2. Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: results from the National Comorbidity Study (NCS) / L. L. Judd [et al.] // *Acta Psychiatr Scand Suppl.* — 1998. — № 393. — С. 6–11.
3. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus group on depression and anxiety / J. C. Balenger [et al.] // *J Clin Psychiatry.* — 2001. — № 62. — Р. 53–58.
4. *Рохлин, Л. Л.* Вопросы клиники шизофрении с ипохондрическими проявлениями / Л. Л. Рохлин // *Журн. невропатол. и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 1961. — Т. 4. — С. 565–562.
5. *Ротштейн, Г. А.* Ипохондрическая шизофрения / Г. А. Ротштейн. — М., 1961. — 136 с.
6. *Ковалев, В. В.* Психиатрия детского возраста (руководство для врачей) / В. В. Ковалев. — М., 1979. — 608 с.
7. *Смулевич, А. Б.* Ипохондрия как патология личности (к проблеме постаддиктивной ипохондрии) / А. Б. Смулевич, Б. А. Волель, Д. В. Романов // *Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 2008. — № 10. — С. 4–12.
8. Глоссарий психопатологических синдромов и состояний: (Метод. пособие для унифицир. клинич. оценки психопатол. состояний) / Всесоюз. науч. центр психич. здоровья АМН СССР, НИИ профилакт. психиатрии; [Сост. докт. мед. наук, профессор А. К. Ануфриев, докт. мед. наук Ю. И. Либерман, докт. мед. наук В. Г. Остроглазов]. — М., 1990. — 111 с.
9. *Glatzel, J.* Zur Phänomenologie eines Typsendogenerjuvenile-asthenischer Versagenssyndroms / J. Glatzel, G. Huber // *Psychiatr. Clin.* — Vol. 1. — P. 15–31.
10. *Lemke, R.* Über die Bedeutung der Leibgeföhle in der psychiatrischen Diagnostik / R. Lemke // *Psychiatr. Neurol med. Psychol.* — 1951. — Vol. 3 — P. 325–340.
11. Ипохондрия и соматоформные расстройства / А. Б. Смулевич [и др.]; под ред. А. Б. Смулевича; АМН, НИИ клинич. психиатрии. — М.: ИПТК «Логос», 1992. — 175 с.
12. *Falret, J.* Societe medico-psychologique / J. Falret. — Paris, 1866. — Vol. 410. — P. 3.
13. *Смулевич, А. Б.* Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии / А. Б. Смулевич. — М.: Медицинское информационное агентство, 2012. — 336 с.
14. *Sheldon, W. H.* The Varieties of Temperament: A psychology of constitutional differences / W. H. Sheldon, S. S. Stevens. — 1942.

Поступила 05.05.2017

УДК 612.17:612.822.8]-053.2-074

НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ У ПОДРОСТКОВ

Н. А. Скуратова

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

Цель: продемонстрировать клинические случаи с использованием фрагментов электрокардиограмм у подростков с нарушением процессов реполяризации на электрокардиограмме.

Материалы и методы. Представлены информация о клинических случаях и фрагменты ЭКГ детей с нарушением процессов реполяризации на электрокардиограмме.

Результаты. Важную информацию для дифференциальной диагностики между нормой и патологией позволяют получить различные функциональные пробы.

Заключение. Нарушения реполяризации у подростков могут быть обусловлены рядом причин, что может потребовать углубленного кардиологического обследования.

Ключевые слова: электрокардиограмма, нарушение процессов реполяризации, подростки, тредмил-тест, кардиологическое обследование.

REPOLARIZATION DISORDERS ON ELECTROCARDIOGRAM IN ADOLESCENTS

N. A. Skuratova

Gomel State Medical University
Gomel Regional Children's Clinical Hospital

Objective: to demonstrate clinical cases using fragments of electrocardiograms in adolescents with repolarization disorders on the electrocardiogram.

Material and methods. Clinical cases and fragments of ECG of children with repolarization disorders on the electrocardiogram have been presented.

Results. Various functional tests make it possible to get important information for the differential diagnosis between the norm and pathology.

Conclusion. Repolarization disorders in adolescents may be due to a number of reasons, so in-depth cardiac examination may be needed.

Key words: electrocardiogram, repolarization disorders, adolescents, treadmill test, cardiological examination.

Введение

Нарушение процессов реполяризации — это изменение (смещение) сегмента ST и зубца T на электрокардиограмме (ЭКГ). В норме на электрокардиограмме сегмент ST изоэлектричен и имеет тот же потенциал, что и интервал между зубцом T и следующим за ним зубцом P. Отклонения сегмента ST от изолинии возникают в результате различных причин: повреждения сердечной мышцы, нарушений синхронности деполяризации миокарда желудочков, а также под влиянием фармакологических препаратов и изменений электролитного баланса. Элевация сегмента ST, сочетающаяся со смещением вверх так называемой точки j, в которой сегмент ST отходит от комплекса QRS, может быть вариантом нормы, особенно у людей молодого возраста [1, 3]. Наиболее частыми причинами патологической элевации сегмента ST у взрослых служат инфаркт миокарда и перикардит. Горизонтальная депрессия сегмента ST или плавный переход его в отрицательный зубец T возникают вследствие ишемии миокарда, большой нагрузки на желудочек, изменения характера деполяризации желудочков или в результате приема фармакологических препаратов [2, 4].

Нарушения процессов реполяризации у подростков в последние годы стали встречаться значительно чаще [1, 3, 8]. Кроме того, не накоплено еще достаточного количества данных, касающихся длительных динамических наблюдений за такими подростками. В то же время могут наблюдаться случаи довольно выраженных нарушений реполяризации сердца у вполне здоровых подростков на фоне интенсивных занятий спортом, а также на фоне органической патологии миокарда [2, 5, 7].

У юных спортсменов в норме в правых грудных отведениях могут наблюдаться инвертированные зубцы T (T «infantile»). Для T «infantile» типичны следующие признаки:

— вершины отрицательных зубцов T в правых грудных отведениях либо совпадают с вершинами положительных зубцов T в левых грудных отведениях, либо опережают их;

— отрицательная фаза зубца T уменьшается от отведения V1 до V4;

— сегмент ST в правых грудных отведениях расположен на изоэлектрической линии, имеет форму дуги, выпуклостью обращенной кверху;

— вершина центрального западения зубца T в отведении V4, придающая ему двугорбую форму, совпадает с вершиной положительного зубца T в отведениях V4–V5. Описанные изменения ЭКГ у юных спортсменов являются вариантом нормы, ничего общего не имеющим с ЭКГ-проявлениями дистрофии миокарда вследствие физического перенапряжения [4, 5, 6].

Цель работы

Продемонстрировать клинические случаи с использованием фрагментов электрокардиограмм у подростков с нарушением процессов реполяризации на электрокардиограмме.

Материал и методы

Клинические случаи и фрагменты ЭКГ детей с нарушением процессов реполяризации на электрокардиограмме.

Результаты

Известно, что изменения реполяризации в левых грудных отведениях, включая депрессию ST, необходимо оценивать в различные фазы тренировочного цикла, так как они могут свидетельствовать о наличии у подростка-спортсмена миокардиодистрофии хронического физического перенапряжения. При физической нагрузке амплитуда зубца T может изменяться, причем при хорошей адаптации к нагрузке амплитуда зубца T либо сохраняется на исходном уровне, либо даже немного повышается. Такие сдвиги становятся наиболее достоверными при пульсе свыше 150–160/мин (рисунок 1).

На фоне увеличения мощности нагрузки на ЭКГ у мальчика отмечается увеличение амплитуды зубца Т, при этом нарушений ритма и

проводимости не зарегистрировано, реакция АД — нормотоническая, восстановление ЧСС и АД — на 3-й минуте, жалоб нет (рисунок 2).



Рисунок 1 — Синусовая тахикардия с ЧСС 108/мин на 2-й фазе выполнения тредмил-теста у здорового 9-летнего мальчика, занимающегося боксом в течение двух лет (фрагмент тредмил-теста)

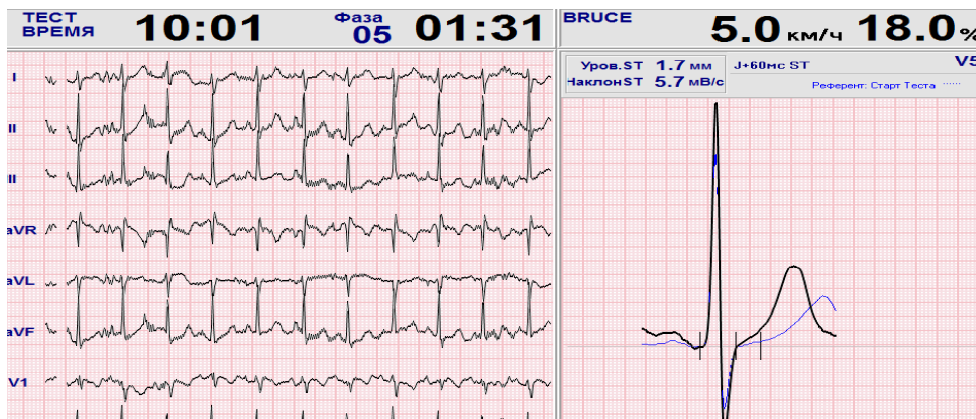


Рисунок 2 — Синусовая тахикардия с ЧСС 162/мин на 5-й фазе выполнения тредмил-теста. На фоне увеличения мощности ФН отмечается увеличение амплитуды зубца Т (фрагмент тредмил-теста)

По данным тредмил-теста толерантность к ФН у пациента оценена как очень высокая (METs = 13,1 Ед).

Если исследуемый не переносит данную нагрузку, амплитуда зубца Т начинает уменьшаться (рисунки 3, 4).



Рисунок 3 — Синусовая тахикардия с ЧСС 108/мин, нарушение процессов реполяризации на 1-й фазе выполнения тредмил-теста у 10-летнего мальчика, занимающегося хоккеем (фрагмент тредмил-теста)



Рисунок 4 — Косовосходящая депрессия сегмента ST в I, II, III отведениях, перегрузка правого предсердия, увеличение электрической активности левого желудочка, регистрируемые при увеличении мощности нагрузки и в раннем восстановительном периоде (фрагмент тредмил-теста)

На фоне выполнения физической нагрузки у пациента отмечались жалобы на усталость, одышку, восстановление ЧСС замедленное. Толерантность к ФН оценена как высокая (METs = 9,7 Ед).

На стандартной ЭКГ у мальчика отмечены признаки миокардиодистрофии 1–2-й степени, выставлен диагноз: «Миокардиодистрофия хронического физического перенапряжения».

Следовательно, выявление нарушений процессов реполяризации на ЭКГ у детей, занимающихся спортом, должно служить критерием для их углубленного обследования.

Важную информацию для дифференциальной диагностики между нормой и патоло-

гией позволяют получить различные функциональные пробы (проба с хлористым калием, бета-адреноблокаторами, атропиновая проба, проба с гипервентиляцией, ортостатическая проба), которые назначаются при наличии неспецифических изменений на исходной ЭКГ.

Следующие фрагменты ЭКГ демонстрируют функциональный (позиционный) генез отрицательных зубцов Т у 14-летнего мальчика, занимавшегося футболом и отстраненного от занятий спортом в связи с выявленными изменениями на электрокардиограмме (рисунок 5).

При позиционной пробе у мальчика (снятие ЭКГ в положении лежа) отмечается положительная динамика (рисунок 6).

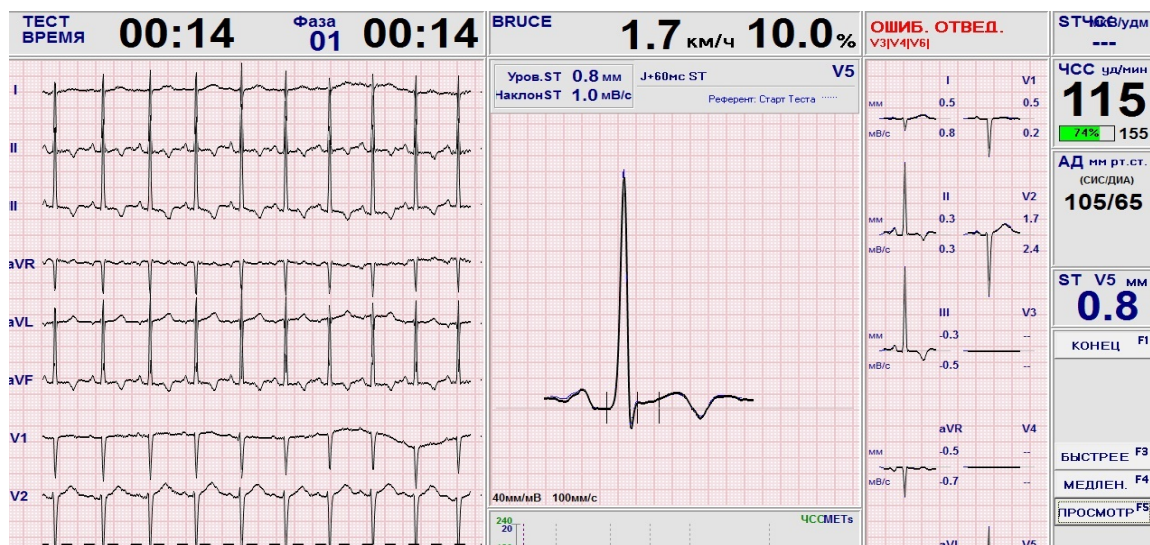


Рисунок 5 — Нарушение процессов реполяризации в заднедиафрагмальной области левого желудочка (I, II, III отведения), которые регистрируются на протяжении проведения тредмил-теста у 14-летнего мальчика, не занимающегося спортом на протяжении 2 лет по причине выявленных изменений на ЭКГ (фрагмент тредмил-теста)



Рисунок 6 — Запись ЭКГ у того же пациента в положении лежа. Регистрируются положительные зубцы Т (фрагмент тредмил-теста)

По данным тредмил-теста толерантность к ФН у пациента оценена как средняя, нарушение ритма не зарегистрировано, реакция АД — нормотоническая, восстановление ЧСС — на 3-й минуте. По данным эхокардиографии выявлена малая аномалия развития сердца: аномальная диагональная трабекула левого желудочка.

Однако данные ЭКГ показывают, что даже к незначительным изменениям реполяризации следует относиться с особой осторожностью, и если ребенок занимается или планирует заниматься спортом, необходимо проводить дополнительное обследование, включающее пробу с физической нагрузкой, а также ультразвуковое исследование сердца.

Клинический случай

Девочка, 14 лет. Занимается физкультурой в основной группе и регулярно участвует в проводимых районных соревнованиях по лег-

кой атлетике (бег на длинные дистанции). При профилактическом осмотре у нее выявлен систолический шум в сердце функционального характера, ЭхоКГ ранее не проводилась. Самочувствие не страдает, жалоб нет, физические нагрузки девочка переносит хорошо. На стандартной ЭКГ, снятой в положении лежа, отмечается нарушение процессов реполяризации в заднедиафрагмальной области левого желудочка в виде отрицательного зубца Т. При выполнении тредмил-теста у девочки отмечаются выраженные нарушения процессов реполяризации в виде отрицательного зубца Т в заднедиафрагмальной области левого желудочка (рисунок 7).

Причем при увеличении мощности нагрузки отрицательные зубцы Т становятся более «глубокими», хотя существенной динамики не отмечено (рисунок 8).

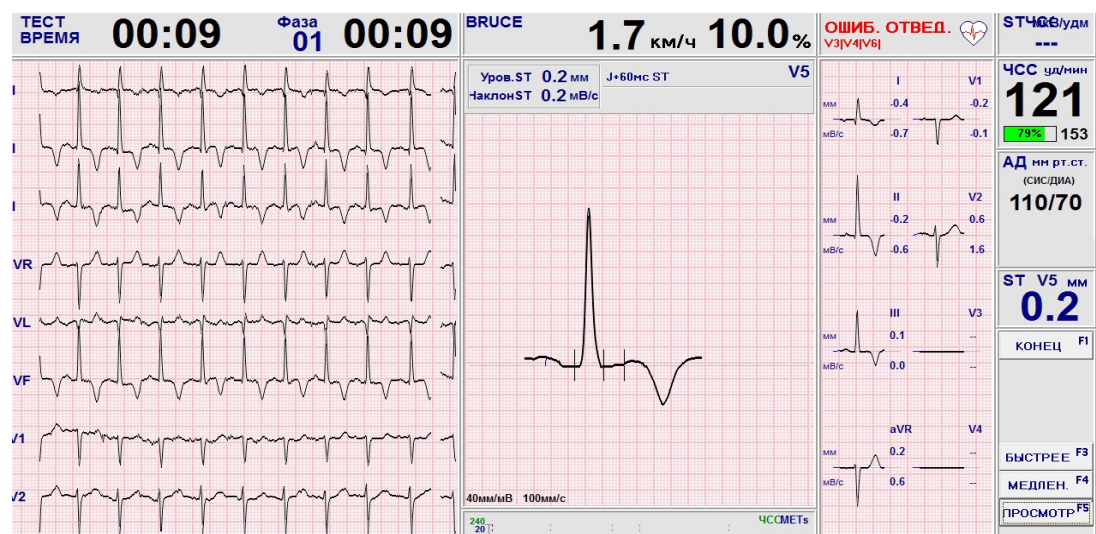


Рисунок 7 — Выраженные нарушения процессов реполяризации в заднедиафрагмальной области левого желудочка (I, II, III отведения) у 14-летней девочки с функциональным шумом в сердце (фрагмент тредмил-теста, 1-я фаза)



Рисунок 8 — Динамика реполяризационных изменений у девочки при увеличении мощности нагрузки (фрагмент тредмил-теста, 3-я фаза)

На фоне выполнения физической нагрузки жалоб нет, толерантность к ФН оценена как средняя (METs = 5,7 Ед), нарушений ритма не зарегистрировано, гипотонический тип реакции АД, восстановление ЧСС — на 4-й минуте. В восстановительном периоде после тредмил-теста проведена ортоклиностатическая проба, на ЭКГ, снятой в положении лежа, у девочки отмечается

«положительная» динамика, при этом регистрируются двухфазные зубцы Т (рисунок 9).

По данным ЭхоКГ у девочки выявлен пролапс передней и задней створок митрального клапана до 7,7 мм с умеренной регургитацией, а также миксоматозная дегенерация створок митрального клапана на фоне умеренной дилатации левого желудочка (рисунки 10, 11).



Рисунок 9 — ЭКГ при ортоклиностатической пробе. На ЭКГ регистрируются двухфазные зубцы Т (фрагмент тредмил-теста, период восстановления)



Рисунок 10 — Пролапсирование створок митрального клапана до 7,7 мм с умеренной регургитацией у девочки с функциональным шумом в сердце и выявленными изменениями на ЭКГ



Рисунок 11 — Миксоматозная дегенерация створок митрального клапана

Заключение

Таким образом, даже при выраженных эхокардиографических изменениях картина стандартной ЭКГ, снятой в положении лежа, может быть неспецифична, несмотря на отсутствие жалоб. Данные клинического осмотра, проведение нагрузочных проб, а также оценка ЭКГ-изменений при позиционных пробах должны нацелить врача на поиск возможной причины этих отклонений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беляева, Л. М. Педиатрия. Курс лекций / Л. М. Беляева. — М.: Мед. лит., 2011. — 568 с.
2. Михайлов, В. М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба / В. М. Михайлов. — Иваново: А-Гриф, 2005. — 440 с.

3. Скуратова, Н. А. Рекомендации по допуску детей к занятиям спортом / Н. А. Скуратова, Л. М. Беляева, Е. Ю. Проценко // Журнал здоровья и экологии. — 2015. — № 1. — С. 58–63.

4. Скуратова, Н. А. Диагностическая значимость синдрома ранней реполяризации желудочков у детей и подростков, занимающихся спортом / Н. А. Скуратова // Специфические и неспецифические механизмы адаптации во время стресса и физической нагрузки: сб. тез. Респ. науч.-практ. интернет-конф. с междунар. участием (30 ноября 2016 г.). — Гомель, 2016. — С. 50–54.

5. Скуратова, Н. А. Синдром ранней реполяризации желудочков у детей и подростков: диагностический алгоритм при допуске к физическим нагрузкам / Н. А. Скуратова // Проблемы здоровья и экологии. — 2016 г. — № 4. — С. 96–100.

6. Шипова, Л. Г. Нарушения ритма сердца у детей: учеб.-метод. пособие / Л. Г. Шипова, Г. В. Бабаш. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2002. — 130 с.

7. Школьников, М. А. Аритмология детского возраста как важнейшее направление педиатрической кардиологии / М. А. Школьников // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 1995. — № 2. — С. 4–8.

8. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete / D. Corrado [et al.] // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31, № 2. — P. 243–259.

Поступила 02.06.2017

УДК 6116.13:612.392.6–056.7

**НАСЛЕДСТВЕННЫЙ КАЛЬЦИНОЗ АРТЕРИЙ
С ПЕРИАРТЕРИАЛЬНЫМ КАЛЬЦИНОЗОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

**О. В. Дарчия¹, Е. Г. Малаева¹, И. А. Худяков², Е. В. Цитко²,
И. О. Вакульчик², Д. Н. Бонцевич², М. Л. Каплан¹, М. Н. Меньшакова²**

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельская городская клиническая больница № 3

В статье описан клинический случай редкого заболевания — наследственного кальциноза артерий, который диагностирован у беременной женщины и имел асимптомное течение.

Ключевые слова: кальциноз артерий, мутации NT5E, аденозин.

**HEREDITARY CALCINOSIS OF ARTERIES
WITH PERIARTHERIAL CALCINOSIS OF SOFT TISSUES**

**O. V. Darchiya¹, E. G. Malayeva¹, I. A. Khudyakov², E. V. Tsitko²,
I. O. Vakulchik², D. N. Bontsevich², M. L. Kaplan¹, M. N. Menshakova²**

¹Gomel State Medical University

²Gomel City Clinical Hospital No.3

The article describes a clinical case of a rare disease — hereditary calcinosis of arteries, which was diagnosed in a pregnant woman and had an asymptomatic course.

Key words: calcinosis of arteries, NT5E mutations, adenosine.

Введение

Наследственный кальциноз артерий — это аутосомно-рецессивная патология, причиной которой является накопление кальция в стенках артерий, предположительно связан с мутацией в гене NT5E.

Случай, схожий с кальцинозом артерий среднего калибра, был описан впервые Магнусом-Леви в 1914 г. и затем Левитиным — в 1945 г. Семейная природа данной патологии была представлена в 1954 г. в отчете Шарпа о двух пациентах (брата и сестре), впоследствии было описано еще несколько подобных случаев, однако ни в одном из исследо-

ваний не рассматривалась молекулярная основа заболевания [1].

В мае 2008 г. была запущена экспериментальная Программа Недиагностированных Заболеваний на базе Национального Института Здравоохранения США. В 2011 г. были достигнуты первые успехи в диагностике болезни сосудов, ранее не описанной в медицине. В ходе исследования установлена генетическая причина кальцификации артерий различного калибра [2].

В организме человека нормальный уровень кальция в плазме крови зависит от поступления с пищей, всасывания в кишечнике, выделения с мочой и обмена кальция в костной

ткани. На 1 кг массы тела приходится 20 г кальция что составляет примерно 2 % массы тела, причем 90 % всего кальция содержится в костях. Кальцификация – это накопление солей кальция в любых мягких тканях или органах, в которых соли в нерастворенном виде накапливаться не должны [3, 4, 5]. По классификации кальциноз делят на:

- дистрофический — связан с местным отложением солей кальция в некротизированных или находящихся в состоянии глубокой дистрофии тканях;
- метастатический — обусловлен выходом кальция из депо и сниженным выведением его из организма;
- метаболический — связан с нестойкостью буферных систем, в связи с чем кальций не удерживается в крови и тканевой жидкости даже при невысоких концентрациях; определенную роль играют наследственные факторы (повышенная чувствительность организма к кальцию) [6].

Патогенез наследственного кальциноза артерий. В рамках программы Недиагностированных Заболеваний генетический анализ проводился девяти пациентам из трех неродственных семей. Результаты исследований доказали взаимосвязь между кальцинозом артерий и мутацией гена NT5E, которая приводит к развитию данного заболевания. В норме ген NT5E контролирует катаболизм внеклеточных АТФ и АДФ, который происходит при участии эктоферментов эктонуклеозидтрифосфат дифосфогидролазы 1 (ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1) или CD39 и экто-5'-нуклеотидазы (ecto-5'-nucleotidase) или CD73 [7]. CD39 гидролизует АТФ и АДФ до АМФ, а CD73 участвует в дефосфорилировании АМФ до аденозина [8]. Мутация гена NT5E снижает выработку экзофермента CD73, участвующего в быстром превращении АМФ в аденозин под влиянием гликозилфосфатидилинозитола (GPI) на мембранах эндотелиальных и эпителиальных клеток [9, 10]. При мутации запускается обратный механизм: уменьшается количество аденозина и происходит снижение уровня пирофосфата, который является сильным ингибитором кальцификации. Этот процесс приводит к кальцинозу и поражению артерий различного калибра, обусловленному хаотичным распределением аденозина в этих тканях [1, 3, 4].

Принципы симптоматического лечения. Благодаря изученным биохимическим процессам данной патологии стало возможным утверждать, что из группы антиагрегантов именно дипиридамол замедляет развитие кальциноза артерий [1]. Препарат тормозит обратный захват аденозина эритроцитами, тромбоцитами и клетками эндотелия. После введения дипиридамола на мембранах эндотелиальных и

эпителиальных клеток увеличивается выработка экзофермента CD73, влияющего на дефосфорилирование АМФ до аденозина, из чего следует увеличение концентрации аденозина в крови и усиление вазодилатации. Подобным образом при применении высоких доз препарата рост аденозина повышает синтез пирофосфата и снижает избыточное накопление кальция в стенках артерий [8].

Клинический случай

Пациентка Е., 1983 года рождения, была направлена участковым терапевтом для госпитализации в дежурное терапевтическое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» 06.10.2015 г. с диагнозом: «Хронический гломерулонефрит? Васкулит с поражением почечных артерий? Нефропатия беременных? Микрокальциноз мягких тканей обоих плечей с окклюзией плечевых артерий с двух сторон. Вторичная артериальная гипертензия. Беременность 16–17 недель». При поступлении предъявляла жалобы на нестабильность и невозможность самостоятельного определения артериального давления, ухудшение лабораторных показателей, появление протеинурии в моче.

Анамнез заболевания: со слов пациентки с 04.10.2015 по 06.10.2015 гг. не смогла самостоятельно измерить артериальное давление на обеих руках, обратилась за помощью в поликлинику по месту жительства к участковому терапевту, была направлена с приема в дежурное терапевтическое отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3». В детском возрасте с младшей сестрой пациентка проконсультирована республиканским ревматологом и с 2007 г. выставлен диагноз: «Распространенный кальциноз мягких тканей неуточненной этиологии». За медикаментозной помощью длительное время не обращалась. У родной сестры отмечается сходное заболевание. Мать страдает артериальной гипертензией. Туберкулез, венерические заболевания отрицает. Аллергоанамнез не отягощен.

Акушерский и гинекологический анамнез: на момент поступления беременность вторая в сроке 16–17 недель. Первая беременность в 2009 г. протекала без особенностей и закончилась срочными родами.

Объективный осмотр: общее состояние пациентки средней степени тяжести. Сознание ясное. Состояние психики, настроение: спокойное. Очаговая и общемозговая неврологическая симптоматика: глазные щели D = S, реакция зрачков сохранена, движение глазных яблок — в полном объеме, сухожильные и периостальные рефлексy — без четкой разницы сторон. Менингеальный симптомокомплекс — отрицательный. Телосложение — нормостеническое. Кожные покровы, видимые слизистые —

без изменений. Лимфоузлы не увеличены. Костно-мышечная и суставная система: в области межфаланговых суставов кистей рук узелки, кальцинаты, уплотнения пальпируются в локтевом изгибе, нижней трети плеча обеих верхних конечностей. При аускультации в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыханий — 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 82 в минуту. Артериальное давление с помощью тонометра по методу Короткова на обеих руках не определялось. Живот мягкий, безболезненный, матка — до 16–17 недель беременности, в нормальном тонусе. Печень не увеличена, безболезненна. Селезенка не пальпируется. Перистальтика кишечника выслушивается. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стула не было. Периферических отеков нет. Ввиду невозможности измерения артериального давления и увеличения протеинурии в моче до 2,83 пациента переведена из терапевтического в акушерско-обсервационное отделение ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3». Была подключена к реанимационно-хирургическому монитору UTAS, (Украина) для неинвазивного измерения артериального давления крови осциллометрическим методом. Режим работы данного прибора автоматический, точность измерения составляет ± 2 мм рт. ст., с помощью которого было установлено АД — 295/185–290/180 мм рт. ст. на обеих руках. Пульс — 98 уд./мин.

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования

Общий анализ крови: эритроциты — $3,45 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 110 г/л, цветовой показатель — 0,95, лейкоциты — $12,7 \times 10^9$ /л, лимфоциты — 14 %, палочкоядерные — 3 %, сегментоядерные — 72 %, эозинофилы — 2 %, моноциты — 9 %, СОЭ — 21 мм/ч. Глюкоза крови — 4,5 ммоль/л.

Общий анализ мочи: цвет — насыщенно-желтый, реакция — кислая, удельный вес — 1030, белок — 2,83, сахар — отрицательный, плоский эпителий — 3–4, эритроциты — 2–3, лейкоциты — 1–2.

Биохимический анализ крови: кальций — 1,12 ммоль/л, общий белок — 57 г/л, альбумин — 34 г/л, общий билирубин — 18 мкмоль/л, АЛТ — 240 ед/л, АСТ — 161 ед/л, креатинин — 78 мкмоль/л, мочевины — 6,8 ммоль/л, хлориды — 107 ммоль/л, калий — 3,8 ммоль/л, натрий — 139 ммоль/л, Д — димеры — 2461 нг/мл.

Коагулограмма: АЧТВ — 26,4 с, ПТИ — 0,90, фибриноген плазмы — 5,1, фибриноген «Б» — отрицательный.

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный. ЧСС — 79 в мин, ЭОС — вертикальная, нагрузка на левое предсердие.

Акушерский осмотр с ультразвуковым исследованием: беременность 16–17 недель. Гиперплазия плаценты. Признаки преждевременного старения плаценты.

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий: плечеголовной ствол, правая общая сонная артерия, обе внутренние сонные артерии и позвоночные артерии — проходимы, кровотоков не изменен. В левой внутренней сонной артерии в дистальном отделе кальцифицированная бляшка с сужением просвета — 50 %. Оклюзия обеих наружных сонных артерий за счет множественных бляшек. Заключение: окклюзия обеих наружных сонных артерий. Стеноз левой внутренней сонной артерии — 50 %.

Дуплексное сканирование артерий верхних конечностей: плечеголовной ствол, подключичные артерии, подмышечные артерии — проходимы, кровотоков — магистральный. Обе плечевые артерии окклюзированы за счет множественных бляшек на всем протяжении. Множественные кальцификаты мягких тканей обеих предплечий вдоль локтевых и лучевых артерий, из-за чего оценить кровотоков в данных артериях невозможно. Заключение: окклюзия обеих плечевых артерий.

Дуплексное сканирование артерий нижних конечностей: кальциноз, стеноз аорты и артерий нижних конечностей со стенозом обеих общих подвздошных артерий, наружных подвздошных артерий — до 50 %, общих бедренных артерий и проксимальных отделов обеих поверхностных бедренных артерий — от 50 до 75 %. Глубокая бедренная артерия слева проходима. Справа глубокой бедренной артерии стеноз до 75 %. От средней трети обе поверхностные бедренные артерии на всем протяжении окклюзированы. Мультифокальный стеноз обеих подколенных, поверхностных большеберцовых, задних большеберцовых артерий — от 50 до 75 % с коллатеральным кровотоком. Заключение: поражение аорты и артерий нижних конечностей со стенозом обеих общих подвздошных, наружных подвздошных артерий до 50 %, задних и передних большеберцовых артерий — до 75 %, окклюзией обеих поверхностных бедренных артерий с коллатеральным кровотоком по берцовым артериям.

Дуплексное сканирование артерий почек: правая и левая почечные артерии — до 6 мм, кровотоков сохранен — 60 см/с, симметричен с двух сторон.

Эхокардиография: клапанный аппарат не изменен. Признаки гипертрофии левого желудочка (умеренная). Регургитация митрального клапана — 1-й степени, аортального клапана — 1-й степени, трикуспидального клапана — 1–2-й степени. Дополнительная хорда левого желудочка. Глобальная систолическая функция миокарда удовлетворительная.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек: печень не увеличена. КВР правой доли — 140 мм. Контуры — ровные. Эхоструктура — однородная мелкозернистая. Эхогенность — норма. V. Portae — 10 мм. Печеночные вены не изменены. Желчный пузырь размер 64×21 мм, стенка — норма, в просвете желчного пузыря камень размерами до 1 мм, акустическая тень — есть, подвижны — да. Холедох не расширен — 6 мм, желчные протоки не расширены. Поджелудочная железа нормальных размеров — 18×13×15, контур — ровный, эхогенность — норма, эхоструктура — однородная, вирсунгов проток не расширен. Селезенка — норма, размер — 95×38 мм. Эхоструктура однородная. Эхогенность норма. Селезеночная вена норма. Правая почка — обычное расположение, ровные контуры, размер — норма: 110×45 мм, паренхима — 18 мм, однородная со средним отражением. Собирательная система не расширена. В чашках средней группы определяется один конкремент размером 8 мм. Левая почка — обычное расположение, ровные контуры, размер — норма: 100×50 мм, паренхима — 20 мм однородная со средним отражением. Собирательная система не расширена. Надпочечники, зоны — свободные. Свободная жидкость в брюшной полости, малом тазу — не выявлено. Другие органы: в левой и правой плевральных полостях жидкости нет. Заключение: желчекаменная болезнь. Мочекаменная болезнь.

09.10.15 г. проведен врачебный консилиум. Выставлен диагноз: «Системный васкулит? (болезнь Такаясу?, узелковый периартериит?). Кальциноз артерий среднего калибра? Окклюзия обеих плечевых артерий, общих подвздошных артерий и бедренных артерий. Кальциноз мягких тканей. Симптоматическая артериальная гипертензия. Ишемическая нефрогепатопатия. Анемия легкой степени. Тромбоцитопения. Беременность — 16–17 недель. Гиперплазия плаценты». Рекомендовано: продолжать обследование, лечение в условиях отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии. Пролонгирование беременности невозможно. Инициирован республиканский консилиум.

12.10.15 г. республиканский консилиум выставил диагноз: «Наследственный кальциноз артерий (NT5E — мутация). Макрокальциноз мягких тканей обеих плечей. Вторичная артропатия (микрористаллическая?). Вторичная артериальная гипертензия тяжелой степени. Ишемическая нефрогепатопатия. Тромбоцитопения. Желчекаменная болезнь. Мочекаменная болезнь. Беременность — 18 недель. С учетом тяжести сопутствующей патологии во время

беременности, необходимости углубленного обследования в специализированном учреждении, неблагоприятного прогноза исхода беременности показано: прерывание беременности в условиях РНПЦ «Мать и дитя» г. Минска (4-й уровень) с участием смежных специалистов республиканского уровня с последующим переводом в специализированный стационар. На момент проведения консилиума пациентка транспортабельна. Транспортировка должна осуществляться реанимобилем в сопровождении анестезиолога-реаниматолога.

Пациентка находилась в ОАРИТ ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» в течение 5 дней. Проводилось симптоматическое лечение основного и сопутствующих заболеваний.

13.10.15 г. пациентка госпитализирована в РНПЦ «Мать и дитя» г. Минска. 14.10.15 г. был выполнен медицинский аборт. Выписана домой в удовлетворительном состоянии. Для дальнейшего наблюдения, обследования и лечения была согласована госпитализация в терапевтическое отделение ГУЗ «Гомельская областная клиническая больница» на 04.11.15 г. Находилась в отделении терапии ГОКБ с 04.11.15 по 27.11.15 г.

07.11.15г. проведен врачебный консилиум. Выставлен диагноз: «Наследственный кальциноз артерий (NT5E — мутация), макрокальциноз периартериальный мягких тканей обеих плечей. Васкулярная нефропатия. Вторичная микрористаллическая артропатия, макропротеинурия. Вторичная артериальная гипертензия. Киста правой почки».

Проводимое симптоматическое лечение: антагонисты кальция (амлодипин), кардиоселективные бета-адреноблокаторы (метопролол) и антиагреганты (дипиридамола). В результате проведенного лечения состояние пациентки улучшилось. 27.11.15 г. она выписана в удовлетворительном состоянии. Получены рекомендации по приему лекарственных препаратов в домашних условиях: с целью гипотензии — амлодипин 5 мг по 1 таблетке в обед и метопролол 50 мг по 1 таблетке два раза в день, дезагрегантная терапия — дипиридамола 25 мг по 2 таблетки три раза в сутки.

Заключение

Представленный клинический случай заболевания пациентки является редкой патологией. В настоящее время истинная заболеваемость наследственным кальцинозом артерий с периартериальным кальцинозом мягких тканей неизвестна. Приведенный клинический случай представлен для акцентирования внимания врачей на данное заболевание в связи с асимптомным течением, семейным анамнезом и нормальным уровнем кальция в крови.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. NT5E Mutations and Arterial Calcifications / C. St. Hilaire [et al.] // The New England Journal of Medicine. — 2011. — Vol. 364, № 5. — P. 432–442.
2. Gahl, W. A. The NIH Undiagnosed Diseases Program: lessons learned / W. A. Gahl, C. J. Tiff // Journal of the American Medical Association. — 2011. — Vol. 305, № 18. — P. 125–134.
3. Чиркин, А. А. Клинический анализ лабораторных данных / А. А. Чиркин. — М.: Мед. лит., 2012.
4. Кальциоз сердца и сосудов. Актуальность проблемы. Современные возможности визуализации / О. В. Цыганкова [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. — 2011. — № 3. — С. 86–90.
5. Новицкий, В. В. Патолофизиология / Новицкий В. В. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
6. Патолофизиология / А. И. Воложин [и др.]. — М., 2006.
7. Неинвазивная диагностика атеросклероза коронарных артерий / С. К. Терновой [и др.]. — М.: Атмосфера, 2003.
8. Nucleotide — and nucleoside — converting ectoenzymes: important modulators of purinergic signalling cascade / G. G. Yegutkin [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. — 2008. — P. 673–694.
9. Cardioprotection by ecto-5'-nucleotidase (CD73) and A2B adenosine receptors / T. Eckle [et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 1581–1590.
10. Protective role of ecto-5'-nucleotidase (CD73) in renal ischemia / A. Grenz [et al.] // J Am Soc Nephrol. — 2007. — Vol. 18. — P. 833–845.
11. Милягин, В. А. Современные методы определения жесткости сосудов / В. А. Милягин, В. Б. Комиссаров // Артериальная гипертензия. — 2010. — № 2. — С. 134–141.
12. Илюхин, О. В. Скорость распространения пульсовой волны и эластические свойства магистральных артерий: факторы, влияющие на их механические свойства, возможности их диагностической оценки / О. В. Илюхин, Ю. М. Лопатин // Вестник ВолГМУ. — 2006. — № 17. — С. 3–8.
13. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны как плацдарм и мишень для фармакотерапии / С. В. Недогада [et al.] // В помощь практическому врачу. — 2012. — № 41. — С. 113–143.
14. Артериальная жесткость и сосудистое старение / В. О. Артеменко [et al.] // Практическая ангиология. — 2010. — № 2.
15. Чащин, А. В. Оценка гемодинамических процессов перераспределения крови в сосудистой системе верхней конечности методами измерения артериального давления / А. В. Чащин // Известия СПбГЭТУ «ЛЭТИ». — 2005. — № 2. — С. 110–116.

Поступила 18.06.2017

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 617.7-089.28

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ КУЛЬТИ ПРИ ЭВИСЦЕРАЦИИ ГЛАЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ОРБИТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

А. Н. Бараш¹, Г. Ф. Малиновский², И. А. Швед², Т. М. Шаршакова¹

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Белорусская медицинская академия последипломного образования
г. Минск, Республика Беларусь

Целью работы являлось изучение морфофункционального состояния опорно-двигательной культы (ОДК) у экспериментальных животных после эвисцерации глаза по разработанному методу с использованием различных типов орбитальных имплантатов. Проведенные патоморфологические и функциональные исследования показали, что наиболее значимые и лучшие результаты ($p < 0,05$) получены в группе экспериментальных животных, где в качестве имплантата использован аллотрансплантат из подкожно-жировой клетчатки апоневроза подошвы. Он надежно интегрируется в ткани реципиента, не отторгается и хорошо моделируется, что позволяет создать подвижную ОДК соответствующего размера с сохранением сферичности передней поверхности для наилучшего контакта с задней поверхностью глазного протеза. Отсутствие осложнений, сохранение естественной топографии культы в орбите и хорошо выраженных конъюнктивальных сводов позволяют осуществлять индивидуальное глазное протезирование в оптимальные сроки. Кроме того, данный биоматериал широко доступен и не требует дополнительных экономических затрат.

Ключевые слова: эксперимент, эвисцерация, имплантат, опорно-двигательная культа.

THE ASSESSMENT OF THE MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF AN LOCOMOTOR EYE STUMP IN EYE EVISCERATION USING VARIOUS TYPES OF ORBITAL IMPLANTS

A. N. Barash¹, G. F. Malinovskiy², I. A. Shved², T. M. Sharshakova¹

Gomel State Medical University

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

The purpose of our research was to study the morphofunctional state of locomotor eye stumps of experimental animals occurring after performing eye evisceration by means of the developed method using various types of orbital implants. The conducted pathomorphological and functional studies have shown that the most significant and best results ($p < 0.05$) were received in the group of experimental animals where allogenic graft from the adipose cellular tissue of the sole aponeurosis was used an implant. It is integrated in the tissue of the recipient, is not rejected and well modelled, which makes it possible to create a movable locomotor eye stump of the corresponding

size with the preservation of sphericity of the anterior surface of locomotor eye stump for better contact with the posterior surface of the eye prosthesis. The absence of complications, preservation of the natural topography of the stump inside the socket and well evident conjunctival fornixes make it possible to perform individual eye prosthetics within the optimal terms. Moreover, this material is widely available and does not require additional economic costs.

Key words: experiment, evisceration, implant, locomotor eye stump.

Введение

Тяжелая офтальмопатология нередко приводит к необходимости удаления глазного яблока. Формирование качественной опорно-двигательной культи (ОДК) с использованием орбитальных имплантатов при удалении глазного яблока является залогом успешного глазного протезирования и мерой профилактики развития анофтальмического синдрома (уменьшение объема конъюнктивальной полости, глубокое расположение косметического протеза в орбите, неудовлетворительная его подвижность, углубление верхней орбито-пальпебральной борозды, опущение верхнего и отвисание нижнего века и др.) [1–4]. При этом степень медико-социальной реабилитации пациента, утратившего зрительные функции, во многом зависит от способа удаления патологически измененного глазного яблока и типа использованного для формирования опорно-двигательной культи имплантационного материала [4].

Выбор имплантата является ведущим условием для достижения максимального косметического эффекта глазного протезирования. По данным отечественных и зарубежных литературных источников, в настоящее время имеется большое количество различных типов орбитальных имплантатов. Наиболее распространенными из них являются аутоотрансплантаты (изолированные жировые лоскуты и дермо-жировые имплантаты), аллотрансплантаты (подкожная жировая клетчатка стопы и реберный хрящ), эксплантаты (из пористого политетрафторэтилена, силиконовые, гидрогелевые, из углеродных композитов (карботекстим-М), кораллового и искусственного гидроксипатита и др.) [1–6]. Большое количество используемых для формирования опорно-двигательной культи материалов свидетельствует о том, что оптимальный материал для имплантации, который бы отвечал всем требованиям, еще не найден.

Необходимо сказать, что и качество проведенных операций зачастую остается неудовлетворительным. Нередко, даже с имплантатом, у пациентов отмечается ограничение подвижности глазного протеза, наблюдается асимметрия между протезированной орбитой и здоровым глазом, что тяжело переживается пациентами и ведет к психологической травме [2, 3].

Все это дает основание полагать, что создание мобильной опорно-двигательной культи и повышение косметического эффекта протезирования являются актуальной и социально значимой проблемой, что обосновывает необходимость активно продолжать исследование по разработке оптимальной технологии удаления глазного яблока и поиска имплантата, отвечающего современным требованиям, а именно: используемый вкладыш-имплантат должен обеспечивать высокую подвижность формируемой культи, являться хорошей основой для глазного протеза, адекватно возмещать объем содержимого орбиты, иметь минимальные возможности к миграции, низкий удельный вес, не обладать канцерогенными свойствами, хорошо переноситься тканями, не вызывать аллергических реакций. В дополнение к этому имплантат должен быть выгоден с экономической точки зрения, прост в стерилизации, имплантации, универсален для энуклеации, эвисцерации и отсроченной имплантации [1–7].

Цель исследования

Оценить морфофункциональное состояние ОДК у экспериментальных животных после эвисцерации глаза с использованием различных типов орбитальных имплантатов.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проведены на 18 лабораторных животных (18 глазах) кроликов породы «шиншилла», массой не менее 2500 г. Всем кроликам была выполнена операция по удалению глазного яблока путем эвисцерации с формированием ОДК по разработанной методике с использованием различных типов орбитальных имплантатов [7, 8]. Парные глаза являлись контролем для сравнительной оценки влияния различных типов орбитальных имплантатов на морфофункциональное состояние сформированной ОДК, состояние парного глаза и общее состояние кролика. В зависимости от типа орбитального имплантата экспериментальные животные были разделены на 3 группы.

Варианты имплантатов, используемых в группах экспериментальных животных, представлены в таблице 1.

Экспериментальное офтальмохирургическое вмешательство заключалось в удалении внутренних оболочек глаза, формировании опорно-двигательной культи путем эвисцерации по разработанной методике и имплантации в полость фиброзной капсулы глазного яблока орбитальных имплантатов биологического и небологического происхождения. Ане-

стеziологическое пособие заключалось в общей (Sol. Calipsoli 1.0 мл/кг — Sol. Droperidoli 0,25 % — 2.0, Sol. Phentanuli 0.005 % — 2.0

внутримышечно) и местной (Sol. Lidocaini Hydrochloridum 2 % — 2.0 парабульбарно) анестезии.

Таблица 1 — Варианты имплантатов, используемых в группах экспериментальных животных

| Номер группы | Количество животных в группе | Пол животных | Вариант имплантата |
|--------------|------------------------------|--------------|--|
| 1 | 6 | Обоего | Аллотрансплантат из подкожно-жировой клетчатки апо-невроза подошвы |
| 2 | 6 | Обоего | Политетрафторэтилен |
| 3 | 6 | Обоего | Коллагеновая гемостатическая губка |

Результаты исследования оценивались путем контроля за общим состоянием экспериментальных животных, биомикроскопии, определения суммарной пассивной подвижности сформированной ОДК, патоморфологического исследования реакции тканей на имплантат.

В течение всего срока наблюдения во всех группах лабораторных животных проводился контроль за их массой, состоянием видимых слизистых, шерстного покрова, двигательной активностью, особенностями потребления пищи и воды, поведенческими реакциями. Сформированную ОДК глазного яблока экспериментальных животных оценивали в сравнении в группах и с интактными парными глазными яблоками. Состояние конъюнктивальной полости оценивалось путем биомикроскопии на щелевой лампе «ШЛ-3Г» (Россия) с фоторегистрацией на «Canon Power Shot EOS 60D» (Япония) на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 14-е, 21-е, 30-е, 45-е, 60-е сутки после операции.

Определение суммарной пассивной подвижности сформированных ОДК глазного яблока экспериментальных животных проводилось через 2 месяца после операции в четырех медианах с фоторегистрацией с использованием пинцета для фиксации культи и миллиметровой линейки.

Через 2 месяца после хирургического вмешательства животных выводили из эксперимента путем воздушной эмболии и выполняли иссечение культи глазного яблока для патоморфологической оценки тканевых реакций на имплантат. Материал фиксировали в 10-

процентном нейтральном растворе формалина. Изготавливали гистологические срезы толщиной 4–5 мкм из залитых в парафин блоков. Окрашивали срезы гематоксилином и эозином по Ван-Гизону и Масону. Изучение препаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопа DMLS с программным обеспечением («Leica», Германия).

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ «Statistica», 7.0. Оценка различий осуществлялась с помощью критерия Манна-Уитна. Уровень доверительной вероятности $p < 0,05$ рассматривали как статистически значимый.

Результаты и обсуждение

Во всех исследуемых группах первые двое суток после операции отмечалось некоторое снижение активности экспериментальных животных, что связано с операционной травмой, а также с новыми условиями жизни лабораторных животных: утратой бинокулярного зрения. Потеря одного глаза приводит к трудностям ориентации на местности до момента адаптации, приспособления к новым особенностям зрения. К концу 7-х суток активность кроликов повысилась, и они были достаточно подвижны до окончания эксперимента. В первую неделю после имплантации несколько снизилось количество потребляемой животными пищи, питьевой режим оставался без изменений. К 7-м суткам объем потребляемой пищи восстанавливался полностью. Динамика массы тела кроликов представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Показатели массы тела кроликов во время эксперимента

| Номер группы | Масса тела, г. Статистические показатели, m, M | | | |
|--------------|--|---------------------------------|----------------------------------|--------------------|
| | до опыта, m, M | через 1 месяц после имплантации | через 2 месяца после имплантации | прирост массы тела |
| 1 | 2983,3 ± 287,5 | 3141,6 ± 270,9 | 3233,3 ± 208,9 | 250 ± 104,8 |
| 2 | 3033 ± 175,1 | 3175 ± 163,5 | 3300 ± 134,2 | 266,7 ± 68,3 |
| 3 | 3041,7 ± 231,1 | 3100 ± 234,5 | 3200 ± 228 | 158,3 ± 49,2 |

Как видно из данных таблицы 2, кролики во всех группах прибавляли в массе на протяжении всего срока наблюдения.

Видимые слизистые и кожные покровы во всех группах сохраняли естественный цвет и блеск на всем протяжении исследования.

При биомикроскопии сформированной ОДК оценивалось состояние конъюнктивальной полости по длительности сохранения послеоперационного отека слизистой, наличию отделяемого из конъюнктивального мешка и признака оголения или смещения имплантата. Регистрировали смешанную инъекцию, разрешавшуюся в течение $11,8 \pm 1,5$, $17 \pm 2,1$ и $7 \pm 1,4$ суток в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. Хемоз был выявлен в 33 % случаях в 1-й группе и разрешался в течение $3,5 \pm 0,7$ суток; в 50 % случаях во 2-й группе и разрешался в течение $7,3 \pm 0,6$ суток; в 33 % в 3-й группе и разрешался в течение $2,5 \pm 0,7$ суток. Выявлен-

ные клинические проявления «острой» реакции на хирургическое вмешательство и имплантат полностью разрешились самостоятельно во всех случаях в течение 14 суток. Признаков патологического отделяемого из конъюнктивальной полости, отторжения имплантата не было на протяжении всего срока наблюдения ни в одной группе экспериментальных животных.

Суммарный объем движений ОДК глазных яблок по четырем медианам у экспериментальных животных в 1-й группе составил $21,1 \pm 1,4$ мм, во 2-й — $20 \pm 1,9$ мм, в 3-й — $15 \pm 1,2$ мм, при этом суммарный объем движений интактных глаз составил $23,6 \pm 2,2$ мм. Результаты, определяющие подвижности ОДК глазных яблок, сформированных у исследованных экспериментальных животных трех групп, статистически достоверно отличались ($p < 0,05$) при сравнении между собой и объемом движений интактных парных глаз (рисунок 1).

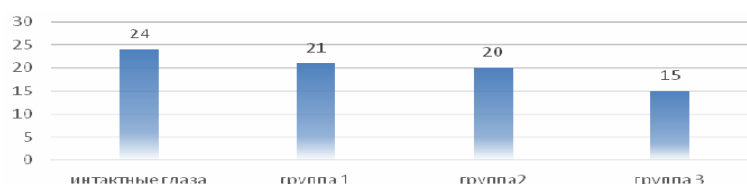


Рисунок 1 — Результаты определения суммарной пассивной подвижности ОДК глазных яблок и интактных глаз

Патоморфологическую оценку тканевых реакций на имплантат проводили, исследуя иссеченные через 2 месяца после операции ОДК экспериментальных животных. В результате исследования была выявлена во всех группах тканевая реакция на имплантацию умеренного продуктивного воспаления неспецифического характера (больше выраженную в 1-й и во 2-й группах) с формированием соединительно-тканной тонкой капсулы и созреванием в толще и по периметру имплантата соединительной ткани. Процессы «созревания» соединительной ткани в 1-й группе эксперименталь-

ных животных подтверждаются также признаками перерождения соединительно-тканых вращаний: уменьшение числа сосудов и клеточных элементов, что обеспечивает прочное сращение имплантата с окружающими тканями. Похожие морфологические результаты были получены и описаны ранее при изучении других вариантов органосохранного лечения и при применении других офтальмологических имплантатов [1, 3, 9]. Результаты патоморфологических исследований глазных яблок экспериментальных животных представлены на рисунках 2–4.

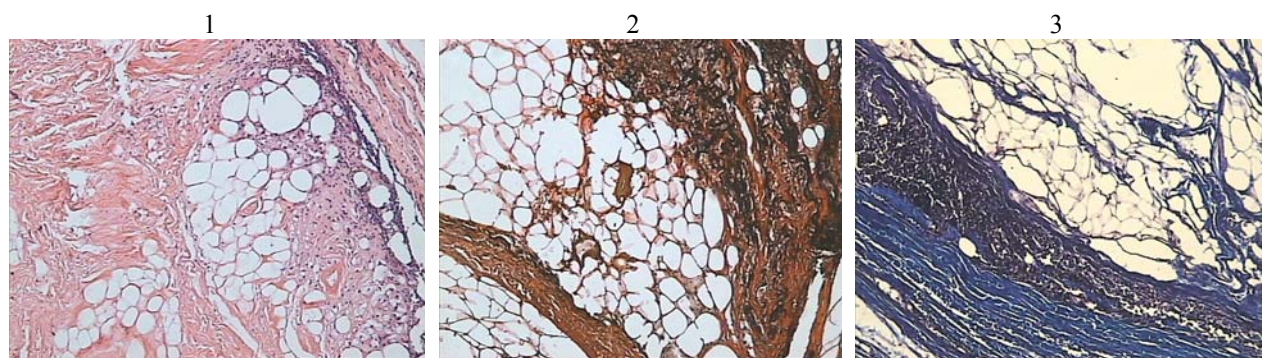


Рисунок 2 — Ложе имплантата через 2 месяца после введения вкладыша из аллотрансплантата подкожно-жировой клетчатки апоневроза подошвы в полость фиброзной капсулы глаза кролика: 1 — окраска гематоксилином и эозином; 2 — окраска по Ван-Гизону; 3 — окраска по Массону (увеличение $\times 100$)

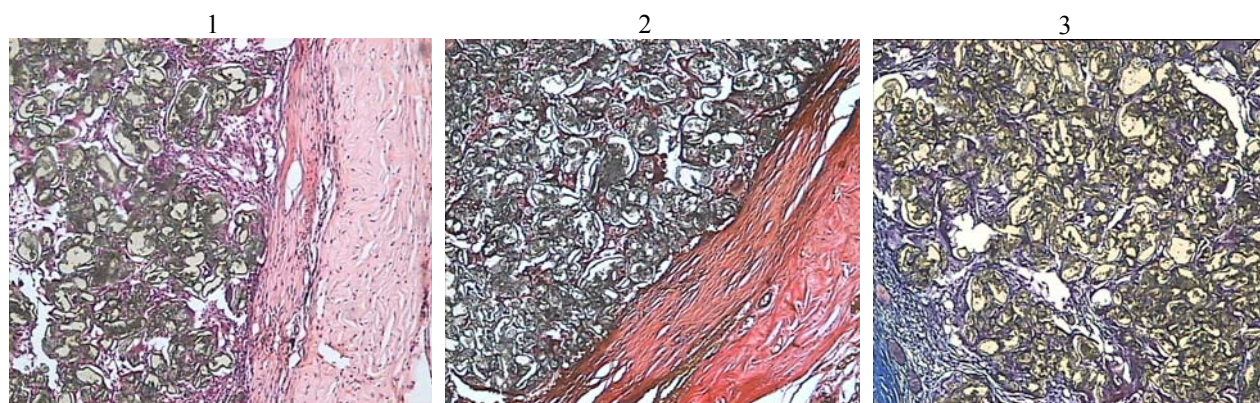


Рисунок 3 — Ложе имплантата через 2 месяца после введения вкладыша из политетрафторэтилена в полость фиброзной капсулы глаза кролика: 1 — окраска гематоксилином и эозином; 2 — окраска по Ван-Гизону; 3 — окраска по Масону (увеличение $\times 100$)

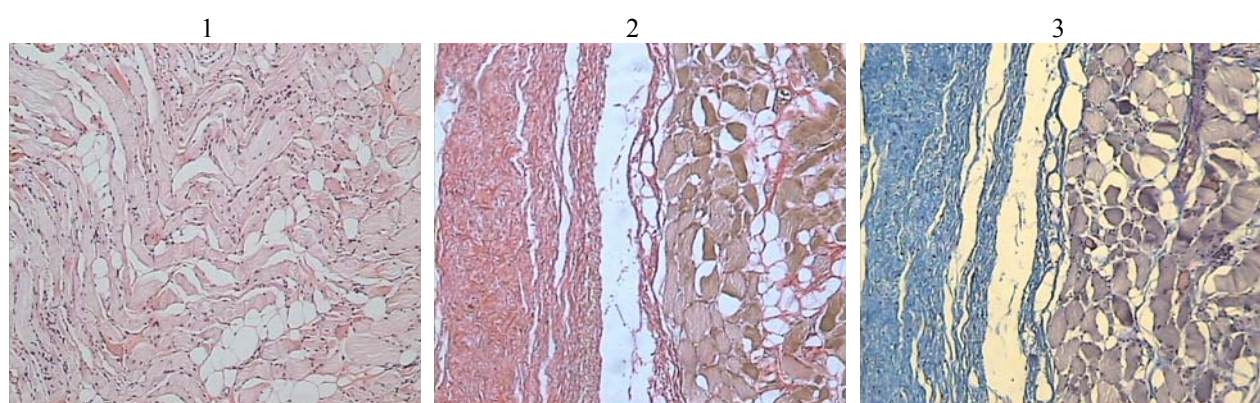


Рисунок 4 — Ложе имплантата через 2 месяца после введения вкладыша из коллагеновой гемостатической губки в полость фиброзной капсулы глаза кролика: 1 — окраска гематоксилином и эозином; 2 — окраска по Ван-Гизону; 3 — окраска по Масону (увеличение $\times 100$)

Заключение

Для обоснования выбора оптимального материала в качестве имплантата при формирования опорно-двигательной культы путем энвисцерации в экспериментальных условиях на 18 кроликах породы «шиншилла» исследована местная и общая реакция организма животного на имплантацию различных типов орбитальных имплантатов. Проведенные патоморфологические и функциональные исследования показали, что наиболее значимые и лучшие результаты ($p < 0,05$) получены в группе экспериментальных животных, где в качестве имплантата использован аллотрансплантат из подкожно-жировой клетчатки апоневроза подошвы. Он надежно интегрировался в ткани животного, что позволило создать подвижную ОДК необходимого размера с сохранением сферичности передней поверхности для наилучшего контакта с задней поверхностью последующего глазного протеза. Кроме того, данный биоматериал широко доступен и не требует дополнительных экономических затрат.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Филатова, И. А. Анофтальм. Патология и лечение / И. А. Филатова. — М., 2007. — 213 с.
2. Николенко, В. П. Результаты использования орбитальных имплантатов из пористого политетрафторэтилена / В. П. Николенко // Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. — М., 2005. — С. 656.
3. Красильникова, В. Л. Анофтальм и косметическое протезирование глазного яблока: учеб. пособие / В. Л. Красильникова; М-во здравоохран. Респ. Беларусь, БелМАПО. — Минск, 2009. — 30 с.
4. Бараш, А. Н. Медико-социальные проблемы при анофтальмическом синдроме / А. Н. Бараш, Т. М. Шаршакова, Г. Ф. Малиновский // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 2 (44).
5. Callahan, A. Ophthalmic Plastic and Orbital Surgery / A. Callahan // Birmingham, AL., Aesculapius, 1999.
6. Сосновский, С. В. Анализ отдаленных осложнений после формирования опорно-двигательной культы глазного яблока имплантатом из пористого политетрафторэтилена при задней энвисцерации / С. В. Сосновский // Вестн. национальн. мед.-хирург. Центра им. Н. И. Пирогова, 2011. — Т. 7, № 1. — С. 42–45.
7. Бараш, А. Н. Новый способ формирования опорно-двигательной культы глазного протеза при энвисцерации / А. Н. Бараш, Г. Ф. Малиновский // Актуальные вопросы офтальмологии: материалы X Респ. конф. с междунар. уч., г. Минск, 9–10 дек. 2016 г. / Офтальмология. Восточная Европа. — Минск, 2016. — № 4. — С. 539–540.
8. Бараш, А. Н. Способ формирования опорно-двигательной культы глазного протеза при энвисцерации: пат. ЕА А61F 9/007 / А. Н. Бараш, Г. Ф. Малиновский. — Оpubл. 28.04.2017.
9. Григорьев, Д. В. Экспериментальное обоснование возможности формирования опорно-двигательной культы глазного яблока имплантатом из политетрафторэтилена при задней энвисцерации / Д. В. Григорьев, А. Н. Куликов, С. В. Сосновский // Тихоокеан. мед. журн. — 2009. — № 2. — С. 97–98.

Поступила 07.08.2017

УДК 616:36-004-02-073.48

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А. Г. Скуратов¹, А. Н. Лызиков¹, С. В. Свистунов²¹Гомельский государственный медицинский университет
²ООО «БЕЛСОНО», г. Гомель, Республика Беларусь

Цель: обосновать возможность и эффективность использования ультразвуковой эластографии для неинвазивной оценки цирроза печени и портальной гипертензии.

Материалы и методы. Были проанализированы современные иностранные и отечественные научные издания, также использовались электронные базы Medline, PubMed. Ультразвуковая сдвиговолновая эластография печени выполнялась у пациентов с хроническими заболеваниями печени с помощью аппарата HITACHI/ALOKA Arietta 70.

Результаты. Применение ультразвуковой эластографии у пациентов с хроническими заболеваниями печени позволит оценить жесткость печени, провести стратификацию и выявить пациентов с повышенным риском развития клинически значимой портальной гипертензии, нуждающихся в дополнительном обследовании с использованием инвазивных методов.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, цирроз печени, ультразвуковая эластография.

ULTRASOUND ELASTOGRAPHY FOR NONINVASIVE EVALUATION OF LIVER CIRRHOSIS AND PORTAL HYPERTENSION

A. G. Skuratov, A. N. Lyzikov, S. V. Svistunov

Gomel State Medical University
«BELSONO», Gomel, Belarus

Objective: to substantiate the possibility and efficiency of using ultrasound elastography for noninvasive evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension.

Material and methods: Modern foreign and Russian scientific publications were analyzed, the electronic bases Medline, PubMed were used. Ultrasonic shearing wave elastography (SWE) of the liver was performed in patients with chronic liver diseases using the apparatus HITACHI / ALOKA Arietta 70.

Results: The use of ultrasonic elastography in patients with chronic liver disease will make it possible to assess the rigidity of the liver, perform stratification and to identify patients with increased risk of development of clinically significant portal hypertension and patients who need additional examination using invasive methods.

Key words: chronic liver diseases, liver cirrhosis, ultrasonic elastography.

Введение

Портальная гипертензия (ПГ) у пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) приводит к серьезным осложнениям, таким как кровотечение из гастроэзофагеальных варикозов, асцит и портосистемная энцефалопатия. Золотые стандартные методы для оценки ПГ и ее осложнений включают измерение градиента печеночного венозного давления (ГПВД) и эндоскопию, однако они являются инвазивными и доступны не во всех центрах. Поэтому неинвазивные альтернативные методы диагностики стали предметом обширных исследований за последние 20 лет.

Ультразвуковая эластография (УЭ) — новая группа неинвазивных методов, используемых для измерения жесткости в органах-мишенях. Эти методы могут применяться для определения наличия ПГ у пациентов с ХЗП, ее тяжести и риска связанных с ПГ осложнений.

Гемодинамически ПГ определяется увеличением градиента венозного давления в пе-

чени, рассчитанным по его притоку через портальную вену по сравнению с ее оттоком через печеночные вены [1].

Как и любая другая сосудистая система, портальное давление является результатом двух независимых факторов: резистентности к кровотоку и объема потока, как определено законом Ома:

Давление = Сопротивление × Объем кровотока.

Повышение сопротивления портальному кровотоку является исходным фактором, который приводит к увеличению портального давления. Это сопротивление может быть расположено в любой точке печеночного кровотока, то есть на предпеченочном, внутripеченочном или постпеченочном уровнях. Около 90 % всех случаев ПГ вызвано прогрессирующими хроническими заболеваниями печени (ПХЗП) или циррозом.

ПГ может оставаться бессимптомной в течение многих лет, но визуализация и лабораторное тестирование могут свидетельствовать о ее присутствии. Спленомегалия — очень

распространенное следствие ПГ, обычно приводит к тромбоцитопении из-за гиперспленизма [2], часто является первым проявлением ПГ. С клинической точки зрения ПГ имеет значение из-за ее тяжелых осложнений, которые включают гастроэзофагеальные кровотечения, асцит, спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром и печеночную энцефалопатию [3]. Раннее выявление пациентов с повышенным риском развития клинических осложнений является крайне важным, так как может быть эффективно использовано для коррекции портального давления у данных пациентов медикаментозными, хирургическими или другими альтернативными методами [4, 5].

Цель работы

Обосновать возможность и эффективность использования ультразвуковой эластографии для неинвазивной оценки цирроза печени и портальной гипертензии.

Материалы и методы

Были проанализированы современные иностранные и отечественные научные издания, также использовались электронные базы Medline, PubMed. Ультразвуковая сдвиговолновая эластография печени (SWE) выполнялась у пациентов с хроническими заболеваниями печени с помощью аппарата HITACHI/ALOKA Arietta 70.

Результаты и обсуждение

Портальная гипертензия у пациентов с ХЗП

При ПХЗП ткань печени характеризуется накоплением внеклеточного матрикса и фиброгенезом, который сопровождается более сложным расстройством внутripеченочной архитектуры, включающим сосудистое ремоделирование (капилляризация синусоидов печени и неоангиогенез), формирование внутripеченочных шунтов и увеличение тонуса сосудов печени (контракция активированных звездчатых клеток, миофибробластов и клеток гладкой мускулатуры) [6, 7].

Целесообразно выделять две фазы в течении ХЗП, которые характеризуются различными прогнозами: «компенсированная» и «декомпенсированная». «Компенсированная», бессимптомная фаза предшествует началу клинических проявлений, а прогноз у этих пациентов лишь немного хуже, чем у населения в целом [5]. В прошлом диагностика компенсированного ХЗП была затруднена, поскольку была основана исключительно на биопсии печени. В настоящее время появление неинвазивных методов (в частности, ультразвуковая эластография) позволяет улучшить выявляемость бессимптомных пациентов с ХЗП, у которых заболевание продолжилось бы прогрессировать до декомпенсированной стадии с развитием осложнений.

Клиническая декомпенсация ХЗП определяется появлением асцита, варикозного кровотечения, желтухи или печеночной энцефалопатии. Естественно, при этом отмечается гораздо более высокая смертность среди пациентов [8]. На этом этапе 100 % пациентов имеют ПГ. Таким образом, у пациентов, у которых уже развилась декомпенсация ХЗП, специально диагностировать ПГ уже нет необходимости. Однако у пациентов с декомпенсированным ХЗП гораздо больше шансов иметь гастроэзофагеальный варикоз, который требует специального лечения. Эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта является наилучшим методом выявления варикозных вен пищевода и желудка и позволяет идентифицировать дополнительные признаки, используемые для стратификации риска кровотечения (размер варикозных вен, наличие красных цветных знаков и др.) [9]. Методы поперечной обработки изображений, такие как компьютерная томография с контрастным усилением (КТ) и магнитно-резонансная томография с контрастным усилением (МРТ) могут использоваться для визуализации крупных гастроэзофагеальных коллатералей, но не могут в полной мере заменить эндоскопию. Когда диагностируются выраженный варикоз или «красные знаки», необходима профилактика кровотечения с использованием неселективных бета-блокаторов, эндоскопического лигирования или склерозирования узлов [5, 10].

Необходимость в неинвазивных методах оценки ПГ у пациентов с ХЗП

Измерение ГПВД и эндоскопия являются основой для оценки ПГ у пациентов с ХЗП [5, 10]. Однако они являются инвазивными и в редких случаях могут приводить к осложнениям. Кроме того, для проведения этих тестов требуются специализированное оборудование и опыт врачей, что ограничивает их доступность и увеличивает затраты системы здравоохранения.

Поэтому разработка простых, неинвазивных методов, обеспечивающих точную и быструю диагностику у пациентов как с низким риском клинически значимой ПГ и варикоза, которые могли бы избежать инвазивных тестов, так и с высоким риском осложнений, что требует дальнейшего обследования, будет способствовать продвижению персонализированной медицинской помощи в этой области. При этом пациенты могут быть отнесены к различным категориям риска и алгоритмам тестов. Вероятно, помочь в этом сможет широкое внедрение ультразвуковой эластографии (УЭ) у пациентов с ХЗП [11].

Эластографические методы основаны на общем принципе: все ткани обладают внутренними механическими/эластичными свойст-

вами, которые можно измерить, создавая искажение в ткани и оценивая ее реакцию. Существует несколько способов создания искажения, обнаружения, а затем анализа реакции ткани. Термин «ультразвуковая эластография» объединяет методы, использующие ультразвук для определения скорости индуцированных в ткани микрораспределений (сдвиговых волн) [12].

Использование эластографии для выявления заболеваний печени основано на обнаружении изменений механических свойств печени, которые возникают при изменении структуры ее ткани, например, при развитии фиброза.

Первым методом, который был проверен и подтвердил возможность оценки фиброза печени, является транзистентная эластография с контролем вибрации (TE, FibroScan®). Специфический зонд, нанесенный на кожу в правом межреберье, вызывает вибрацию, которая передается в печень. Измерение смещения сдвиговой волны обеспечивается ультразвуковым

лучом на кончике зонда и выражается в килопаскалях (кПа). Оператор имеет очень ограниченный контроль над областью интереса (одномерный вид).

К настоящему времени разработаны новые методы, при которых ультразвуковые устройства фокусируют высокоинтенсивные короткодействующие звуковые импульсы для генерации смещения ткани в одной точке (pSWE) или в более крупных, отдельных участках изолированной области (двухмерная эластография сдвиговой волны, 2D-SWE) [12]. Все эти методы позволяют визуализировать в реальном времени интересующую область органа, где можно измерить эластичность как полуколичественно с помощью цветового кодирования, так и количественно (скорость сдвиговой волны — в м/с; давление сдвиговой волны — в кПа).

Качественный анализ эластограмм печени производится по шкале METAVIR (рисунок 1).

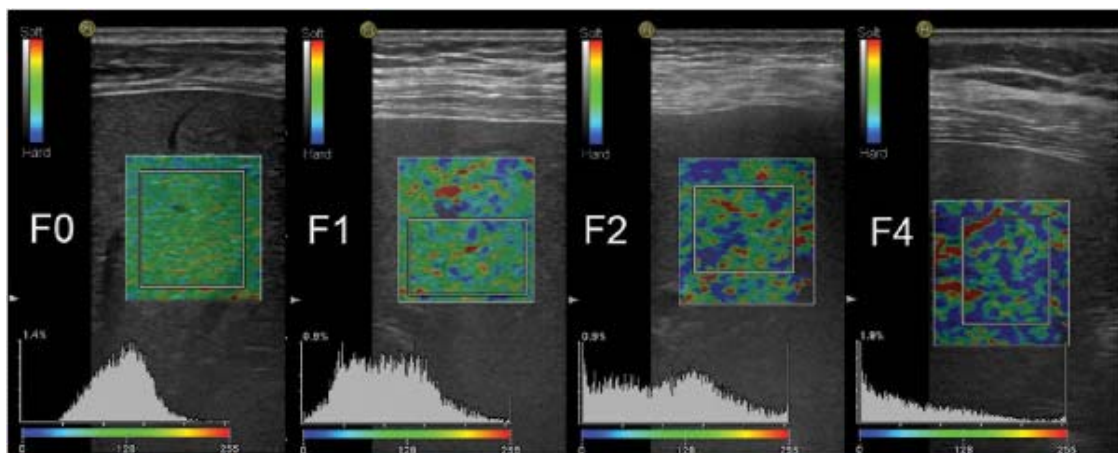


Рисунок 1 — Изображения эластограмм печени при различной степени выраженности фиброза по шкале Metavir

Из всех методов pSWE технология виртуального касания (VTQ) с помощью акустической волновой импульсной визуализации (ARFI) (Siemens, Германия) является наиболее достоверной для диагностики фиброза печени, а среди технологий 2D-SWE эластография сверхзвуковой сдвиговой волны (SSI, Aixplorer, Super-sonic Imagine, France) близка к полной валидации [12]. Практически все производители ультразвуковых устройств теперь сделали доступными либо pSWE, либо 2D-SWE, каждый с различными характеристиками программного обеспечения. Несмотря на то, что все методы ультразвуковой эластографии можно рассматривать как «прикроватные» (Point-of-care testing (POCT), bedside testing) и их оптимальное использование требует, по крайней мере, базового знания принципов ультразвуковой визуализации,

однако критерии качества для правильной интерпретации результатов еще полностью не определены.

Измерение жесткости печени для оценки портальной гипертензии: обоснование и точность

Измерение жесткости печени (ЖП) точно отражает фиброз печени при ХЗП [14]. У пациентов с ХЗП фиброз является основным компонентом повышенного внутрипеченочного сосудистого сопротивления, приводящего к ПГ. Поэтому ЖП изучалась как возможный суррогат для ПГ. Первые данные, сообщающие о тесной взаимосвязи между ЖП и ГПВД у пациентов с ХЗП, были получены с использованием TE у пациентов с рецидивом гепатита С после ортотопической трансплантации печени и были опубликованы около 10 лет назад (J. A. Sargion et al., 2006), с тех пор проведено более 20 исследований, сравнивающих ЖП (с ис-

пользованием различных методов эластографии) и ГПВД у пациентов с циррозом. Измерение ЖП улучшает неинвазивную стратификацию риска пациентов с компенсированным ПХЗП; более 90 % пациентов с ЖП > 20–25 кПа (оцененные при ТЕ) будут иметь клинически значимую ПГ.

Несмотря на то, что измерение ЖП нельзя использовать для достоверной оценки точного значения ГПВД (диапазон корреляции (r): 0,59–0,70 в опубликованной серии), оно позволяет точно различать пациентов с клинически значимой ПГ [15]. Учитывая объем и качество существующих данных, консенсус Baveno VI в отношении ПГ согласился с тем, что значения ЖП по ТЕ > 20–25 кПа может использоваться для идентификации клинически значимой ПГ [10]. Тем не менее большинство пациентов, включенных в исследования, ведущие к идентификации этих значений отсечения, имели вирусную этиологию, поэтому необходимы дополнительные данные о других причинах заболевания. Использование значений отсечки позволит провести стратификацию риска у пациентов с компенсированным циррозом.

По данным исследований, точность эластометрии для диагностики ПГ может быть дополнительно улучшена путем объединения с другими параметрами, связанными с ПГ, такими как количество тромбоцитов и размер селезенки [16]. В настоящее время pSWE (технология ARFI, VTQ, Siemens, Германия) используется в трех исследованиях, сравнивается УЭ с гемодинамическими измерениями и описывается применимость, близкая к 100 %. Дискриминационная точность была очень хорошей (AUROC 0.82–0.90). 2D-SWE (в частности, с использованием программного обеспечения, предоставленного в Aixplorer, Supersonic Imagine, France) было предметом четырех исследований, сравнивающих ЖП и ГПВД. [17, 18]. Точность дискриминации между наличием и отсутствием клинически значимой ПГ этого метода (AUROC 0.82–0.90) была аналогична результатам, полученным с использованием pSWE и ТЕ.

Диагностическая точность измерения ЖП для прогнозирования наличия и размера варикозов была предметом более 50 исследований. Значения ЖП выше у пациентов с варикозом пищевода. Тем не менее измерение ЖП менее точно для прогнозирования варикоза, чем для ПГ [19].

Успешное развитие неинвазивных диагностических критериев для уменьшения количества ненужной эндоскопии является значительным изменением в лечении пациентов с ПХЗП. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения этих критериев. Индивидуальный подход к риску, как описывается в недавнем многоцентровом исследовании (исследование Anticipate), мо-

жет привести к более точному использованию значений ЖП в этой области. Измерение ЖП путем pSWE (VTQ, Siemens, Germany) было протестировано в ограниченном числе исследований, посвященных диагностике и тяжести пищевода варикоза. Однако допустимые значения отсечки пока недоступны. Это также относится и к 2D-SWE.

Ограничения в использовании УЭ

ЖП является механическим свойством, а фиброз — основным определяющим фактором ЖП при прогрессирующих ХЗП. Однако несколько других нарушений ткани могут способствовать увеличению жесткости печени независимо от фиброза. Воспаление, инфильтративные заболевания, холестаза и венозное полнокровие всегда следует рассматривать как возможные факторы взаимосвязи между ЖП и портальным давлением, независимо от используемого метода эластографии. ЖП, измеренная по любой из доступных ультразвуковых методик, увеличивается после приема пищи при ХЗП и у пациентов с ФП [20]. Поэтому эластография печени должна всегда выполняться натощак. Ожирение когда-то было ограничивающим фактором для ТЕ, однако теперь доступен специально разработанный сверхбольшой (XL) зонд, преодолевающий эту проблему. Тем не менее значения ЖП, измеренные с помощью зонда XL, ниже, чем измеренные стандартным зондом M, и в настоящее время нет данных относительно значений отсечки зонда XL для диагностики ПГ и варикоза пищевода. Необходимы дополнительные данные по этой теме. Специфические ограничения для pSWE и 2D-SWE включают необходимость базового знания ультразвука для правильного позиционирования зонда и интерпретации возможных артефактов, приводящих к ненадежным результатам [13]. Несмотря на хорошую корреляцию друг с другом, значения, полученные с помощью различных методов ультразвуковой эластографии и аппаратами УЗИ, не идентичны, а также отличаются от тех, которые предоставляются при ТЕ. Поэтому для получения технико-специфических надлежащих результатов требуется конкретный опыт работы с аппаратом, а для правильного толкования результатов необходимы специальные знания и клинический опыт [21, 22].

Апробация ультразвуковой сдвиговой эластографии печени

Для оценки диагностической значимости нами проведены освоение методики и апробация сдвиговой эластографии (SWE) у пациентов с хроническими заболеваниями печени. Исследование проводили с помощью ультразвукового аппарата премиум-класса HITACHI/ALOKA Arietta 70 (Япония).

Исследование выполнялось строго натощак (период от последнего приема пищи не менее 6 ч). На первом этапе выполняли стандартное ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме с использованием конвексного датчика. Положение пациента — на спине. Оценивали размеры печени, состояние ее паренхимы (эхогенность и эхоструктура), наличие очаговых изменений. При проведении стандартного статистического протокола в архив заносили снимки правой и левой долей с указанием переднезаднего и краниокаудального размеров каждой доли, а также снимки, дающие возможность оценить эхогенность и эхоструктуру паренхимы печени, наличие очаговых изменений.

Второй этап исследования — получение эластограммы. Для этого выбирали программ-

ный софт LIVER ELASTO. Положение пациента — лежа на спине с отведением правой руки за голову для максимального расширения межреберных промежутков. Датчик устанавливается по межреберьям (чаще 7–8-е межреберье) между передней и средней подмышечной линией (локация паренхимы при этом возможна на уровне 5–8-го сегментов) с ориентацией оси датчика по направлению к сердцу (на область левого соска). Важно отметить, что компрессия осуществляется за счет сердечных сокращений, поэтому компрессионные движения рукой не производятся, давление на датчик равномерное минимальное. На экране аппарата анализируются полученные данные исследования с помощью программного обеспечения. Ниже представлены фрагменты исследования двух пациентов с ХЗП (рисунки 2, 3).

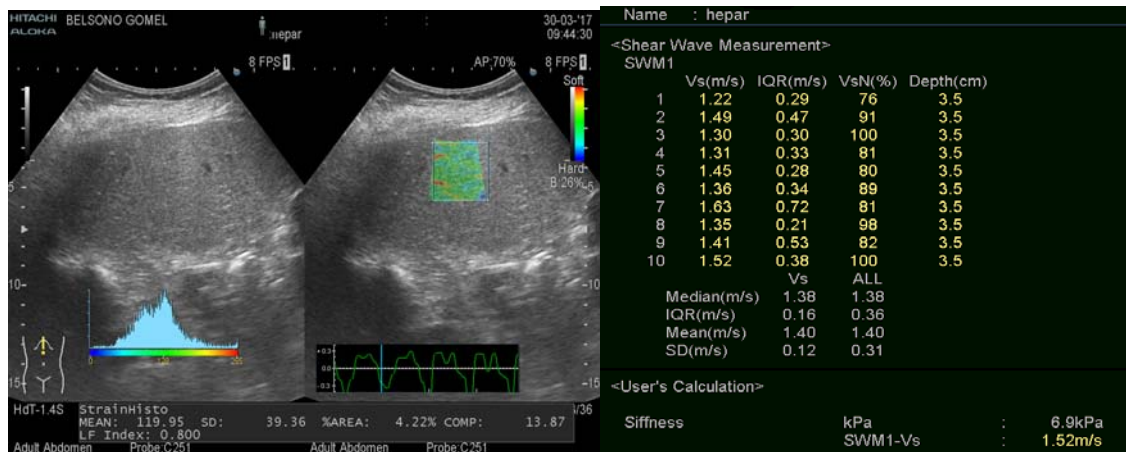


Рисунок 2 — Эхограмма при проведении SWE печени пациентке А., 57 лет, с хроническим невирусным гепатитом: изображение выбранного участка паренхимы печени в В-режиме и установленного окна цветового опроса с контрольной кривой сердечных сокращений, построением эластограммы печени, расчетом давления (6,9 kPa) и скорости сдвиговой волны (1,52m/s). Индекс фиброза (LFI) — 0,8. Соответствует степени фиброза по Metavir F0

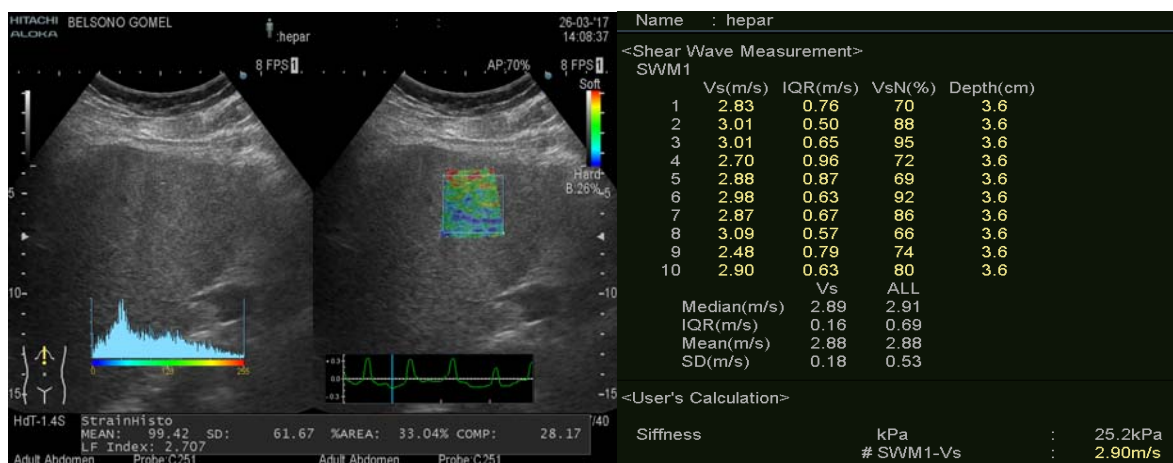


Рисунок 3 — Эхограмма при проведении SWE печени пациента Б., 69 лет, с циррозом печени: изображение выбранного участка паренхимы печени в В-режиме и установленного окна цветового опроса с контрольной кривой сердечных сокращений, построением эластограммы печени, расчетом давления (25,2 kPa) и скорости сдвиговой волны (2,9 m/s). Индекс фиброза (LFI) — 2,7. Соответствует степени фиброза по Metavir F4

Заключение

Ультразвуковая эластография в настоящее время является признанным и полезным инструментом для медицинских специалистов. Она позволяет точно оценить эластичность/жесткость печени, связанные с ПГ осложнения, что дает возможность провести стратификацию и выявить пациентов, нуждающихся в дополнительном тестировании с использованием инвазивных методов. ТЕ остается наиболее проверенным методом. Измерение ЖП с использованием ТЕ не может обеспечить точное значение ГПВД и идентифицировать с высокой степенью уверенности пищеводный варикоз, но он может подтвердить риск развития клинически значимой ПГ.

Освоение и внедрение SWE продемонстрировало простоту и высокую диагностическую значимость данных неинвазивных методов оценки состояния печени и портальной системы при прогрессирующих хронических заболеваниях печени. Следует накапливать клинический опыт, что поможет улучшить точность трактовки результатов и избегать ошибок и артефактов при проведении эластографии.

Область ультразвуковой эластографии быстро развивается, и новые технологии становятся широко доступными, но их диагностические показатели для ПГ еще предстоит установить. Клиницисты должны понимать специфику каждого метода и обладать техническими навыками и знаниями о ценностях, артефактах и ограничениях различных методик. Сравнение их для выбора наилучшего метода для каждого клинического сценария при ПГ является полем для будущих исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease / J. Bosch [et al.] // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* — 2009. — № 6. — P. 573–582.
2. Assessing portal hypertension in liver diseases / A. Berzigotti [et al.] // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* — 2013. — № 7. — P. 141–155.
3. Tsochatzis, E. A. Liver cirrhosis / E. A. Tsochatzis, J. Bosch, A. K. Burroughs // *Lancet.* — 2014. — Vol. 383. — P. 1749–1761.
4. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis / J. G. Abralides [et al.] // *Hepatology.* — 2003. — Vol. 37. — P. 902–908.
5. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases / G. Garcia-Tsao [et al.] // *Hepatology.* — 2016.
6. Rosselli, M. Beyond scoring: a modern interpretation of disease progression in chronic liver disease / M. Rosselli // *Gut.* — 2013. — Vol. 62. — P. 1234–1241.
7. Saffioti, F. Development and regression of cirrhosis / F. Saffioti, M. Pinzani // *Dig Dis.* — 2016. — Vol. 34. — P. 374–381.
8. Patel, K. Diagnosis of liver fibrosis: present and future / K. Patel, P. Bedossa, L. Castera // *Semin Liver Dis.* — 2015. — Vol. 35. — P. 166–183.
9. Franchis, R. Cirrhosis: screening for esophageal varices / R. Franchis // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* — 2009. — № 6. — P. 449–450.
10. Franchis, R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension / R. Franchis // *J Hepatol.* — 2015. — Vol. 63. — P. 743–752.
11. Berzigotti, A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography / A. Berzigotti // *Journal of Hepatology.* — 2017. — Vol. 67. — P. 399–411.
12. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology / T. Shiina [et al.] // *Ultrasound Med Biol.* — 2015. — Vol. 41. — P. 1126–1147.
13. Piscaglia, F. The role of ultrasound elastographic techniques in chronic liver disease: current status and future perspectives / F. Piscaglia // *Eur J Radiol.* — 2014. — Vol. 83. — P. 450–455.
14. European Association for Study of Liver, Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hgado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // *J Hepatol.* — 2015. — Vol. 63. — P. 237–264.
15. Liver stiffness measurement predicts severe portal hypertension in patients with HCV-related cirrhosis / F. Vizzutti [et al.] // *Hepatology.* — 2007. — Vol. 45. — P. 1290–1297.
16. Elastography, spleen size, and platelet count identify portal hypertension in patients with compensated cirrhosis / A. Berzigotti [et al.] // *Gastroenterology.* — 2013. — Vol. 144. — P. 101.
17. Prospective comparison of spleen and liver stiffness by using shear-wave and transient elastography for detection of portal hypertension in cirrhosis / L. Elkrif [et al.] // *Radiology.* — 2015. — Vol. 275. — P. 589–598.
18. Evaluation of portal hypertension by real-time shear wave elastography in cirrhotic patients / T. Y. Kim [et al.] // *Liver Int.* — 2015. — Vol. 35. — P. 2416–2424.
19. Transient elastography: a meta-analysis of diagnostic accuracy in evaluation of portal hypertension in chronic liver disease / K. Q. Shi [et al.] // *Liver Int.* — 2013. — Vol. 33. — P. 62–71.
20. Effect of meal ingestion on liver stiffness in patients with cirrhosis and portal hypertension / A. Berzigotti [et al.] // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8. — P. 58742.
21. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: liver / G. Ferraioli [et al.] // *Ultrasound Med Biol.* — 2015. — Vol. 41. — P. 1161–1179.
22. Компрессионная эластография печени: методика, особенности получения эластограмм, анализ ошибок и артефактов / Н. А. Постнова [и др.] // *Радиология-практика.* — 2015. — № 2 (50). — С. 45–54.

Поступила 01.09.2017

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 метод», «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.