

СО Д Е Р Ж А Н И Е**СТАТЬИ И ОБЗОРЫ****МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ**

П.М. Морозик, С.Б. Мельнов Эффект свидетеля — его общебиологическое и прикладное значение	7
С.В. Жаворонок, Л.А. Калинин, Э.Н. Платошкин, Н.Г. Власова, Л.В. Романьков, Ю.В. Висенберг, И.В. Пальцев Некоторые аспекты оценки состояния органов пищеварения у работников Полесского государственного радиационного экологического заповедника.....	16
И.А. Чешик, Т.В. Шиманец, С.Б. Мельнов, С.Н. Никонович Особенности динамики цитогенетического статуса участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС	22
С.Б. Мельнов, П. М. Морозик, Н.И. Мельнова Влияние меланина на индукцию микроядер и апоптоза при радиационном Воздействии	28
В.Н. Лекторов, С.В. Жаворонок, А.Д. Наумов, А.Л. Калинин, Н.Л. Сергейчик, Н.Г. Власова, Э.Н. Платошкин, Л.В. Романьков, Ю.В. Висенберг К вопросу йодной обеспеченности сотрудников Полесского государственного радиационно-экологического заповедника	35
В.А. Мельник Сравнительная характеристика уровня артериального давления у сельских школьников Гомельского района в постчернобыльский период	38

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Э.А. Доценко, Т.Ю. Крестьянинова, Е.П. Боброва Влияние погодных-климатических условий на течение бронхиальной астмы.....	41
А.М. Юрковский., Л.П. Галкин Некоторые аспекты рентгенодиагностики диспластических изменений элементов позвоночного столба у детей	48
Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок, Г.А. Шишко, А.Н. Воронежский Влияние герпесвирусной инфекции матери на состояние новорожденного	55
В.В. Аничкин, Г.С. Раголевич, А.В. Довгяло Диагностические и лечебные пункции под сонографическим контролем при хирургических заболеваниях органов брюшной полости	60
Е.Ю. Дорошкевич Развитие боковых желудочков головного мозга в пренатальном морфогенезе человека.....	63
З.А. Дундаров, В.М. Майоров Мониторинг трофологического статуса у больных острым панкреатитом	68
А.Н. Лызиков, Аль-Шаржаби Мохамед Причины осложнений, связанные с карбоксиперитонеумом	70
А.Л. Калинин, С.В. Жаворонок, И.В. Пальцев Клиническое значение определения маркеров HBV, HCV и HDV инфекций у больных циррозами печени	73
Э.Н. Платошкин, Е.И. Михайлова, Ю.В. Крылов, В.С. Беляковская Антисекреторная терапия и активность периульцерозного воспаления	79

Е.И. Михайлова, Э.Н. Платошкин, В.С. Беляковская
Определяет ли исходная кислотопродукция желудка результаты..... 82
противоязвенной терапии?

Е.И. Михайлова, Э.Н. Платошкин, Ю.В. Крылов, В.С. Беляковская
Своевременная диагностика рака желудка — миф или реальность?..... 84

**И.Г. Савастеева, А.В. Макарьчик, С.М. Береснева,
К.В. Бронская, Е.З. Янукович**
Проблемы реабилитации больных, перенесших операцию по поводу
карциномы щитовидной железы..... 86

А.А. Холявкин
Рецидивы туберкулеза легких и факторы, способствующие их возникновению 89

ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

С.В. Федорович, Н.Л. Арсентьева, Т.М. Рыбина
Экология и здоровье медицинских работников 93

И.В. Брылина
Эпидемиологические аспекты распространения туберкулезной инфекции 105
на современном этапе

**С.В. Федорович, Т.М. Рыбина, А.Г. Маркова, Н.Л. Арсентьева,
О.А. Цыганкова, И.Л. Дойлидо, И.В. Кистень**
Влияние различных видов излучений на здоровье медицинских работников 110

В.Н. Бортновский, А.В. Золотарева
Оценка и прогнозирование уровня здоровья учащейся молодежи с позиции
теории адаптации 116

Л.П. Мамчиц
Эпидемиологические закономерности острых респираторных заболеваний
и совершенствование их профилактики 120

В.А. Медведев, О.П. Маркевич
Воздействие физкультурно-оздоровительных программ на морфофункцио-
нальные показатели студентов..... 124

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

**С.В. Шилько, С.П. Саливончик, В.Ф. Хиженок,
В.В. Аничкин, Ю.М. Плескачевский**
Биомеханический анализ функционирования искусственного клапана сердца
дисковой конструкции 131

Д.Н. Бонцевич, О.А. Голубев
Применение улучшенного шовного материала в эксперименте 141

**С.В. Шилько, Н.П. Глазырин, П.Н. Гракович,
В.В. Аничкин, Д.Н. Бонцевич**
Характеризация манипуляционных свойств хирургических нитей 145

C O N T E N T

ARTICLES AND REVIEWS
MEDICAL ASPECTS OF CHERNOBYL CATASTROPHY

P.M. Morozik, S.B. Melnov Bystander effect — its biologic and practical sense	7
S.V Zhavoronok, A.L. Kalinin, E.N. Platoshkin, N.G. Vlasova, L.V. Romankov, Yu.V. Visenberg Aspects of evaluation of digestive apparatus state in Polesye state radiation ecological reserve personnel	16
I.A .Cheshik, T.V. Shimanets, S.B. Melnov, S.N. Nikonovich Peculiarities of cytogenetic status dynamics in liquidators of Chernobyl nuclear power station accident consequences	22
S.B. Melnov, P.M. Marozik, N.I. Melnova Influence of melanin on the induction of micronuclei and apoptosis after radiation influence	28
V.N. Lektorov, S.V Zhavoronok, A.D. Naumov, A.L. Kalinin, N.L. Sergeichick, N.G. Vlasova, E.N. Platoshkin, L.V. Romankov, Yu.V. Visenberg Iodine provision of personnel of Polesye state radiation ecological reserve	35
V.A. Melnik Comparative characteristic of arterial pressure level of rural schoolchildren from Gomel area in post-chernobyl period	38

CLINICAL MEDICINE

E.A. Dotsenko, T.Yu. Krestyaninova, E.P. Bobrova Influence of weather-climatic conditions on bronchial asthma course	41
A.M. Yurkovskiy, L.P Galkin The some aspects of the x-ray-diagnostics of the elements of the spinal column of children	48
A.I. Baranouskaja, S.V Zhavoronok, G.A. Shishko, A.N Voronetsky The herpes virus infection influence of the mother to condition of the newborn.....	55
V.V. Anichkin, G.S. Ragolevich, A.V. Dovgjalо Diagnostic and medikal punctures under the ultrasonic control at abdominal cavity diseases	60
E.Yu. Doroshkevich Development of the lateral ventricles of head brain in prenatal morphogenesis of the man	63
Z.A. Dundarov, V.M. Majorov Trophological status monitoring in acute pancreatitis patients	68
A.N. Lyzikov, Al-Sharzhabi Mohamed Reasons for complications connected with carboxyperitoneum	70
A.L.Kalinin, S.V. Javoronok, I.V.Paltsev Clinical significance of markers HBV, HCV, HDV determination in patients with liver cirrhosis.....	73
E.N. Platoshkin, E.I. Mihailova, Yu.V. Krylov, V.S. Belyakovskaya Antisecretory therapy and activity of periulcerous inflammation.....	79

E.I. Mihailova, E.N. Platoshkin, V.S. Belyakovskaya Does initial gastric acid-production determine results of antiulcer therapy?.....	82
E.N. Platoshkin, E.I. Mihailova, Yu.V. Krylov, V.S. Belyakovskaya On-time gastric carcinoma diagnosis — myth or reality?.....	84
I.G. Savasteeva, A.V. Makarchic, S.M. Beresneva, K.V. Bronskaya, E.Z. Yanucovich. The problem in the rehabilitation of patient, operated by thyroid carcinoma.....	86
A.A. Khalyavkin Relapses of a tuberculosis easy and factors promoting their occurrence	89

PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH AND HEALTH CARE

S.V. Fedorovich, N.L. Arsenyeva, T.M. Rybina Ecology and health of medical staff.....	93
I. Brylina Epidemiology aspects of distribution tubercular infection at the present stage.....	105
S.V. Fedorovich, T.M. Rybina, A.G. Markova, N.L. Arsenyeva, O.A. Tsygankova, I.L. Doilido, I.V. Kisten Influence of various irradiation types on medical personnel health.....	110
V.N Bortnovsky, A.V. Zolotareva Assessment and prognosing of students' health state from the position..... of adaptation theory	116
L.P. Mamchits Epidemiological regularity of acute respiratory diseases and improving	120
of their prevention	
V. Medvedev, O. Markevich Effect of physical-improving programs on morphofunctional parameters of the students.....	124

NEW TECHNOLOGIES

S.V. Shilko, S.P. Salivonchik, V.F. Hizhenok, V.V. Anichkin, Yu.M. Pleskachevsky The biomechanical analysis of artificial disk-construction heart valve functionins.....	131
D.N Bontsevich, O.A. Golubev Experimental use of improved suture material	141
S.V Shilko, N.P Glazyrin, P.N. Grakovich, V.V Anichkin, D.N. Bontsevich Characterization of surgical threads handling properties	145

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

УДК 614.876:616-008

ЭФФЕКТ СВИДЕТЕЛЯ — ЕГО ОБЩЕБИОЛОГИЧЕСКОЕ И ПРИКЛАДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

(обзор литературы)

П.М. Морозик, С.Б. Мельнов

Международный государственный экологический университет им. А.Д. Сахарова
Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека

В последнее время значительно возрос интерес к феномену, известному как радиационно-индуцированный «байстэндер» эффект (РИБЭ). В основном это обусловлено большим количеством противоречий в самом явлении, и в первую очередь, в его необъяснимости основополагающими законами радиобиологии. Механизм РИБЭ до сих пор точно не известен. Его изучение поможет пролить свет на наши представления о механизмах действия низкоинтенсивных радиационных воздействий на организм человека, оценку риска и радиационную защиту, а также существенно приблизить нас к пониманию интимных механизмов взаимодействия «излучение-клетка».

Ключевые слова: байстэндер эффект (эффект свидетеля), действие радиации

BYSTANDER EFFECT — ITS BIOLOGIC AND PRACTICAL SENSE

(literature review)

P.M. Morozik, S.B. Melnov

International State Ecology University behave of the name A.D. Sacharov
Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology

There is a recent upsurge of interest in the phenomenon known as radiation-induced bystander effect. This interest is due to controversies in this phenomenon, and first of all because it is unexplainable by the main laws of radiobiology. The mechanism of RIBE is not known yet. The study of it will help to understand mechanisms of radiation influence on human organism, evaluation of risks and radiation protection and to approach us to understanding interreaction «radiation — cell».

Key words: bystander effect, radiation influence

Введение

В течение долгого времени считалось, что биологические эффекты ионизирующего излучения в клетках млекопитающих являются прямым следствием репарируемого или нерепарируемого повреждения ДНК в облученных клетках. Классическая догма радиобиологии, вытекающая из теории мишени, постулирует, что генетические повреждения наблюдаются только в момент кратковременного поражения ядерной ДНК в результате прямого действия ионизирующей радиации либо короткоживущих радикалов, а биологические последствия

такого воздействия проявляются в одном — двух клеточных поколениях.

Однако в последнее время было описано большое количество явлений, которые не могут быть объяснены классической догмой, таких, например, как явление наследования «геномной нестабильности» в ряду клеточных поколений и, в частности, так называемый «байстэндер эффект» («bystander effect» — эффект свидетеля, эффект соседства).

Радиационно-индуцированный байстэндер эффект (РИБЭ) — это феномен, при котором клеточные повреждения (хро-

мосомные aberrации, апоптоз, микроядра, мутации и т.д.) фиксируются в необлученных клетках, находящихся рядом с облученными. Изучение РИБЭ имеет большое значение, так как благодаря ему могут быть существенно пересмотрены представления о механизмах действия низкоинтенсивных воздействий на организм человека и их роль в генезе соматической патологии.

Практическая значимость данного эффекта заключается в том, что детальное изучение РИБЭ позволит изменить значения уровней радиационного риска у лиц, подвергшихся или продолжающих подвергаться низкодозовым радиационным воздействиям профессионально или в результате аварии на ЧАЭС. Выявление природы внемишленных эффектов позволит накопить новые сведения о межклеточных взаимодействиях, механизмах передачи сигналов от клетки к клетке, разработать оптимальные методы радиационной терапии рака. Этот эффект может играть определяющую роль в отношении индуцирования нестахостических эффектов радиации и помочь объяснить отдаленные последствия радиационных воздействий на организм человека.

История изучения РИБЭ

Считается, что впервые о РИБЭ сообщили Парсон и соавт. в 1954 году [41], которые показали, что у детей, подвергавшихся облучению селезенки при лечении лейкемии, наблюдалось повреждение костного мозга. Однако еще в 1940 году появились сведения о том, что инактивация клеток может быть как результатом ионизации в пределах данной клетки, так и ионизации ее окружения [12, 24]. Позднее было показано [22], что α -частицы, проходящие рядом с хроматидой, так же как и проходящие через нее, обладают значительной способностью к формированию хроматидных и изохроматидных разрывов и хроматидных обменов.

В 1962 году было показано [46], что плазма крови крыс и овец, облученных в дозе 1,2—1,6 Гр, введенная интактным крысам, в значительно большей степени способствовала развитию опухолей, чем плазма от необлученных животных. В 1967 году Hollowell и Littlefield показали, что плазма пациентов, перенесших облучение, может вызывать хромосомные повреждения в культуре лим-

фоцитов [17]. В 1968 году они же показали [18], что плазма облученных в высоких дозах пациентов была способна индуцировать в необлученных лимфоцитах различные виды aberrаций, включая дицентрики, хроматидные и хромосомные разрывы. Эмерит и соавт. [14, 15] описали наличие радиационно-индуцированных кластогенных факторов в плазме пациентов, перенесших радиотерапию. Они предположили, что фактор имеет низкомолекулярный вес (1—10 кДа) и его секреция приводит к активации перекисного окисления липидов и окислительному стрессу [14]. Было также показано, что в плазме пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, анемией Фанкони, а также при отравлении асбестом тоже наблюдалась кластогенная активность [15].

Повторно повышенный интерес к изучению описываемого явления возник в 1992 году, когда впервые был показан индуцированный α -частицами РИБЭ в клеточной культуре. При этом наблюдалась повышенная частота обменов между сестринскими хроматидами в 30% клеток культуры китайского хомячка, причем только около 0,1—1% клеточных ядер было облучено [38]. Этот эксперимент показал, что биологический эффект α -частиц проявился в большем числе клеток, чем предполагалось согласно расчетам (при слабом потоке α -частиц вероятность прохода трека частицы через клетку меньше единицы). Для объяснения этого предположили, что мишень для генетического повреждения гораздо больше клеточного ядра или самой клетки. Такой же результат был получен на фибробластах человека [13]. Позднее было показано, что в клетках-реципиентах при низкоинтенсивном облучении α -частицами наблюдается и повышенная частота специфических генных мутаций [39, 52].

РИБЭ может индуцироваться не только α -частицами. Было показано [29, 36, 37, 45], что облучение клеток в культуре или ткани очень малыми дозами (1 сГр—5 Гр) ^{60}Co может также привести к секреции факторов, которые вызывают в необлученных клетках увеличение частоты клеточной гибели путем апоптоза или некроза, снижению колониеобразующей способности и индукции белков, участвующих в контроле клеточной гибели. Эти факторы, возможно, белковой природы, поскольку они тер-

молабильны и не теряют эффекта при замораживании и последующем размораживании [33]. Также при воздействии на облученные клетки ингибиторами синтеза белков РИБЭ не формируется [40].

Механизм

Несмотря на то, что в последние несколько десятков лет достигнут большой прогресс в изучении феноменологии РИБЭ, механизм его до сих пор не известен. В литературе рассматриваются 2 возможных механизма его формирования: через межклеточные контакты (опосредуется действием белка *p53* и индуцируемого им *CDKN1A/p21* — белка, вовлеченного в контроль точек рестрикции клеточного цикла) [5, 6], а также через секрецию во внеклеточную среду специфических факторов (это могут быть цитокины или факторы, увеличивающие внутриклеточный уровень различных форм активного кислорода) [20, 25, 26, 28, 29, 40]. Также было показано, что первый механизм не обязателен для формирования РИБЭ [33].

Впервые доказательства *p53*-опосредованного механизма при РИБЭ были получены при исследовании клеток легочного эпителия крыс, облученных малыми дозами α -частиц [16]. Роль межклеточных взаимодействий в этом сигнальном пути была показана позднее [5], при исследовании эффекта конфлюэнтности культуры первичных фибробластов человека после воздействия малых доз α -частиц. После предварительной обработки клеток линданом, ингибитором межклеточных контактов, повышенный уровень экспрессии белков *p53* и *p21^{waf1}* не наблюдался. Также отмечалось изменение экспрессии генов, контролирующих клеточный цикл, таких как *p34^{cdc2}*, гена циклина В и *rad51*. При флуоресцентном анализе *in situ* клеток, в которых приблизительно 2% ядер было облучено малыми дозами α -частиц, наблюдалось увеличение экспрессии *p21^{waf1}* в одних клетках и снижение — в других. Эти результаты свидетельствуют в пользу того, что клеточный контакт является критическим моментом для развития повреждения.

Второй механизм РИБЭ опосредован факторами, экскретируемыми клетками. Этот механизм не зависит от межклеточных взаимодействий [33]. Было показано [26], что культуральная среда клеток, облученных низкими дозами α -частиц, перенесенная не-

облученным клеткам, может индуцировать увеличение обменов между сестринскими хроматидами. Индуцирующие РИБЭ факторы непосредственно продуцируются только облученными клетками, с культур которых и собирается среда. В этих экспериментах РИБЭ наблюдался минимум через 24 часа после облучения. Факторы, индуцирующие РИБЭ в культуральной среде доноров, также вызывают увеличение внутриклеточного уровня кислородных радикалов, включая супероксид и гидроксил водорода, которые считаются критическими посредниками в развитии повреждения.

Эффект свидетеля не имеет линейной зависимости от дозы [13, 25, 38, 40] — он максимально индуцируется при воздействии очень малых доз, что предполагает наличие иницирующего механизма активации общего клеточного ответа на повреждение ядерной клеточной мишени. На диплоидных фибробластах человека, облученных α -частицами, было показано участие долговременных *p53*-зависимых межклеточных контактов в трансдукции сигнала при его формировании [5, 6]. Также были выявлены и краткосрочные эффекты при переносе облученной α -частицами культуральной среды, не содержащей клеток к интактным клеткам. Однако это, скорее всего, результат формирования свободных радикалов компонентами сыворотки [13]. Действие РИБЭ очень схоже с цитокин-опосредованными эффектами, которые также могут опосредоваться межклеточной передачей сигнала.

При воздействии сигнала, индуцирующего РИБЭ, в клетках могут наблюдаться такие процессы, как индукция апоптоза, геномная нестабильность, усиление клеточного роста либо нарастание частоты генных мутаций [8, 9, 27, 34; 45, 49], которые, как считалось ранее, могут наблюдаться только при прямом действии радиации. Обнаруживались также повреждения на уровне белков, связанные с РИБЭ и генерализованным стрессорным ответом [5, 6, 28, 29, 37].

Выраженный байстэндер эффект был показан на иммортализованной культуре кератиноцитов, у которых отсутствует белок *p53* [1—3, 30, 31]. С другой стороны, в раковых клетках кишечника SW40, имеющих *p53* дикого типа, формируется очень сильный РИБЭ, в то время как в раковых клетках простаты РС3, мутантных по

p53, — слабый или вообще отсутствующий. Вполне вероятно, что наличие аллели гена *p53* дикого типа облегчает передачу сигнала, а при его отсутствии сигнал передается альтернативным путем.

Существуют данные, свидетельствующие о генетической преддетерминации биологического ответа на действие радиации. Так, например, генетически отличающиеся линии мышей отвечают на воздействие радиации по-разному [42]. Также в сравнительных радиобиологических исследованиях были обнаружены значительные колебания в радиочувствительности различных животных [37]. Параллельно с этим, на примере клеток уроэпителия человека были показаны [36] значительные колебания в секреции факторов, вызывающих эффект свидетеля, в клеточную среду. При этом, в клетках, облученных ионизирующей радиацией с низкими ЛПЭ, сигнал и ответ формируются независимо. Например, среда от облученных кератиноцитов может снизить колониобразующую способность реципиентов — фибробластов MSU 1.1 в 4 раза сильнее, чем колониобразующую способность самих кератиноцитов. Однако среда от облученных фибробластов не влияет на колониобразующую способность как кератиноцитов, так и самих фибробластов [34]. Таким образом, культура фибробластов отвечает на сигнал, но не может продуцировать его. В других экспериментах было показано, что среда клеток, мутантных по G6PD и не отвечающих снижением коло-

ниеобразующей способности на байстэндер сигнал, подавляет способность формировать колонии у других клеточных линий [31]. Таким образом, клетки могут продуцировать сигнал, но не обязательно на него отвечать. Кроме того, было показано, что один и тот же сигнал может вызывать различные эффекты в разных клеточных культурах.

Несмотря на то, что специфические факторы или сигналы, вызывающие РИБЭ, до сих пор не идентифицированы, было предположено, что в нем могут участвовать экстраклеточный сенсор повреждения TGF β 1 [7] и фактор индукции апоптоза (AIF), секретируемый митохондриями в ответ на окислительный стресс [23]. Несмотря на то, что AIF действует внутриклеточно, он может активировать высвобождение дополнительных внеклеточных цитотоксических факторов в культуральную среду.

Методы исследования байстэндер эффекта

Существует три различных методических подхода для изучения РИБЭ, один из них реализуется с помощью α -частиц, другой — с помощью микропучка заряженных частиц и третий — посредством γ -излучения.

Первый метод [38] — при данной методике вследствие особенностей низкоинтенсивного α -излучения облучаются не все клетки, а только несколько, и исследуемый эффект обнаруживается в необлученных клетках, находящихся в окружении облученных (рис. 1).

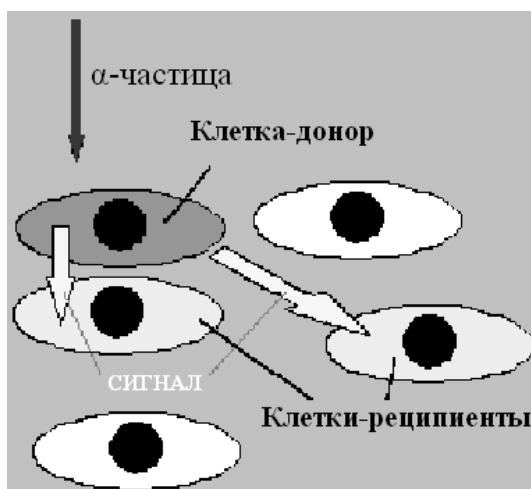


Рис. 1. Схема индукции РИБЭ α -частицами.

Второй метод [43] позволяет изучить РИБЭ, индуцированный с помощью пучка заряженных частиц, проходящих через единичную клетку или часть клетки (рис. 2).

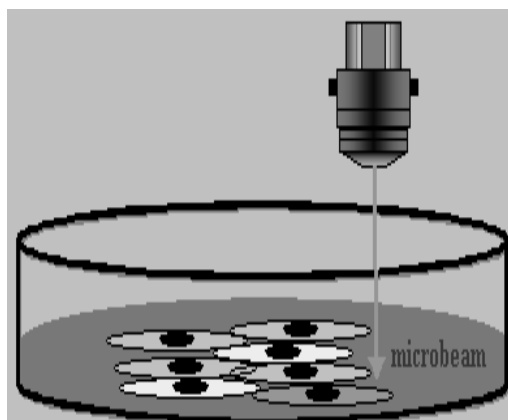


Рис. 2. Схема индукции РИБЭ микропучком.

Метод γ -излучения [34] — в этой методике РИБЭ изучается путем переноса питательной среды от облученных клеток необлученным (рис. 3). В таких экспериментах среда минимум через час после облучения

(после формирования фактора, вызывающего РИБЭ) фильтруется (диаметр пор — $<0,2$ мкм) во избежание наличия в ней облученных клеток и переносится клеткам-реципиентам.

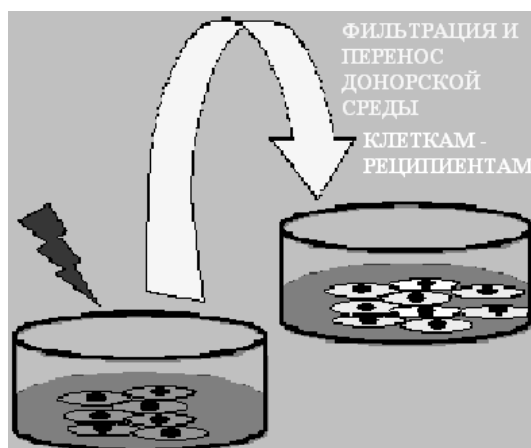


Рис. 3. Схема индукции РИБЭ γ -излучением.

В экспериментах по переносу среды от облученных клеток необлученным было показано значительное снижение колониобразующей способности нормальных и трансформированных клеток эпителия [34]. Облученные клетки секретируют в культуральную среду молекулы, способные поражать необлученные клетки при переносе к ним среды. Среда, облученная вне клеток, не давала никакого эффекта.

В более поздних экспериментах на клетках уроэпителия человека были показаны значительные колебания в секреции байстэндер фактора в окружающую среду [37]. Сигнал, вызывающий РИБЭ, зависит от количества клеток в культуре и длительности облучения и действует на необлученные клетки в течение приблизительно 60 часов после облучения. Эффект свидетеля был выявлен при дозах от $0,25$ мГр и значительно не

увеличивался при их нарастании до 10 Гр. Через 48 часов после переноса среды наблюдалось большое количество апоптотических телец, что свидетельствует о том, что именно апоптоз может быть причиной клеточной гибели в этом случае. Кроме того, в экспериментах наблюдалось также увеличение частоты неопластической трансформации и уровня геномной нестабильности в необлученных клетках.

РИБЭ и адаптивный ответ

Адаптивный ответ, при котором клетки, облученные предварительно малыми дозами, обладают повышенной резистентностью к дальнейшему облучению более высокими дозами, также связан с РИБЭ. Так, γ -облучение клеток в дозе 2сГр за 6 часов до последующего облучения α -частицами снижало РИБЭ в клетках-реципиентах на 50% [44]. Также было показано [19], что адаптивный эффект может быть индуцирован в необлученных клетках факторами, присутствующими в среде облученных малыми дозами α -частиц клеточных культур.

Другим возможным механизмом адаптивного ответа в клетках-реципиентах РИБЭ является утрата функциональной активности контрольных точек клеточного цикла [19]. В результате у них наблюдается повышенная колониеобразующая способность. Природа отмеченных фактов до сих пор не ясна и нуждается в дальнейшем изучении.

Значение РИБЭ in vivo

РИБЭ не является исключительно явлением *in vitro*. Эксперименты по изучению РИБЭ *in vivo* начали проводиться еще в 1974 года. Так, было показано [11], что при накоплении α -излучателей в печени китайского хомячка все клетки печени имеют одинаковый риск индукции хромосомных повреждений, даже если только маленькая часть всей клеточной популяции печени была облучена α -частицами. Кроме того, при исследовании генетических эффектов в экспериментах с частичным облучением органов не отмечалось строгих границ поражения [21]. В экспериментах на крысах, при трансплантации облученных и необлученных цитогенетически маркированных клеток костного мозга самца самкам-реципиентам, в последующем поколении необлученных клеток наблюдалась хромосомная нестабильность [48]. При радиотерапии был показан цитотоксический

байстэндер эффект, индуцированный опухолевыми клетками, меченными 5-[125] йодо-2'-дезоксинуридином (125IUdR) [50]. При введении мышам линии *pude* смеси летально облученных и интактных клеток аденокарциномы наблюдалось значительное подавление роста интактных клеток. Учитывая, что размер пучка электронов, испускаемых при распаде 125I менее 0,5 мкм, наблюдаемый эффект является следствием РИБЭ между мечеными и немечеными клетками.

У людей также были описаны цитотоксические эффекты типа РИБЭ в солидных опухолях, находящихся на расстоянии от места облучения [35]. Такой эффект ведет к регрессии множества опухолей, так как предполагается, что ионизирующая радиация индуцирует освобождение цитокинов, что в свою очередь вызывает системный антиопухолевый эффект, сопровождающийся увеличением активности иммунной системы.

Проводилось большое количество экспериментов по введению радиоактивных материалов внутрь организма; при этом доза облучения лимитировалась определенным органом. Во всех подобных исследованиях опухоль возникала в месте локализации радиоактивного вещества [47]. Предполагается, что фактор, который секретируется и высвобождается в кровяное русло, имеет небольшое влияние на риск развития рака в других тканях. При остром облучении высвобождение фактора и вызываемое им повреждение может быть недолговременным, но сильным. При хроническом низкодозовом воздействии в кровяное русло выделяется очень небольшое количество таких факторов, что может и не вызвать клеточного повреждения вне облученного органа или ткани.

РИБЭ наблюдался в организме *in vivo* и при радиационном облучении части органа [21]. Например, облучение нижней части легких сопровождалось увеличением частоты микроядер в необлученной верхушке легкого. С другой стороны, облучение верхушки не привело к большому увеличению частоты хромосомных нарушений в необлученном основании легкого. Это указывает на то, что фактор передается от облученной части легких необлученной (защищенной) в направлении от нижней части легких к верхушке. Таким образом, эффект свидетеля может иметь важные биологические последствия в преде-

лах одного органа, и распространение вызывающих его факторов, по-видимому, играет определенную роль *in vivo* при индукции повреждений ткани большими дозами ионизирующей радиации.

РИБЭ и оценка риска отдаленных генетических эффектов

РИБЭ *in vivo* может иметь большое практическое значение в радиотерапии при расчете терапевтической дозы и при оценке риска возможных отдаленных побочных эффектов.

Существуют также свидетельства того, что он может быть ответственным за активацию генов, участвующих в репарации ДНК [4] и апоптозе [51]. Оба этих процесса могут снижать риск возникновения рака. Подчеркивалась и важность эффекта свидетеля для фракционной радиотерапии [32]. Культуральная среда клеток, получивших однократное облучение и облучавшихся фракционировано, обладала разным эффектом — более высокой цитотоксичностью при переносе облученная среда клеток, облученных многократно. Таким образом, очевидно, что в случае, если радиационно-поврежденная ткань отвечает целиком, при расчете дозы должна учитываться масса всей ткани, так как ответ на данное облучение не ограничивается прямо облученными клетками, а включает также и необлученные соседние клетки. Генерализованный ответ всей ткани на облучение также может способствовать формированию защиты от опухолевой прогрессии — было показано, что нормальные клетки и микроокружение угнетают экспрессию атипичного фенотипа генетически трансформированных клеток [7]. Таким образом, подход к моделированию зависимости доза-эффект при разноразмерных дозах облучения, основанный на числе пораженных клеток или даже на типе повреждения ДНК, может являться весьма неточным.

Учитывая, что в соматических клетках за счет эффекта свидетеля наблюдаются нарастающие хромосомные повреждения [43], мутации [49] и клеточные трансформации [44], было постулировано, что он увеличивает риск отдаленных радиационных генетических последствий, особенно при воздействии малых доз радиации [10]. В то же время на сегодняшний день в системе основных постулатов радиационной защиты существует явная неопределенность в отношении количественной и качественной

оценке эффектов именно малых доз, что в существенной степени обусловлено игнорированием ряда новых феноменов и, в частности, РИБЭ.

Эффект свидетеля в этом диапазоне имеет особое значение в приложении к экологической генетике и оценке мутагенных эффектов окружающей среды. При этом на первый план выдвигаются проблемы, касающиеся индивидуальных колебаний чувствительности к мутагенам и эффектов группового воздействия различных веществ и факторов, способных усиливать не прямые эффекты предшествовавших мутагенных воздействий.

РИБЭ создает определенные сложности и при оценке и моделировании разноразмерных доз радиационного облучения. Так, значение дозы при облучении малыми дозами α -частиц, рентгеновского или γ -излучения может быть, конечно, не столь существенным, как при облучении высокими дозами. Но в то же время при действии малых доз реальный ответ на действие радиации при учете эффекта свидетеля может быть значительно выше, чем эффект, рассчитанный только по величине дозы. С другой стороны, клетка может и не продуцировать байстэндер сигнал или не отвечать на него. По-видимому, это является одной из причин того, что сегодня очень сложно предсказать биологический эффект доз низкоинтенсивного радиационного воздействия. Еще одна проблема заключается в том, что очень сложно (а часто и невозможно) различать эффекты прямого действия радиации и эффекта РИБЭ.

В постчернобыльский период, когда на имевшую ранее место сложную экологическую ситуацию наслаиваются дополнительные хронические мутагенные факторы, модифицирующие феномены, такие как РИБЭ эффект, начинают играть определяющую роль в их эффектах. На сегодняшний день целый ряд фактов, касающихся изменения состояния здоровья человека при проживании на загрязненных территориях, не укладываются в каноны классической радиобиологии и имеющиеся на сегодняшний день расчетные риски, что заставляет исследователей активно искать причины такого рода расхождений. Один из наиболее эффективных путей в этом случае и заключается в поиске и толковании новых, подчас парадоксальных явлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозик П.М., Моссэ И.Б., Мазерсилл К., Сеймур К. Радиопротекторное действие меланина на НРV-G клетки // Сахаровские чтения 2004 года: экологические проблемы 21-го века. Материалы междунаучной конференции. 21—22 мая 2004г. — Мн., ОДО «Триолета» 2004. — С. 124—127.
2. Морозик П.М., Моссэ И.Б., Мазерсилл К., Сеймур К. Меланин уменьшает проявление «bystander» эффекта // «Генетика в 21-м веке: современное состояние и перспективы развития». М., 6—12 июня 2004. — Т.2. — С. 294.
3. Моссэ И.Б., Морозик П.М., Мазерсилл К., Сеймур К. Некоторые подходы к изучению механизмов «bystander» эффекта // Материалы 6-й Междунаучной конф. «Экология человека и природа». Москва-Плещ, 5—11 июля 2004. — Москва-Плещ 2004. — С. 123—125.
4. Amundson S.A., Do K.T., Meltzer P., Trent J., Bittner M., Fornace A.J. Jr. Stress genes induced by low dose gamma-irradiation // *Military Med.* — 2002. — Vol. 167. — P. 13—15.
5. Azzam E.I., de Toledo S.M., Gooding T., Little J.B. Intercellular communication is involved in the bystander regulation of gene expression in human cells exposed to very low fluences of alpha particles // *Radiat Res.* — 1998. — Vol. 150. — P. 497—504.
6. Azzam E.I., de Toledo S.M., Waker A.J., Little J.B. High and low fluences of alpha-particles induce a G₁ checkpoint in human diploid fibroblasts // *Cancer Res.* — 2000. — Vol. 60. — P. 2623—2631.
7. Barcellos-Hoff M.H., Brooks A.L. Extracellular signaling through the microenvironment: a hypothesis relating carcinogenesis, bystander effects, and genomic instability // *Radiat Res.* — 2001. — Vol. 156(5Pt 2). — P. 618—627.
8. Bishayee A., Rao D.V., Howell R.W. Evidence for pronounced bystander effects caused by nonuniform distributions of radioactivity using a novel three-dimensional tissue culture model // *Radiat Res.* — 1999. — Vol. 152. — P. 88—97.
9. Bishayee A., Hill H.Z., Stein D., Rao D.V., Howell R.W. Free radical-initiated and gap junction-mediated bystander effect due to nonuniform distribution of incorporated radioactivity in a three-dimensional tissue culture model // *Radiat Res.* — 2001. — Vol. 155. — P. 335—344.
10. Brenner D.J., Little J.B., Sachs R.K. The bystander effect in radiation oncogenesis: II: A quantitative model // *Radiat Res.* — 2001. — Vol. 155. — P. 402—408.
11. Brooks A.L., Retherford J.C., McClellan R.O. Effect of ²³⁹PuO₂ particle number and size on the frequency and distribution of chromosome aberrations in the liver of the Chinese hamster // *Radiat Res.* — 1974. — Vol. 59. — P. 693—709.
12. Dale W.M. The effect of x-rays on enzymes // *Biochem J.* — 1940. — Vol. 34. — P. 1367.
13. Deshpande A., Goodwin E.H., Bailey S.M., Marrone B.L., Lehnert B.E. Alpha-particle induced sister chromatid exchange in normal human lung fibroblasts: evidence for an extranuclear target // *Radiat Res.* — 1996. — Vol. 145(3). — P. 260—267.
14. Emerit I. Reactive oxygen species, chromosome mutations and cancer. A possible role of clastogenic factors in carcinogenesis // *Free Radic. Biol. Med.* — 1994. — Vol. 16. — P. 985—991.
15. Emerit I., Artyunyan R., Oganessian N., Levy A., Cerniavsky L., Sakisian T., Pogosian A., Asrian K. Radiation-induced clastogenic factors; Anticlastogenic effect of Ginkgo biloba extract // *Free Radic Biol Med.* — 1995. — Vol. 18. — P. 985—991.
16. Hickman A.W., Jaramillo R.J., Lechner J.F., Johnson N.F. Alpha-particle-induced p53 protein expression in a rat lung epithelial cell strain // *Cancer Res.* — 1994. — Vol. 54. — P. 5797—5800.
17. Hollowell J.G., Littlefield L.G. Chromosome aberrations induced by plasma from irradiated patients // A brief report. *J S C Med Assoc.* — 1967. — Vol. 63. — P. 437—442.
18. Hollowell J.G., Littlefield L.G. Chromosome damage induced by plasma of X-rayed patient: An indirect effect of radiation // *Proc Soc Exp Biol Med.* — 1968. — Vol. 129. — Vol. 240—244.
19. Iyer R., Lehnert B.E. Effects of ionizing radiation in targeted and nontargeted cells // *Arch Biochem Biophys.* — 2000. — Vol. 376. — P. 14—25.
20. Iyer R., Lehnert B.E. Factors underlying the cell growth-related bystander responses to alpha particles // *Cancer Research.* — 2000. — Vol. 60(5). — P. 1290—1298.
21. Khan M.A., Hill R.P., Van Dyk J. Partial volume rat lung irradiation: an evaluation of early DNA damage // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* — 1998. — Vol. 40(2). — P. 467—476.
22. Kotval J.P., Gray L.H. Structural changes produced in microspores of *Tradescantia* by radiation // *J Genetics.* — 1947. — Vol. 48. — P. 135—154.

23. *Kroemer G.* The proto-oncogene Bcl-2 and its role in regulating apoptosis // *Nat. Med.* — 1997. — Vol. 3(6). — P. 614—620.
24. *Lea D.E., Smith K.M., Holmes B., Markham R.* Direct and indirect actions of radiation on viruses and enzymes // *Parasitology.* — 1944. — Vol. 36. — P. 110.
25. *Lehnert B.E., Goodwin E.H.* A new mechanism for DNA alterations induced by alpha particles such as those emitted by radon and radon progeny // *Environ Health Perspect.* — 1997. — Vol. 105, Suppl 5. — P. 1095—1101.
26. *Lehnert B.E., Goodwin E.H.* Extracellular factor(s) following exposure to alpha particles can cause sister chromatid exchanges in normal human cells // *Cancer Res.* — 1997. — Vol. 57. — P. 2164—2171.
27. *Lorimore S.A., Kadhim M.A., Pockock D.A., Papworth D., Stevens D.L., Goodhead D.T., Wright E.G.* Chromosomal instability in the descendants of unirradiated surviving cells after alpha-particle irradiation // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.* — 1998. — Vol. 95(10). — P. 5730—5733.
28. *Lyng F.M., Seymour C.B., Mothersill C.* Initiation of apoptosis in cells exposed to medium from the progeny of irradiated cells: a possible mechanism for bystander-induced genomic instability? // *Radiation Research.* — 2002. — Vol. 157. — P. 365—370.
29. *Lyng F.M., Seymour C.B., Mothersill C.* Production of a signal by irradiated cells which leads to a response in unirradiated cells characteristic of initiation of apoptosis // *British Journal of Cancer.* — 2000. — Vol. 83. — P. 1223—1230.
30. *Marozik P.M., Mosse I.B., Seymour C., Mothersill C.* The influence of melanin on bystander effect // *Материалы 4-го Межд. Симпозиума «Актуальные проблемы дозиметрии»* 23—24 сент.2003. — Мн., Триолета. — 2003. — P. 7—9.
31. *Mothersill C., O'Malley K.J., Murphy D.M., Seymour C.B., Lorimore S.A., Wright E.G.* Identification and characterization of three subtypes of radiation response in normal human urothelial cultures exposed to ionizing radiation // *Carcinogenesis.* — 2000. — Vol. 20. — P. 2273—2278.
32. *Mothersill C., Seymour C.B.* Bystander and delayed effects after fractionated radiation exposure // *Radiat Res.* — 2002. — Vol. 158(5). — P. 626—633.
33. *Mothersill C., Seymour C.B.* Cell-cell contact during gamma irradiation is not required to induce a bystander effect in normal human keratinocytes: evidence for release during irradiation of a signal controlling survival into the medium // *Radiat Res.* — 1998. — Vol. 149. — P. 256—262.
34. *Mothersill C., Seymour C.B.* Medium from irradiated human epithelial cells but not human fibroblasts reduces the clonogenic survival of unirradiated cells // *Int J Radiat Biol.* — 1997. — Vol. 71(4). — P. 421—427.
35. *Mothersill C., Seymour C.B.* Radiation-induced bystander effects: past history and future directions // *Radiat Res.* — 2001. — Vol. 155(6). — P. 759—767.
36. *Mothersill C., Stamato T.D., Perez M.L., Mooney R., Cummins R., Seymour C.B.* A role for mitochondria in the induction of radiation-induced bystander effects? // *Br J Cancer.* — 2000. — Vol. 82. — P. 1740—1746.
37. *Mothersill C., Wright E.G., Rea D.M., Murphy D., Lorimore S., Seymour C.B., O'Malley K.* Individual variation in the production of a bystander signal following irradiation of primary cultures of normal human urothelium // *Carcinogenesis.* — 2001. — Vol. 22. — P. 1465—1471.
38. *Nagasawa H., Little J.B.* Induction of sister chromatid exchanges by extremely low doses of alpha-particles // *Cancer Res.* — 1992. — Vol. 52(22). — P. 6394—6396.
39. *Nagasawa H., Little J.B.* Unexpected sensitivity to the induction of mutations by very low doses of alpha-particle radiation: evidence for a bystander effect // *Radiat Res.* — 1999. — Vol. 152. — P. 552—557.
40. *Narayanan P.K., Goodwin E.H., Lehnert B.E.* Alpha particles initiate biological production of superoxide anions and hydrogen peroxide in human cells // *Cancer Research.* — 1997. — Vol. 57. — P. 3963—3971.
41. *Parsons W.B., Watkins C.H., Pease G.L., Childs D.S.* Changes in sternal bone marrow following roentgen-ray therapy to the spleen in chronic granulocytic leukemia // *Cancer.* — 1954. — Vol. 7. — P. 179—189.
42. *Ponnaiya B., Cornforth M.N., Ullrich R.L.* Radiation-induced chromosomal instability in BALB/c and C57BL/6 mice: the difference is as clear as black and white // *Radiat Res.* — 1997. — Vol. 147. — P. 125—125.
43. *Prise K.M., Belyakov O.V., Folkard M., Michael B.D.* Studies of bystander effects in human fibroblasts using a charged particle microbeam // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1998. — Vol. 74. — P. 793—798.
44. *Sawant S.G., Randers-Pehrson G., Metting N.F., Hall E.J.* Adaptive response and the bystander effect induced by radiation in

C3H10(T1/2) cells in culture // *Radiat. Res.* — 2001. — Vol. 156(2). — P. 177—180.

45. *Seymour C.B., Mothersill C.* Relative contribution of bystander and targeted cell killing to the low-dose region of the radiation dose-response curve // *Radiat Res.* — 2000. — Vol. 153. — P. 508—511.

46. *Souto J.* Tumor development in the rat induced by the blood of irradiated animals // *Nature.* — 1962. — Vol. 196. — P. 1317—1318.

47. *Stannard J.N.* Radiation and Health: A History // Raymond W. Baalman, Jr, ed: DOE/RL/01830-T59, Distribution Category UC-408, Published by Office of Scientific and Technical Information, 1988.

48. *Watson G.E., Lorimore S.A., Macdonald D.A., Wright E.G.* Chromosomal instability in unirradiated cells induced in vivo by a bystander effect of ionizing radiation // *Cancer Res.* — 2000. — Vol. 60(20). — P. 5608—5611.

49. *Wu L.J., Randers-Pehrson G., Xu A., Waldren C.A., Geard C.R., Yu Z., Hei T.K.* Targeted cytoplasmic irradiation with alpha-particles induces mutations in mammalian cells // *Proc Natl Acad Sci.* — 1999. — Vol. 96. — P. 4959—4964.

50. *Xue L.Y., Butler N.J., Makrigiorgos G.M., Adelstein S.J., Kassis A.I.* Bystander effect produced by radiolabeled tumor cells in vivo // *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2002. — Vol. 99. — P. 13765—13770.

51. *Yang C-R, Leskov K., Odegaard E., Holsley-Eberlein K.J., Kinsella T.J., Boothman D.A.* Nuclear clustgerin/X1P8, an X-ray induced K70-binding protein that signals cell death // *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2000. — Vol. 97(11). — P. 5907—5912.

52. *Zhou H.N., Randers-Pehrson G., Hei T.K.* Studies of bystander mutagenic response using a charged particle microbeam // *Radiat Res.* — 2000b. — Vol. 153 — P. 234—235.

Поступила 15.11.2004

УДК 616.1:614.876

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ПОЛЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО РАДИАЦИОННОГО ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАПОВЕДНИКА

С.В. Жаворонок, Л.А. Калинин, Э.Н. Платошкин, Н.Г. Власова,
Л.В. Романьков, Ю.В. Висенберг, И.В. Пальцев

Гомельский государственный медицинский университет

Цель работы — оценить состояние и особенности функционирования органов пищеварения в зависимости от дозы облучения у работников Полесского государственного радиационного экологического заповедника (ПГРЭЗ).

Объектами исследования явились 338 работников ПГРЭЗ. Для оценки факторов, оказывающих влияние на заболеваемость, был применен метод анкетирования. Были применены методы стандартных клинических и лабораторно-инструментальных исследований, методика определения уреазной активности биоптата из десневого кармана. Были использованы данные СИЧ-измерений по дозам внутреннего и данные индивидуального дозиметрического контроля (ИДК) по дозам внешнего облучения за 2002г. Применены методы прикладной статистики.

Связи дозы облучения работников ПГРЭЗ с патологией желудочно-кишечного тракта не установлено.

Получены новые данные о состоянии органов пищеварения у сотрудников ПГРЭЗ. В ходе исследования выявлен один первичный рак желудка, определена группа больных с патологией органов пищеварения, которым назначено и проведено индивидуальное оптимальное лечение в каждом отдельном случае. При повторном обследовании через 6 месяцев констатированы положительные результаты лечения, выявлена группа риска.

Внедрение результатов работы даст социально-экономический эффект через снижение заболеваемости, инвалидности и смертности, сохранение уровня здоровья и работоспособности сотрудников ПГРЭЗ.

Ключевые слова: работники ПГРЭС, органы пищеварения, факторы риска, *Helicobacter pylori*, диспептические расстройства, наследственность, доза облучения.

**ASPECTS OF EVALUATION OF DIGESTIVE APPARATUS STATE
IN POLESYE STATE RADIATION ECOLOGICAL RESERVE PERSONNEL**

**S.V Zhavoronok, A.L. Kalinin, E.N. Platoshkin, N.G. Vlasova,
L.V. Romankov, Yu.V. Visenberg**

Gomel State Medical University

The aim of the present study — to evaluate the state and features of digestive apparatus function depending on irradiation dose in PSRER personnel.

The object of investigation — 338 workers of PSRER. The method of interviewing was applied for the evaluation of factors influencing morbidity. The methods of standard clinical and laboratory-instrumental examinations, the method of detection of urease activity of biopsy material from gingival pocket were applied. The data of the WBC (Whole Body Counter)-measurements by internal dose, and individual dosimetric control of external dose data for 2002 were used. The methods of applied statistics were used.

The link between irradiation dose of PSRER personnel and gastro-intestinal tract was not detected.

The new data of digestive apparatus state in PSRER personnel have been obtained; one case of gastric primary carcinoma was detected; a group of patients with digestive apparatus pathology was detected, individual optimal treatment was indicated and performed in each separate case; re-examination conducted in 6 months revealed positive results of the treatment; the risk group was defined. The introduction of the results of investigation will make social-economic benefit through decrease of morbidity, disability and mortality, safe state of health and working capacity in PSRER personnel.

Key words: PSRER (Polesye State Radiation Ecological Reserve) personnel, digestive apparatus, risk factors, *Helicobacter pylori*, dyspeptic disorders, heredity, irradiation dose.

Введение

По результатам ежегодных медицинских осмотров в Республиканском диспансере радиационной медицины отмечается рост заболеваемости участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (УЛПА) с 1991 по 1998 гг. В частности, в 1,65 раза возросли болезни органов пищеварения, заняв по интенсивности роста третье место после патологии мочеполовой системы и системы кровообращения.

Если в первые 3 года после аварии на ЧАЭС преобладали вегетативные расстройства и гематологические синдромы, то в последующие 5 лет стала быстро нарастать патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, часто эрозивный, гастродуоденальные язвы, хронический гепатит) [2, 3, 9]. Первичная инвалидность УЛПА, проживающих в Республике Беларусь, обусловлена болезнями органов пищеварения в 6,3% [8]. Это самые высокие темпы роста инвалидности наряду с эндокринной патологией и новообразованиями.

Существует прямая корреляционная связь между тяжестью психопатологического синдрома и заболеваниями внутренних органов. Так, у лиц с астено-ипохондрическим и фобическим синдромом преобладают заболевания костно-мышечной, эндокринной, сердечно-сосудистой, а также мочеполовой систем, но ведущими являются заболевания желудочно-кишечного тракта. Патология органов желудочно-кишечного тракта у УЛПА представлена, главным образом, язвенной болезнью, эрозивным и атрофическим гастродуоденитом и хроническим гастритом, полипами желудка и прямой кишки [4]. Существенной особенностью язвенной болезни является торпидное течение ее рецидивов, возникающих часто на фоне острых респираторных вирусных инфекций [10]. Как отмечает Мирошниченко С.В. [5], для УЛПА характерно тяжелое течение язвы двенадцатиперстной кишки с частыми рецидивами и неполноценными ремиссиями. В связи с частыми обострениями заболевания нивелируется характерный признак язвенной болезни — сезонность обострений, повышается риск осложнений. Достоверно ре-

же, чем в контрольной группе (у 16,9% и 44,4% пациентов соответственно) прослеживается наследственная детерминированность заболевания. В исследованиях Логинова А.С. и др. [6] показаны глубокие изменения в эпителии и строме слизистой гастродуоденальной зоны у УЛПА. Эти изменения заключались в дистрофии эпителия, снижении адгезивных свойств клеточной поверхности, утолщении и разрыхлении базальных мембран, резком уменьшении числа лимфоцитов и плазмоцитов в слизистой, появлении клеток с плотной цитоплазмой (т.н. «темных» — гибнущих клеток). К клиническим особенностям хронических гастродуоденитов у УЛПА можно отнести частое отсутствие болевого синдрома, наличие астенического синдрома, частое выявление при эндоскопическом исследовании эрозий со склонностью к кровотечениям, геморрагии в подслизистой [7]. Жаворонок С.В. и др. [1] показали, что у УЛПА заболеваемость хроническими вирусными гепатитами повысилась с 221 в 1988 году до 348,8 на 100 тысяч человек в 1995 году, превысив таковую не только у жителей Беларуси в целом, но и у других групп пострадавшего от аварии на ЧАЭС населения.

Цель исследования: оценка состояния и особенностей функционирования органов пищеварения в зависимости от дозы облучения у работников ПГРЭЗ.

Материалы и методы

Объектами исследования явились 338 работников ПГРЭЗ, расположенного на территории с плотностью загрязнения радионуклидами цезия от 15 до 40 Ки/м², которым в 2003 году было проведено комплексное медицинское обследование. На основании данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования у группы работников было установлено наличие заболеваний органов пищеварения.

Для оценки факторов, оказывающих влияние на заболеваемость, был применен метод анкетирования. Разработанная нами анкета содержала также вопросы, касающиеся клиники заболеваний органов пищеварения [11].

Были применены методы стандартных клинических и лабораторно - инструментальных исследований.

Для определения уреазной активности биоптата из десневого кармана материал за-

бирается при помощи стерильной зубочистки и помещается в жидкую среду, содержащую субстрат (раствор мочевины в стерильной воде) и индикатор (феноловый красный). При наличии в исследуемом материале уреазы мочевина гидролизует до аммиака, который защелачивает среду, и индикатор меняет свой прозрачный опалесцирующий желтый цвет на розовый. Результат оценивается через 1—20 минут. Более позднее изменение цвета раствора оценивается как сомнительный результат. Наличие уреазной активности во всех 5 пробах оценивается как «постоянное носительство Нр», отсутствие уреазной активности во всех 5 образцах оценивают как «отсутствие Нр», остальные результаты оценивают как «транзисторное носительство».

Были использованы собственные данные СИЧ-измерений по дозам внутреннего и данные ИДК, выполненные Гомельским областным центром гигиены и эпидемиологии (ГОЦГЭ), по дозам внешнего облучения за 2002 г.

Для анализа распределений доз облучения и выявления факторов риска использовались методы прикладной статистики: поисковый, однофакторный дисперсионный анализ. При работе с данными по выборкам с разными диагнозами применялся метод ранжирования с автоматической классификацией последних по совокупности факторов.

Математическую обработку первичных данных и статистический анализ проводили с помощью пакета статистических программ «STATISTICA 6.0».

Результаты и обсуждение

В 2003 году было проведено комплексное медико-диагностическое и лабораторное обследование работников ПГРЭЗ:

— проведено анкетирование всех сотрудников ПГРЭЗ;

— выполнен быстрый уреазный тест на *Helicobacter pylori* у 283 обследуемых. Затем среди *Helicobacter pylori* — положительных (Нр+) лиц — 132 человека (47% обследованных) путем серийного уреазного теста были выявлены постоянные носители этой инфекции — 22 человека (6,5%);

— проведено 36 фиброзофагогастродуоденоскопий (ФЭГДС);

— проведен ретроспективный анализ 29 амбулаторных карт (форма 025/у) больных с патологией органов пищеварения.

На основании данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования у обследованных было установлено наличие заболеваний (болезней) системы органов пищеварения.

У 263 работников ПГРЗ с целью индикации инфекции *Helicobacter pylori* (Hр) был выполнен быстрый уреазный тест. Результаты теста: 131 — отрицательный (Hр-); 132 — положительный (Hр+). Выявление носителей *Helicobacter pylori*(Hр) проводилось путем определения уреазной активности Hр в биоптатах десневых карманов один раз в неделю на протяжении 5 недель. Наличие уреазной активности во всех 5 пробах оценивали как «постоянное носительство Hр», отсутствие уреазной активности во всех 5 образцах оценивают как «отсутствие Hр», остальные результаты оценивали как «транзисторное носительство».

Постоянными носителями этой инфекции по результатам серийных уреазных тестов были 22 человека (6,5%). У 27 сотрудников Hр была связана с различными заболеваниями органов пищеварения: пептические язвы — 15; хронические гастриты — 17; диспепсия — 7; с патологией гепатобилиарной системы — 1. У 43 пациентов с патологией органов пищеварения Hр не выявлялся (в том числе у 14 больных с пептическими язвами; у 25 — с хроническим гастритом, у 4 — с патологией гепато-билиарной системы; у 15 — с диспепсией). У 73 человек

(21,6 %) было выявлено бессимптомное транзисторное носительство Hр (в этой связи обращает на себя внимание малый охват обследуемого контингента эндоскопическим исследованием верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с морфологической верификацией диагноза «хронический гастрит»). У 27 (10%) больных с патологией органов дыхания и сердечно-сосудистой системы выявлялось транзисторное носительство Hр.

Обследованные с заболеваниями органов пищеварения, диспептическими жалобами и лица с положительным серийным уреазным тестом составили группу интереса — всего 96 человек (28 % от числа обследованных). Шифры диагнозов, согласно международной классификации болезней (МКБ-10): K29 — хронический гастрит, K30 — диспепсия, K25 — язва* желудка, K26 — язва* 12-перстной кишки (прим. * включая эрозии). В состав группы вошли 72 мужчины и 24 женщины. Средний возраст их составил 39,7±1,09 лет.

Для корректного анализа и выявления факторов риска заболеваемости органов пищеварения и радиационного фактора была сформирована из числа обследованных контрольная выборка, состоящая из практически здоровых лиц, не предъявлявших никаких жалоб, имеющих одинаковые или сходные характеристики с группой интереса: пол, возраст, профессии. Характеристики и параметры двух выборок представлены в табл.1.

Таблица 1

Сравнение группы интереса и контрольной группы

Параметры		Группа с патологией органов пищеварения	Контрольная группа
Численность выборки		96	192
Средний возраст, лет		39,7 ± 1,09	39,00 ± 0,59
Пол: доля женщин, %		20 ± 5	20 ± 3
Профессии: доля рабочих, %		84 ± 3	84 ± 3
Доля курящих, %		61 ± 5	61 ± 4
Кол-во выкуренных сигарет, штук		9 ± 3	3 ± 1
Доля употребляющих алкоголь, %		62 ± 8	56 ± 4
Средняя доза облучения	внутреннего, мЗв/год	0,26 ± 0,01	0,32 ± 0,02
	βg*	1,54	1,56
	внешнего, мЗв/год	2,50 ± 0,05	2,39 ± 0,04
	βg*	1,21	1,23
	суммарная, мЗв/год	2,76 ± 0,06	2,71 ± 0,04
	βg*	1,21	1,22

Факторы риска	Наследственность, %	23 ± 5	—
	Диспептические расстройства, %	55 ± 5	—
	Hp+, %	42 ± 5	23 ± 10

* Стандартное геометрическое отклонение распределения случайной величины — отношение 84%-ного квантиля распределения к 50%-ному квантилю (медиане).

Как следует из данных таблицы, группы идентичны практически по всем показателям: пола, возраста, профессиональному составу, доле курящих и употребляющих спиртное, хотя по количеству выкуренных сигарет есть значимое различие; по суммарной дозе облучения и по её составляющим значимого различия нет, низкие и совпадающие значения стандартного геометрического отклонения соответствующих распределений дозы свидетельствуют об однородности групп и об адекватности выбора контрольной.

Доля положительного уреазного теста в 1,5—2 раза выше в группе интереса.

В результате анализа анкет у пациентов группы интереса было установлено: наиболее часто респонденты отмечали жалобы,

носящие функциональный характер (изжога, отрыжка, горечь во рту) — 53 человека. Анамнестически и по данным клинко-лабораторных методов исследования был установлен диагноз пептической язвы у 29 человек, у 42 респондентов был установлен диагноз хронического гастрита. У одного респондента с жалобами на боли в животе и отказавшегося от эндоскопического исследования в дальнейшем была выявлена аденокарцинома желудка, и он был прооперирован в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере. На основании оценки уреазного теста отмечено преобладание язвенной болезни 12-перстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (54%).

Результаты анализа групп представлены в табл. 2.

Таблица 2

Характеристика групп с патологией органов пищеварения

Факторы риска	Группа в целом	Диагноз				
		K30	K25	K26	K29	K73**
Численность	96	20	3	26	42	5
Доля женщин, %	24	25	100	15	29	40
Средний возраст, лет	39,71± 1,09	43,20± 2,48	46,33± 0,88	37,81± 1,60	40,21± 1,58	41,4 ±5,22
Доля рабочих, %	84	77	100	96	78	75
Курение, %	61 ±5	54 ±12	100	77 ±8	57 ±8	20 ±10
Алкоголь, %	68 ±5	68 ±10	100	77 ±5	62 ±8	60 ±15
Наследственность, %	23 ±5	29 ±12	33	24 ±9	16 ±6	40 ±10
Диспептические расстройства, %	55 ±5	100	33	50 ±10	41 ±8	40 ±10
Hp+, %	42 ±5	35 ±11	33	54 ±9	41 ±7	20 ±10

K25 — Язва желудка

K26 — Язва 12-перстной кишки

K29 — Хронический гастрит

K73 — Патология гепато-билиарной системы (хронический гепатит) —

**прим. — планируется дообследование на маркеры вирусных гепатитов

Методом однофакторного дисперсионного анализа были оценены средние значения доз облучения в группах с соответ-

ствующими диагнозами. Как следует из данных табл.3, названные группы по дозам облучения значимо не различаются.

Таблица 3

Дозы облучения в группах с патологией органов пищеварения

Диагноз	Численность	Доза внутреннего облучения, мЗв/год	Доза внешнего облучения, мЗв/год	Суммарная доза облучения, мЗв/год
Диспепсия (K30)	17	0,25±0,03	2,40±0,13	2,64±0,15
Язва желудка (K25)	3	0,61±0,12	2,64±0,18	3,25±0,28
Язва 12-перстной кишки (K26)	22	0,27±0,02	2,56±0,09	2,83±0,10
Хронический гастрит (K29)	29	0,24±0,02	2,47±0,07	2,71±0,07
Патология гепато-билиарной системы (K73)	4	0,22±0,00	2,67±0,18	2,88±0,18

Анкетирование позволило сопоставить клиническую симптоматику и наличие факторов риска с выявленной патологией. Наиболее значимыми факторами риска по пептическим язвам, хроническому гастриту и диспепсии были: инфекция *Helicobacter pylori*, курение и употребление алкоголя, мужской пол.

Всем выявленным больным назначен курс лечения с эрадикацией *Helicobacter pylori* при его наличии, а также дообследование (включая ФЭГДС) хроническим носителям инфекции *Helicobacter pylori* в соответствии с Маастрихтским консенсусом II (2000 г.) и «Временными протоколами обследования и лечения больных с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (Минск, 2002 г.). На контрольном обследовании через 6 месяцев после назначенного курса лечения у 11 из 17 больных отмечено отсутствие жалоб и субъективное улучшение состояния. Из 6 человек, не выполнивших назначенного лечения, у 3 отмечены (клинически) признаки обострения симптоматики (все эти больные также не отказались от вредных привычек — курения, употребления алкоголя). Ретроспективный анализ 29 амбулаторных карт (форма 025/у) больных с пептическими язвами

позволил установить следующие причины частых рецидивов и осложненного течения заболевания: использование малоэффективных схем лечения для эрадикации *Helicobacter pylori*, замена препаратов в схемах на менее эффективные аналоги, отсутствие комплаенса (*compliance*) у больных (нежелание пациентами выполнять врачебные рекомендации по обследованию и лечению, сохранение вредных привычек, сокрытие жалоб при профилактических медосмотрах и др.)

Выводы

Анкетирование по предложенной анкете, скрининг на носительство *Helicobacter pylori* могут быть рекомендованы для внедрения при проведении ежегодных медосмотров работников ПГРЭЗ.

Наиболее значимыми факторами риска по пептическим язвам, хроническому гастриту и диспепсии у работников ПГРЭЗ являются: инфекция *Helicobacter pylori*, курение и употребление алкоголя, мужской пол.

Не установлено связи дозы облучения работников ПГРЭЗ с патологией желудочно-кишечного тракта.

Необходимо четко придерживаться рекомендаций Маастрихтского консенсуса II (2000 г.) и «Временных протоколов обследова-

дования и лечения больных с патологией органов пищеварения в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях» (Минск, 2002 г.) и добиваться compliance при лечении больных с патологией органов пищеварения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами печени у населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС в Республике Беларусь / С.В. Жаворонок, А.Л. Калинин, Н.Н. Филиппевич и др. // Мед. радиол. и радиац. безопасность. — 1998. — С. 18—24.

2. Близнюк А.И. Полиморбидность как синдром патологического старения // Матер. VI Междунар. научн.-практ. конф. «Экология человека в постчернобыльский период», г. Минск, 27—29 сент. 1999 г. Ежегодник «Экологическая антропология». — Минск, 1999. — С. 11—16.

3. Василевская Т.А., Близнюк А.И., Сиволобова Л.А. Анализ заболеваемости УЛПА (группа 1.1) за 1991—1997 гг. // Матер. научн.-практ. конф., посвящ. 10-лет. Респуб. диспансера радиац. мед., г. Минск, 1997 г. — Минск, 1997. — С. 7—10.

4. Легеза В.И. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС — 10 лет спустя // Тер. арх. — 1998. — № 1. — С. 77—79.

5. Мирошниченко С.В. Анализ некоторых показателей иммунитета у больных язвой двенадцатиперстной кишки — участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы // Украин. мед. журнал. — 1998. — № 2(4). — С. 51—53.

6. Особенности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у участни-

ков ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / А.С. Логинов, В.Б. Потапова, П.Н. Любченко и др. // Тер. архив. — 1995. — № 12. — С. 39—42.

7. Пасиашвили Л.М. Некоторые особенности течения хронического гастродуоденита у ЛПА на ЧАЭС // Актуальные вопросы реабилитации гастроэнтерологических больных: Материалы симпозиума. — Черновцы, 1996. — С. 238—240.

8. Плахотя Л.П., Калинина Т.В., Зубрицкий М.К. Тенденции первичной инвалидности ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы // Актуальные проблемы профилактики: IX съезд работников проф. медицины. — Минск, 1998. — Т.1. — С. 140—142.

9. Проблема состояния здоровья участников ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС / С.И. Антипова, В.М. Коржунов, С.М. Поляков и др. // Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий на ЧАЭС. Сб. научн. трудов, посвященных 10-летию аварии на ЧАЭС. — Витебск, 1997. — С. 3.

10. Свинтицкий А.С., Деман И.И., Плярков С.О. Клинико-иммунологическая характеристика язвенной болезни у ЛПА на ЧАЭС — работников речного флота // Отдаленные последствия облучения в иммунной и гемопоетической системах. Тезисы научн.-практ. конф., г. Киев, 1996 г. — Киев, 1996. — С. 53—54.

11. Отчет о НИР по теме: «Провести комплексную динамическую оценку состояния здоровья работников Полесского государственного радиационного экологического заповедника (ПГРЭЗ)». Научный руководитель С.В. Жаворонок, Гомель, 2001. — С. 42.

Поступила 17.11.2004

УДК 614.876:616-008

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

И.А. Чешик, Т.В. Шиманец, С.Б. Мельнов, С.Н. Никонович

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека

Гомельский государственный медицинский университет

Международный государственный экологический университет им. А.Д. Сахарова

Оценка состояния генома у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС дает возможность оценить степень генетического риска наиболее пострадавшей популя-

ции. В настоящей работе проведен сравнительный анализ цитогенетического статуса контрольной и аффецированной групп. В результате динамического исследования было установлено, что частота неспецифических хромосомных aberrаций у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС имеет тенденцию к нарастанию, что существенно важно для прогнозирования отдаленных последствий радиационных воздействий.

Ключевые слова: малые дозы, ликвидаторы, хромосомные aberrации, динамика цитогенетического статуса.

PECULIARITIES OF CYTOGENETIC STATUS DYNAMICS IN LIQUIDATORS OF CHERNOBYL NUCLEAR POWER STATION ACCIDENT CONSEQUENCES

I.A. Cheshik, T.V. Shimanets, S.B. Melnov, S.N. Nikonovich

**Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology
Gomel State Medical University
International State Ecology University behave of the name A.D. Sacharov**

The monitoring of the clean-up workers genome can give us an opportunity to estimate the genetic risk for the most affected by Chernobyl accident group. In this work we fulfilled the comparative analyzes of the cytogenetic status of clean-up workers and control group. During the dynamic investigations it was shown that the frequency of the unspecific chromosomal aberrations had trend to increase with the time. This fact could have a special role in the prognosis of delayed effects of radiation.

Key words: low doses, clean-up workers, chromosomal aberrations, cytogenetic status dynamic.

Современный этап взаимодействия человечества с природой характеризуется колоссальным нарастанием индустриального давления на биосферу. Исследования влияния испытаний атомных бомб на здоровье человека, расширение объема атомной энергетики, проблемы, связанные с захоронением радиоактивных отходов и ряд других радиоэкологических вопросов повысили интерес к радиобиологии малых доз. За повышение материального уровня жизни и удобства, предоставленные цивилизацией, человек должен расплачиваться неконтролируемым воздействием на жизнь и здоровье (свое и потомков) массивного загрязнения окружающей среды, больших и малых экологических катастроф.

Беспрецедентной по своим масштабам и долговременности популяционных последствий экологической бедой на территории многих стран стала авария на Чернобыльской атомной электростанции, реальные последствия которой в отношении состояния здоровья облученного населения до сих пор неизвестны.

Участники ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции представляют максимально пострадавшую популяцию, получившую

наибольшую дозовую нагрузку. Анализ заболеваемости ликвидаторов отметил существенное увеличение частоты и тяжести заболеваний по многим нозологиям [3,4]. Это касается болезней сердечно-сосудистой системы, нервной системы и органов чувств, костно-мышечной и пищеварительной систем, доброкачественных новообразований, патологии щитовидной железы, сахарного диабета, почек [1,4,10]. Состояние здоровья ликвидаторов находится под пристальным наблюдением. Однако на сегодняшний день остается много нерешенных вопросов по поводу воздействия последствий аварии на возникновение и течение соматической патологии у ликвидаторов [5]. Для выявления влияния внешнего и внутреннего облучения на состояние здоровья людей необходима система наблюдений, позволяющая делать заключения о биологических и генетических процессах и прогнозировать последствия таких процессов. Таким образом, отслеживание генетической стабильности организма в условиях постоянно меняющегося мутагенного давления может служить важным параметром для контроля текущего состояния организма и оценке перспектив его состояния в будущем.

Материалы и методы исследований

В работе использовался метод классического цитогенетического анализа. Объект исследований — лимфоциты периферической крови ликвидаторов.

Образцы крови получали венопункцией, гепаринизировали и использовали для культивирования в течение 3—4 часов после забора. Методы культивирования лимфоцитов, отбор метафазных клеток, классификация и метод учета aberrаций хромосом соответствовали общепринятым [2]. При анализе препаратов учитывали все типы aberrаций, распознаваемые без кариотипирования.

Общее количество обследуемых ликвидаторов составило 396 человек. Всего проанализировано 70140 метафазных пластинок, в среднем по $177,08 \pm 8,5$ метафаз от каждого ликвидатора. В качестве контроля проанализированы цитогенетические препараты лимфоцитов периферической крови 47 клиниче-

ски здоровых лиц того же возрастного интервала, не имевших в анамнезе данных о дополнительном радиационном воздействии. Проанализировано 9336 метафазных пластинок (в среднем по $198,64 \pm 26,38$ от человека).

Результаты и обсуждения

Сравнительный анализ цитогенетического статуса контрольной и аффецированной групп, суммированный и представленный в таблице 1, показал достоверное отличие показателей практически по всем типам хромосомных повреждений. В основной группе обследуемых отмечалось увеличение общей частоты хромосомных aberrаций и aberrантных клеток в среднем в 1,6 раза (рис. 1.) по сравнению с контрольной выборкой (общее число ХА: $3,55 \pm 0,13$ против $2,15 \pm 0,26$ в контроле, $P < 0,01$; количество АК: $3,23 \pm 0,12$ против $2,07 \pm 0,24$ в контроле, $P < 0,01$), что является признаками общей дестабилизации генома.

Таблица 1

Сравнительные показатели по частоте и спектру ХА в аффецированной и контрольной группах

Цитогенетические показатели		Ликвидаторы N=396	Контроль N=47	P*
Число метафаз в анализе		70140	9336	—
Тип aberrаций	Одиночные фрагменты, %	$1,91 \pm 0,09$	$1,36 \pm 0,17$	0,089
	Парные фрагменты, %	$1,17 \pm 0,07$	$0,67 \pm 0,11$	0,028
	Дицентрики и кольца, %	$0,18 \pm 0,02$	$0,054 \pm 0,03$	0,009
	Атипичные хромосомы, %	$0,05 \pm 0,009$	$0,01 \pm 0,006$	0,16
	Маркеры, %	$0,24 \pm 0,02$	$0,064 \pm 0,03$	0,004
Полиплоиды, %		$0,07 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,05$	0,81
Всего aberrаций, %		$3,55 \pm 0,13$	$2,15 \pm 0,26$	0,0004
Всего клеток с aberrациями, %		$3,23 \pm 0,12$	$2,07 \pm 0,24$	0,0015

- Достоверность различий по U-критерию

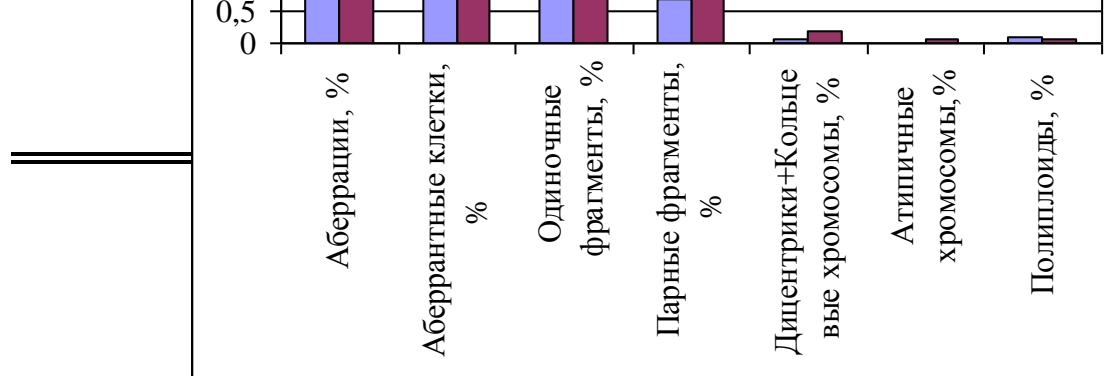


Рис 1. Частота и спектр аберраций хромосом в аффе́ктированной и контрольной группах.

Высокая частота аберраций обусловлена, прежде всего, увеличением числа хромосомных (парных) фрагментов ($1,17 \pm 0,07$ против $0,67 \pm 0,11$ в контроле, $P < 0,05$). В то же время частота хроматидных (одиночных) фрагментов лишь незначительно превышает контрольный уровень ($1,91 \pm 0,09$ против $1,36 \pm 0,17$; $P < 0,1$). Это представляется закономерным, так как возникновение хроматидных аберраций не проявляет зависимости от дозы облучения и характерно преимущественно при воздействии факторов химической природы. А их незначительное превышение (в 1,4 раза) аналогичного показателя в контрольной выборке обуславливается, прежде всего, коэффе́ктным действием физических и химических мутагенов, что позволяет рассматривать феномен нарастания хромосомной нестабильности как возможное проявление отдаленных последствий радиационных воздействий, полученных в ходе ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

Наблюдается увеличение в 3 раза частоты встречаемости клеток с нестабильными маркерами радиационного воздей-

ствия — дицентрическими и кольцевыми хромосомами ($0,18 \pm 0,02$ против $0,054 \pm 0,03$ в контроле, $P < 0,01$). В то же время обращает на себя внимание наличие у 10% обследованных ликвидаторов атипичных хромосом — результата симметричных транслокаций и инверсий. Отмечено незначительное увеличение стабильных маркеров радиационного воздействия со среднегрупповой частотой: $0,05 \pm 0,01\%$ против $0,01 \pm 0,006\%$ в контроле ($P > 0,1$).

Для корректной оценки данных цитогенетического анализа очень важным является изучение динамики хромосомных нарушений. Существуют немногочисленные работы, посвященные динамике цитогенетического статуса у ликвидаторов. Однако эти работы проведены преимущественно для лиц, перенесших лучевую болезнь [9], и в сроки, исчисляемыми 2—3 годами [9, 13]. Нами на протяжении последнего десятилетия ведется ежегодное цитогенетическое обследование этой группы населения [6—8].

Результаты проведенного динамического исследования суммированы на рисунке 2.

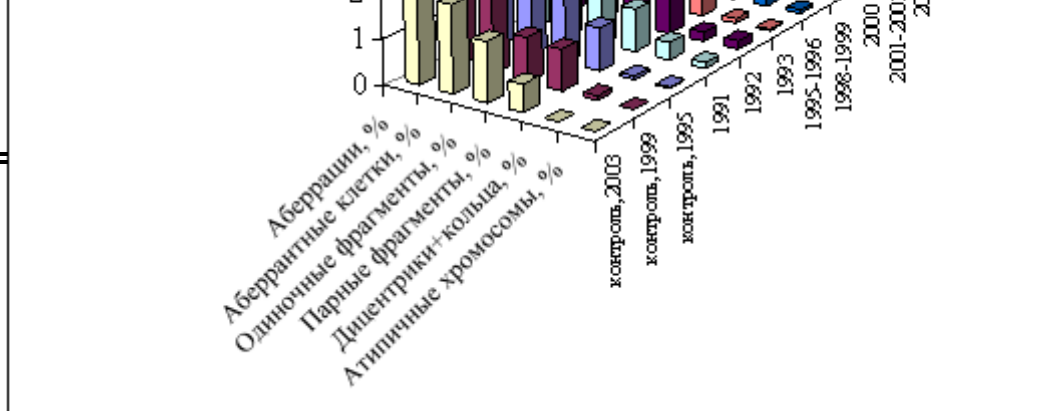


Рис. 2. Характер динамики показателей цитогенетического статуса у ликвидаторов 1986—1987 гг.

Представленные данные указывают на наличие разнонаправленных тенденций в динамике показателей цитогенетического статуса ликвидаторов. Так, частота маркерных aberrаций (дицентрические и кольцевые хромосомы) имеет тенденцию к постоянному снижению, в то время как частота одиночных, парных фрагментов, aberrаций и aberrантных клеток нарастает.

Некоторое нарастание частоты маркерных aberrаций (дицентрические и кольцевые хромосомы), отмечаемое при обследовании пациентов в 1996—2000 и 2003 годах, возможно сопряжено с более строгим отбором когорты обследуемых (на обследование брались только пациенты из «высокодозовой» группы). При этом все же частота маркерных aberrаций не достигла уровня 1991 года.

Обращает на себя внимание факт нарастания частоты атипичных хромосом, что представляется закономерным, так как факт положительной селекции в пользу стабильных aberrаций относительно нестабильных маркерных является хорошо известным [10—12].

При этом существенной динамики показателей цитогенетического статуса в контрольной группе не наблюдается (контроль 1992—1995, контроль 1998—1999; контроль 2000—2003).

Наиболее четкая картина в динамике показателей цитогенетического статуса участников ликвидации последствий аварии прослеживается при проведении корреляционного анализа, результаты которого представлены в таблице 2.

Таблица 2

Анализ зависимости некоторых параметров цитогенетического статуса от даты обследования ликвидаторов

Зависимость параметра от даты исследования	r (по Спирмену)	P
Одиночные фрагменты, %	0,148	0,003
Парные фрагменты, %	0,246	0,001
Дицентрические и кольцевые хромосомы, %	-0,028	0,572
Атипичные хромосомы, %	0,051	0,316
Маркеры радиационного воздействия, %	-0,002	0,966
Полиплоидные клетки, %	0,297	0,001
Общее количество aberrаций, %	0,233	0,0002
Частота aberrантных клеток, %	0,178	0,0004

В первую очередь необходимо отметить, что с течением времени существенно и статистически значимо нарастает частота aberrаций хромосом ($r = 0,233$, $P=0,0002$) и aberrантных клеток ($r = 0,178$, $P=0,0004$). При этом основной прирост шел за счет одиночных ($r = 0,148$, $P=0,003$) и парных ($r = 0,246$, $P=0,001$) фрагментов.

В то же время динамика маркерных aberrаций стабильного и нестабильного

типа с течением времени носит достаточно сложный характер. Обратная динамика прослеживается по частоте дицентрических и кольцевых хромосом, хотя и статистически не достоверная ($r = -0,028$; $P>0,1$). Частота симметричных транслокаций — атипичных хромосом имеет тенденцию к некоторому нарастанию ($r = 0,051$; $P>0,1$), что еще раз подтверждает факт положительной

селекции в сторону стабильных маркеров радиационного воздействия.

Таким образом, в результате динамического исследования цитогенетического статуса у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС установлено, что частота неспецифических хромосомных aberrаций с течением времени имеет тенденцию к нарастанию, что выражается, в первую очередь, в росте частоты одиночных и парных фрагментов, приводящее в конечном итоге к существенному повышению общей частоты хромосомных aberrаций и частоты aberrантных клеток. Параллельно с этим наблюдается снижение частоты aberrаций обменного типа — нестабильных маркеров радиационного воздействия, так как они подвергаются селекции при прохождении аффектированными клетками митозов, отмечается сдвиг в пользу частоты стабильных маркерных aberrаций, возникающих как результат симметричных транслокаций и инверсий. Динамическое наблюдение пациентов с особо высокими реконструированными биологическими дозами позволит провести сравнительные исследования влияния нарастания генетической нестабильности на состояние здоровья пострадавших, что может иметь существенное значение для разработки методов прогнозирования отдаленных последствий радиационных воздействий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Близнюк А.И., Корытько С.С., Кравченко Ю.С., Нагулевич И.И. Анализ результатов клинического обследования когорты ликвидаторов // Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: Сборник статей научно-практической конференции к 25-летию клиники НИКИ РМиЭ. — Минск, 1997.
2. Воробцова И.Е., Михельсон В.М., Воробьева М.В. Результаты цитогенетического обследования ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, проведенного в разные годы. // Радиобиология 1994. — Т. 34., вып.6. — С. 98—804.
3. Ильинских Н.Н., Булатов В.И., Адам А.М., Смирнов Б.В., Плотникова Н.Н., Иванчук И.И. — Радиационная экогенетика России — Томск, 1998.
4. Информация о диспансеризации населения Республики Беларусь, пострадавшего от катастрофы на ЧАЭС за 2001 г.
5. Крысенко Н.А., Стешко В.А. Результаты динамического наблюдения контингентов населения с повышенным радиационным риском // Девять лет Чернобылю: Сб. науч. Тр. — Минск, 1995. — С. 5—10.
6. Мельнов С.Б., Корытько С.С., Грищенко М.В. Цитогенетический статус ликвидаторов 1986—1987 гг. Динамическое исследование (1991—1996 гг.) // Здоровоохранение. — 1998. — № 2. — С. 21—23.
7. Мельнов С.Б., Корытько С.С., Шиманец Т.В. Цитогенетические эффекты у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС: ретроспективный анализ. // Медицинские новости. — 2000. — № 2. — С. 28—31.
8. Мельнов С.Б., Корытько С.С., Шиманец Т.В., Миненко В.Ф., Близнюк А.И. Динамическое исследование цитогенетического статуса ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. // Медицинские новости. — 2000. — № 4. — С. 68—71.
9. Пилюнская М.А., Шеметун А.М., Редько Д.В., Шепелев С.Е. Динамика цитогенетического эффекта у повторно обследованных индивидов, принимавших участие в ликвидации аварии на ЧАЭС, в различные сроки после облучения, // Цитология и генетика. — 1991. — Т. 25, — № 5. — С. 3—9.
10. Тюрева Л.В. Заболевания внутренних органов и молекулярно-генетические изменения участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. // Мед. радиология. 1999. — № 2.
11. Awa A., Sofuni T., Honda T., Itoh M., Neriishi S., Otake M. Relationship between the radiation dose and chromosome aberration in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. // J. Radiat. — Res. 1978. — V.19, — № 2. — P. 126—140.
12. Lucas I. N., Awa A., Straume T., Poggenesee M., Kodama Y., Nakano M., Ohtaki K., Weier H. U., Pinkel D., Gray J., et al. Rapid translocation frequency analysis in human decades after exposure to ionizing radiation // Int. J. Radiat. Biol. — 1992. — V. 62. — № 1. P. 53—63.
13. Sevan'kaev A.V., Lloyd D.C., Edwards A.A. et al. High exposures to radiation received by workers inside the Chernobyl sarcophagus // Radiat. Prot. Dosim. — 1995. — V.59, № 1. — P. 85—91.

УДК 577.21+574:616-073.756.5

**ВЛИЯНИЕ МЕЛАНИНА НА ИНДУКЦИЮ МИКРОЯДЕР
И АПОПТОЗА ПРИ РАДИАЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

С.Б. Мельнов, П.М. Морозик, Н.И. Мельнова

**Международный государственный экологический университет им. А.Д. Сахарова
Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии**

Исследовалось влияние пигмента меланина на частоту формирования микроядер и индукции «генетического» апоптоза в лимфоцитах периферической крови человека в условиях низкодозового радиационного воздействия. Меланин является естественным пигментом с установленной радиопротекторной активностью. Результаты исследования показали, что меланин не оказывал цитотоксического эффекта, а его введение в клеточную среду за 1 час до облучения вызывало снижение частоты формирования микроядер и уровня апоптоза в облученных малыми дозами лимфоцитах, проявляя, таким образом, возможное радиопротекторное действие.

Ключевые слова: меланин, апоптоз, микроядра, радиопротекторы, малые дозы.

**INFLUENCE OF MELANIN ON THE INDUCTION OF MICRONUCLEI
AND APOPTOSIS AFTER RADIATION INFLUENCE**

S.B. Melnov, P.M. Marozik, N.I. Melnova

**International State Ecology University behave of the name A.D. Sacharov
Republican Research Centre of Hematology and Transfusiology**

The influence of melanin pigment on micronuclei frequency and «genetic» apoptosis induction in human peripheral blood lymphocytes after low dose radiation exposure has been studied. Melanin is known to be natural substance with shown radioprotective activity. Results of the investigation revealed that melanin has no cytotoxic effect and its addition to the cell medium one hour before irradiation was accompanied by decrease of micronuclei frequency and apoptosis level in irradiated lymphocytes, thus showing radioprotective effect.

Key words: melanin, apoptosis, micronuclei, radioprotectors, low doses

Введение

В результате аварии на ЧАЭС в настоящее время значительная часть населения Беларуси проживает в условиях хронического низкодозового радиационного воздействия. Данный фактор может оказать критическое влияние на экологическую си-

туацию в республике и вызвать резкое усиление мутагенного давления на человеческую популяцию. В связи с этим в настоящее время возникла острая проблема в поиске новых эффективных препаратов, обладающих радиопротекторной активностью, способных снижать или полностью компен-

сировать эффекты действия радиации на организм человека. В этом отношении особое значение приобретают естественные нетоксичные перехватчики свободных радикалов, способные накапливаться в организме в достаточном количестве, оставаясь безвредными, не обладающие мутагенным, канцерогенным или тератогенным эффектом и обеспечивающие радиопротекторное действие. Одним из таких веществ является пигмент меланин [4, 5, 10].

По своей химической структуре меланин представляет собой конденсированные фенольные соединения и широко распространен в живой природе. В организме человека он обуславливает цвет волос, радужной оболочки глаза, кожи. В коже образование меланина является защитной реакцией организма на действие ультрафиолетового излучения [7, 8]. Кроме того, меланин является антиоксидантом — он нейтрализует свободные радикалы, вызывающие цепь повреждающих реакций в ретине [14]. Он способен также захватывать и превращать в тепло все виды физической энергии, обладает способностью присоединять и отдавать электроны [13, 15]. В то же время его образование в организме придает последнему устойчивость не только к ультрафиолету, но и ионизирующей радиации, шумовой, тепловой, световой, электрической и магнитной энергии [11, 17]. Все это позволяет использовать меланин в медицинских целях (при радиотерапии) и при экологическом воздействии радиации.

Показано, что меланин очень эффективен при защите от малых доз радиации, способных вызвать генетические нарушения. При больших же дозах облучения меланин не справляется с поступающей энергией и сам способен образовывать токсичные радикалы [6]. В то же время защитное действие меланина при хроническом воздействии выше, чем при остром, и чем ниже мощность дозы, тем выше его эффективность.

Все вышесказанное позволяет сделать предположение о том, что меланин может быть эффективно использован для купирования и профилактики эффектов низкодозовых воздействий *in vivo*.

Одним из наиболее чувствительных защитных механизмов в организме, поддерживающим его «генетическую однородность», является апоптоз [3]. Апоптоз — ге-

нетически запрограммированная клеточная гибель — в первую очередь является механизмом-чистильщиком, обеспечивающим выведение и утилизацию функционально и генетически неполноценных клеток [9, 16]. Нарастание мутационного давления (например, за счет увеличения уровня облучения), без сомнения, должно сказаться на уровне апоптотических клеток и клеток с поврежденным геномом.

С целью проверки этого предположения и оценки эффективности этого препарата нами проведен анализ динамики генетически поврежденных (клетки с микроядрами) и апоптотических лимфоцитов, облученных *in vitro* на фоне меланина.

Материалы и методы исследований

В работе были использованы лимфоциты периферической крови клинически здоровых доноров, взятые стандартной венепункцией и хранившиеся в гепаринизированных вакутайнерах в течение 2—3 часов перед исследованием. Клетки культивировались в среде RPMI-1640 с добавлением в стандартном соотношении эмбриональной телячьей сыворотки, фетогемагглютина («Serva», М) и гентамицина [2]. Выделение пула лимфоцитов осуществлялось путем центрифугирования на градиенте фиколл-верографина по стандартной методике [1]. Суспензию лимфоцитов в течение одного часа инкубировали с меланином (10 мг/мл) в полной культуральной среде при 37°C и затем облучали в дозе 0,3 Гр на установке «Рокус-2» (мощность дозы — 1 Гр/мин) и культивировали в течение 10 суток. Определение уровня микроядер и апоптоза проводили методом проточной цитофлуориметрии по содержанию ДНК (интенсивности гиподиплоидного пика и анализ гиподиплоидных частиц, содержание ДНК — 2—50%).

Схема эксперимента: использовалось 4 серии опытов: 1) контроль (стандартная культура лимфоцитов); 2) меланин (стандартная культура лимфоцитов с добавлением меланина в выше приведенной концентрации); 3) облучение (стандартная культура лимфоцитов, облученная в указанной выше дозе); 4) облучение + меланин (стандартная культура лимфоцитов с добавкой меланина в выше приведенной концентрации, облученная в выше указанной дозе).

Методика микроядерного теста: микроядра — это структуры, содержащие

хромосомные фрагменты или целые хромосомы (иногда группы хромосом), расположенные в цитоплазме. На стадии митоза они не включаются в клеточное ядро из-за отсутствия центромеры (ацентрические фрагменты), или повреждения нитей митотического веретена деления, или самой центромеры (целые хромосомы) [12].

Рабочие растворы: для обработки клеток использовались 2 раствора (оба при комнатной температуре):

раствор I: 584 мг/л NaCl, 1000 мг/л цитрата натрия, 10 мг/л РНКазы А (бычья поджелудочная, «Serva», Germany), 0,3 мл/л nonidet P 40 (NP 40);

раствор II: 0,25 М сахарозы, 15 мг/л лимонной кислоты.

Реактивы: ДНК-краситель (5 мг йодистого пропидия в 100 мл 1,12% цитрата натрия); раствор РНКазы (500 ед/мл в 1,12% цитрата натрия; раствор инактивировался нагреванием до 75°C в течение 30 мин.); эмбриональная телячья сыворотка; 100% этанол.

Фиксация: лимфоциты периферической крови человека осаждались центрифугированием (850g, 5 мин.) и ресуспензировались в 500 мкл PBS, после чего охлаждались до 4—8°C. Затем клеточная суспензия (1×10^6 клеток) фиксировалась в 500 мкл 100% этанола и выдерживалась в течение 15 мин. при +4° — +8°C. В этом состоянии клеточная суспензия может храниться до недели. Непосредственно перед окраской и анализом клеточная суспензия дважды отмывалась фосфатным буферным раствором (PBS).

Удаление дебриса: клеточная суспензия переносилась в 1 мл эмбриональной телячьей сыворотки и центрифугировалась в течение 3 мин. (300g). Верхний слой су-

пернатанта удаляется, и в клеточную суспензию вносится 2 мл PBS.

Обработка проб: примерно 10^6 клеток осаждались центрифугированием при 800g в течение 5 минут. Надосадочная жидкость удалялась, после чего гомогенизировался осадок в минимальном количестве среды (около 50 мкл). Клетки ресуспензировались в 50 мкл среды RPMI-1640. Затем к клеточному осадку добавлялся 1 мл раствора I, содержавшего 10 мкг/мл РНК-азы (готовился перед употреблением, подвергался термической обработке и стерилизовался фильтрованием через стерильный фильтр 0,22 мкм). Полученную суспензию встряхивали на вортексе 2 сек. Затем смесь инкубировалась 1 час и в нее добавлялся 1 мл раствора II, содержащего 10 мг/мл бромистого этидия (готовится перед употреблением и фильтруется). Суспензия вновь встряхивалась на вортексе.

Образец может быть использован для измерений сразу же (через 1 час после добавления раствора II), либо его можно хранить на протяжении 1—2 недель при температуре +4° — +8°C. Перед измерениями проверяли суспензию под флуоресцентным микроскопом, оснащенным дополнительной фазово-контрастной оптикой. Препарат хорошего качества использовался как эталон при проведении измерений на проточном цитофлуориметре других образцов. Благодаря тому, что суспензия ядер и микроядер может храниться 1—2 недели, подобный образец может быть использован и для настройки аппаратуры.

Анализ данных: анализ проводился на проточном цитофлуориметре FACS Vantage (Becton Dickinson) с использованием аргонового лазера 1 W 488 нм. Принцип сбора данных представлен на рис. 1.

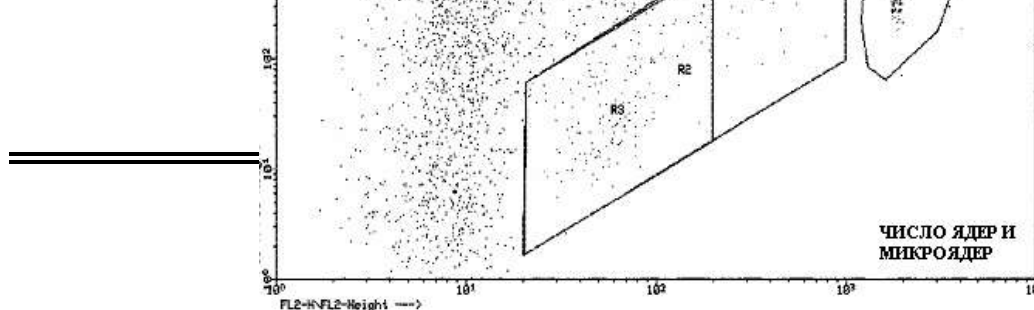


Рис. 1: Принцип анализа данных при микроядерном тесте с использованием проточной цитофлуориметрии. Каждая точка — это ядро, микроядро или дебрис. Статистически по содержанию ДНК (интенсивности флуоресценции) и количеству частиц основная область состоит из ядер (R1). Область от R2 до R3 содержит микроядра с разным содержанием ДНК.

Частота микроядер определялась статистически с использованием компьютерной программы. Во избежание возможных ошибок одновременно детектируется переднее и боковое рассеивание света от флуоресцентного красителя.

Методика анализа уровня «генетического» апоптоза.

Анализ данных: сбор и анализ данных проводились с помощью программы LYSYS II (Becton Dickinson). Измерение проводили на проточном цитофлуориметре FACS Vantage (Becton Dickenson), используя для возбуждения 488 нм 1 W аргоновый лазер.

Основным признаком апоптоза является фрагментация ДНК («генетический» апоптоз). После фиксации этанолом фрагменты ДНК вымываются из ядер PBS. После окраски йодистым пропидием апоптозные клетки, имеющие пониженную флуоресценцию, наблюдаются в виде суб- G_1 -пика (рис. 2). Иногда суб- G_1 -пик слабо отличается от G_1 -пика. В таком случае он анализируется автоматически компьютерной программой путем сравнения со стандартизированным диплоидным пиком. Таким образом, анализируется частота клеток с содержанием ДНК менее $2n$ (DI, т.е. содержание ДНК в анализируемой клетке, менее 1).

В анализ брали не менее 10000 событий.

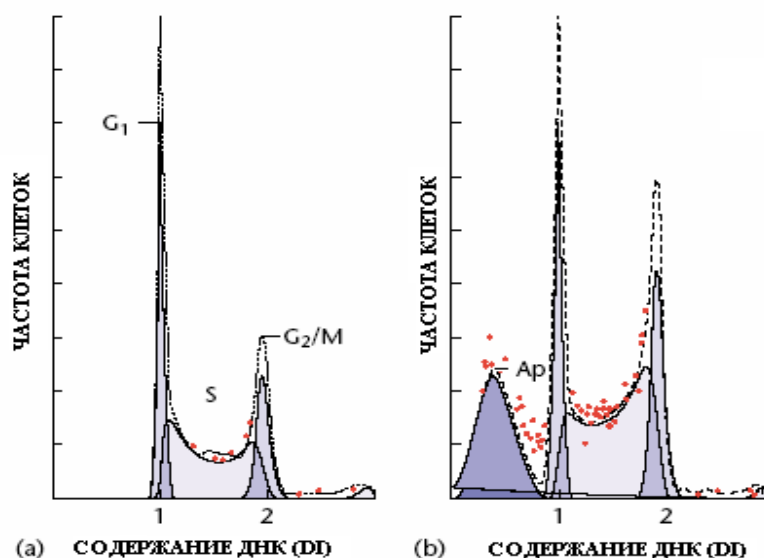


Рис.2. Принцип анализа данных при изучении индукции генетического апоптоза методом проточной цитофлуориметрии.

В работе был использован меланин из шерсти животных (Белорусская фармакологическая ассоциация).

Статистический анализ: все эксперименты дублировались не менее 3 раз. Данные представлены как процентное соотношение количества диплоидных

клеток к гиподиплоидным в виде среднего значения \pm стандартная ошибка. Достоверность различий определялась с помощью t-теста. При обработке полученных результатов использовались пакеты статистического анализа STATISTICA 5.0 и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Микроядерный тест в последние годы получил достаточно широкое распространение благодаря его простоте и нетрудоёмко-

сти по сравнению с любым типом анализа хромосомных aberrаций.

В данной работе использовался цитофлуориметрический метод подсчета микроядер, который благодаря полной автоматизации позволяет проводить анализ большого количества событий, что существенно повышает точность метода.

Результаты проведенных исследований суммированы на рисунке 3 и в таблице 1.

Таблица 1

Динамика частоты микроядер в лимфоцитах периферической крови при дополнительном облучении и воздействии меланина

	Частота микроядер, %			
	Контроль	Меланин	Облучение	Облучение + Меланин
2 дня	0,8133 \pm 0,13	0,7623 \pm 0,12	1,9559 \pm 0,20	1,3233 \pm 0,16
4 дня	0,2616 \pm 0,07	0,0783 \pm 0,04	0,3273 \pm 0,08	0,2282 \pm 0,07
6 дней	0,0505 \pm 0,03	0,0504 \pm 0,03	0,0930 \pm 0,04	0,0857 \pm 0,04
8 дней	0,1173 \pm 0,05	0,0873 \pm 0,04	0,1062 \pm 0,04	0,1061 \pm 0,04
10 дней	0,0750 \pm 0,04	0,1109 \pm 0,05	0,0496 \pm 0,03	0,0466 \pm 0,03

Анализ частоты микроядер (табл. 1) подтвердил ранее отмеченную закономерность об эффективности указанного подхода только в период физиологически активной пролиферации (3—4 день). Тест теряет свою чувствительность на более поздних периодах из-за деструктивных процессов в клетках. Частота микроядер в облученных клетках в этот период увеличивается на 27% (0,33 \pm 0,08) по сравнению с контролем

(0,26 \pm 0,07). Введение меланина в среду необлученных клеток существенно снижало частоту микроядер даже относительно контроля (0,078 \pm 0,04, $P < 0,05$), возможно, из-за антиоксидантного действия меланина. Введение меланина в среду облученных клеток за 1 час до облучения снижало частоту микроядер практически до уровня контроля (0,23 \pm 0,07), подтверждая, таким образом, его радиопротекторную активность.

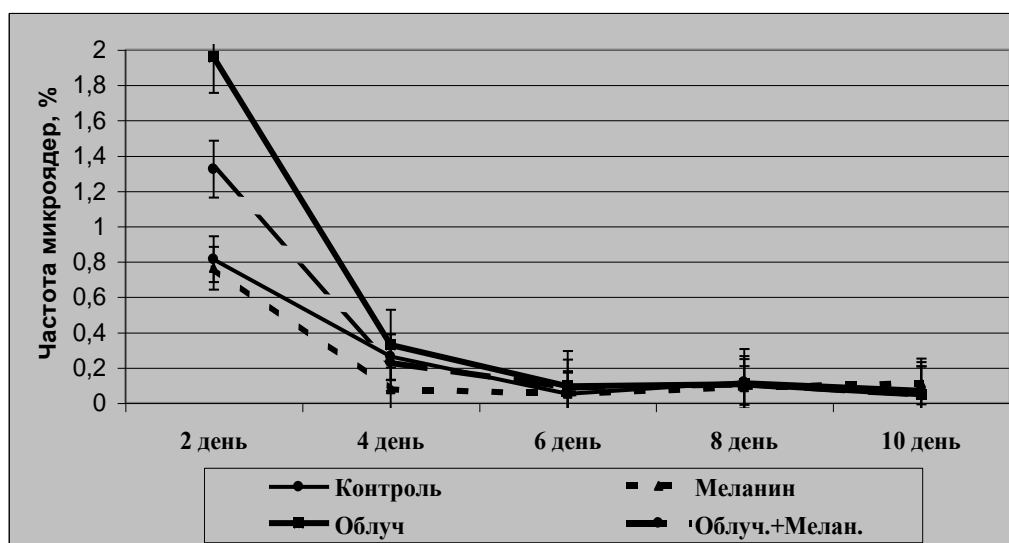


Рис. 3. Влияние облучения и меланина на частоту микроядер в лимфоцитах периферической крови человека.

Таким образом, как видно из рисунка 3, наблюдается высокое, статистически значимое ($P < 0,01$) увеличение частоты микроядер в облученных клетках по сравнению с контролем. В то же время меланин, введенный перед облучением в среду лимфоцитов, блокирует данный эффект и, как следствие, снижает частоту микроядер ($P < 0,05$).

Нормальная активность организма и всех его систем поддерживается, в первую очередь, обновлением тканей — балансом между пролиферацией и гибелью клеток в физиологически активных тканях, важнейшую роль в поддержании которого играет апоптоз.

Апоптоз играет очень важную роль в опосредовании последствий радиационно-

го воздействия, включая синдромы ускоренного старения и физиологического истощения функционально активных тканей. В первую очередь это определяется тем, что одной из основных функций апоптоза является элиминация генетически неполноценных клеток, к числу которых относятся и клетки с микроядрами. Таким образом, нарастание частоты клеток с микроядрами должно быть сопряжено с нарастанием уровня апоптозных клеток.

В таблице 2 суммированы полученные нами данные по уровню апоптозных клеток в обследованных клеточных популяциях.

Таблица 2

Уровень экспрессии «генетического» апоптоза в лимфоцитах периферической крови человека.

	Контроль	Меланин	Облучение	Облучение + Меланин
2 дня	4,86±0,30	4,27±0,29	7,51±0,37	5,78±0,33
4 дня	23,85±0,60	19,89±0,57	29,24±0,64	24,94±0,61
6 дней	22,17±0,59	23,71±0,60	27,11±0,63	24,57±0,61
8 дней	27,17±0,57	16,89±0,57	29,42±0,30	24,39±0,61

Данные, представленные в таблице 2 и на рисунке 4, указывают, что даже в контроле уровень «генетического» апоптоза увеличивается с каждым клеточным делением. Это является следствием снижения проли-

феративной активности клеток и усиления деструктивных процессов. Поскольку клетки стимулировались фитогемагглютинином, пролиферативная активность достигала максимума на 3—4 день культивирования.

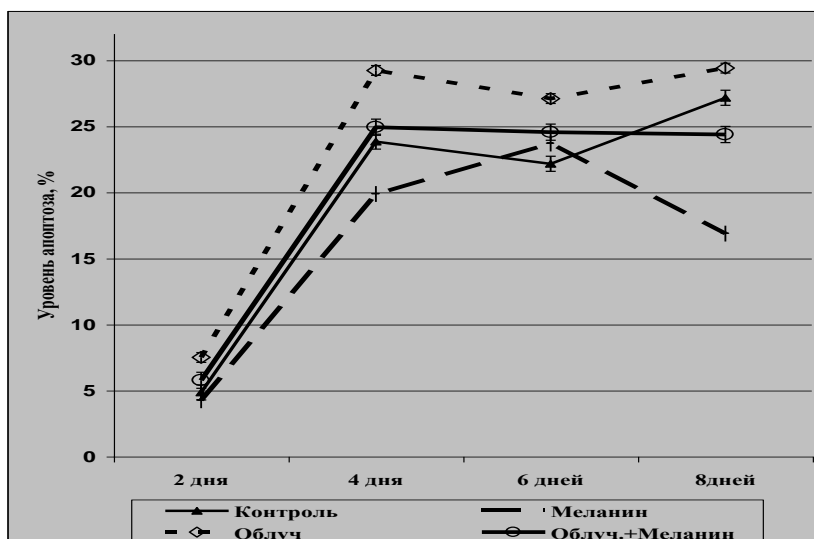


Рис. 4. Влияние облучения и меланина на уровень апоптоза в лимфоцитах периферической крови человека.

Введение меланина в культуральную среду лимфоцитов периферической крови человека снижало число апоптотических клеток ($19,89 \pm 0,57$) по сравнению с контролем ($23,85 \pm 0,6$, $P < 0,05$) на 4 день культивирования. Это, возможно, связано с антиоксидантным эффектом действия меланина.

Облучение клеток вызывало увеличение числа апоптотических клеток на 23% ($29,24 \pm 0,64$, $P < 0,05$) в сравнении с контролем. Введение меланина за 1 час до начала облучения в среду снижало количество апоптотических клеток на 15% ($24,94 \pm 0,61$) в сравнении с клетками, облученными без введения меланина в среду перед облучением. Однако все равно уровень апоптоза в облученных клетках с введением меланина за 1 час до облучения был на 5% выше, чем в необлученных клетках контроля, и на 25% выше, чем уровень апоптоза в необлученных клетках с введением меланина.

Таким образом, анализ популяционных данных указывает на значительное увеличение ($P < 0,05$) уровня апоптотических клеток в популяции облученных клеток. В то же время введение меланина в культуральную среду облученных клеток за 1 час до облучения практически компенсирует этот эффект — изучаемые параметры практически не отличаются от таковых в контрольных популяциях ($P > 0,05$) клеток.

Выводы

Анализ частоты микроядер и уровня «генетического» апоптоза в лимфоцитах периферической крови человека показал:

1. Введение меланина в среду необлученных клеток не проявляет цитотоксического эффекта и снижает частоту микроядер и уровень апоптоза ниже уровня контроля.

2. Облучение в дозе 0,3 Гр значительно повышает частоту формирования микроядер и количество апоптотических клеток.

3. Введение меланина в культуральную среду облученных клеток за 1 час до облучения снижает частоту микроядер и уровень генетического апоптоза практически до уровня контроля.

4. Одновременно наблюдаемая нормализация частоты формирования микроядер и уровня генетического апоптоза в лимфоцитах периферической крови человека указывает на

проявление радиопротекторной активности меланина и возможность его применения для устранения отдаленных эффектов действия радиации, таких как синдром ускоренного старения и синдром физиологического истощения пула функционально активных клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы оценки иммунного статуса. Под ред. Караулова А.В. // Клиническая иммунология и аллергология. — 2003. — С.361—363.

2. Мельнов С.Б. Биологическая дозиметрия: теоретические и практические аспекты // Белорусский комитет «Дети Чернобыля», Минск. — 2002. — 192 с.

3. Мельнов С.Б. Молекулярно-генетические эффекты экологического неблагополучия (возможности проточной цитофлуориметрии) // Белорусский комитет «Дети Чернобыля», Минск. — 2004. — 294 с.

4. Моссэ И.Б. Радиация и наследственность. Генетические аспекты радиационной защиты. Изд. «Университетское», Минск. — 1990.

5. Berdishev G.D. About protective action of melanin in irradiated mice // Radiobiologia. — 1964. — Vol. 4 — P.644—645.

6. Chedekel M.R. Photophysics and photochemistry of melanin // In: Zeise L., Chedekel M.R., Fitzpatrick T.B. Melanin: Its Role in Human Photoprotection. — Valdenmar Publishing Company, Overland Park, Kansas. — 1995. — P. 11—22.

7. Crippa P.R., Cristofolletti V., Romeo N. A band model for melanin deduced from optical absorption and photoconductivity experiments // Biochim. Biophys. Acta. — 1978. — Vol. 538. — P. 164—170.

8. Ishii T. Structure and Function of Melanin // Jimbo K., Ed.; Fuji, Ltd.: Sapporo, Japan. — 1984. — P. 43—48.

9. Kerr J.R.F., Wyllie A.H., Currie A.R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics // Br. J. Cancer. — 1972. — Vol. 26. — P. 239—257.

10. Mosse I.B., Dubovic B.V., Plotnikova S.I., Kostrova L.N., Subbot S.T. Melanin decreases remote consequences of long-term irradiation // Proc Int Congress on Radiation Protection Austria, Vienna. — 1996. — Part 4.

11. Pathak M.A. Functions of melanin and protection by melanin // In: Zeise L., Chedekel M.R., Fitzpatrick T.B. Melanin: Its Role in Human Photoprotection. Valdenmar Publishing Company, Overland Park, Kansas. — 1995. — P. 125—135.

12. Prosser J.S., Mognet J.E., Lloyd D.C., Edwards A.A. Radiation induction of micronuclei in human lymphocytes // *Mut. Res.* — 1988. — Vol. 199. — № 1. — P. 37—45.

13. Reszka K, Jimbow K. Electron donor and acceptor properties of melanin pigments in the skin // In: Fuchs J, Packer L. *Oxidative Stress in Dermatology*. Marcel Dekker, Inc. New York. — 1993. — P. 287—320.

14. Rozanowska M., Sarna T., Land E., Truscott G. Free radical scavenging properties of melanin; interaction of eu- and pheomelanin models with reducing and oxidizing radicals // *Free Rad*

УДК 614.8 + 616-057 + 613.6

К ВОПРОСУ ЙОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СОТРУДНИКОВ ПОЛЕССКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО РАДИАЦИОННО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАПОВЕДНИКА

В.Н. Лекторов, С.В. Жаворонок, А.Д. Наумов, А.Л. Калинин,
Н.Л. Сергейчик, Н.Г. Власова, Э.Н. Платошкин, Л.В. Романьков, Ю.В. Висенберг

Гомельский государственный медицинский университет

Целью работы было оценить степень йодной обеспеченности сотрудников Полесского государственного радиационно-экологического заповедника (ПГРЭЗ), постоянно проживающих на загрязнённой радионуклидами территории Хойникского и Брагинского районов Гомельской области, и в случае необходимости предложить меры профилактики йоддефицита. В весенний период 2002 г. выборка из 122 работников ПГРЭЗ была обследована на содержания йода в моче спектрофотометрическим церий-арсенитным методом. В результате анализа установлено, что у всех обследованных содержание йода в моче составляет 204,1 мкг/л, что соответствует норме. Это свидетельствует о том, что профилактика йоддефицита с помощью йодирования поваренной соли и других средств среди сотрудников ПГРЭЗ в настоящее время проводится в целом на высоком уровне.

Ключевые слова: йод, йодная обеспеченность, йоддефицит

IODINE PROVISION OF PERSONNEL OF POLESYE STATE RADIATION ECOLOGICAL RESERVE

V.N. Lektorov, S.V. Zhavoronok, A.D. Naumov, A.L. Kalinin,
N.L. Sergeichick, N.G. Vlasova, E.N. Platoshkin, L.V. Romankov, Yu.V. Visenberg

Gomel State Medical University

The aim of the study is to evaluate the degree of iodine provision of personnel of Polesye State Radiation Ecological Reserve constantly living and working on the radionuclides-contaminated territories of Bragin and Hoiniki districts of Gomel region. Statistic analysis of experimental data of the amount of iodine in the urine sampling of the PSRER staff has shown the lognormally distributed character of the iodine. Average amount of iodine in the urine of PSRER staff is 204,1mcg/l with errors 5% below and 11% above which by ICCIDD norms is not considered as iodine insufficiency and does not suggest any preventive measures.

Key words: iodine, iodine provision, iodine deficiency.

Bio Med. — 1999. — Vol. 26. — P. 518—525.

15. Wolbarsht M.L., Walsh A.W., George G. Melanin, a unique biological absorber // *Appl. Opt.* — 1981. — Vol. 20. — P. 2184—2186.

16. Wyllie A.H., Kerr J.F.R., Currie A.R. Cell death: the significance of apoptosis // *International Review of Cytology.* — 1980. — Vol. 68. — P. 251—306.

17. Zeise L., Chedekel M.R., Fitzpatrick T.B. *Melanin: Its Role in Human Protection* // Valdmnar Press: Overland Park, KS. — 1995.

Поступила 15.11.2004

Введение

Йод — один из биогенных элементов, являющийся постоянным компонентом живых организмов. От поступления йода в организм с питьевой водой и продуктами питания зависит функция щитовидной железы. Недостаток йода приводит не только к компенсаторному увеличению размеров щитовидной железы, но и замедлению развития всех органов и систем, включая центральную нервную систему (ЦНС).

В настоящее время наиболее ценным методом выявления дефицита йода наряду с определением размеров щитовидной железы ультразвуковым методом является определение уровня йода в моче. Как правило, 90% вводимого йода экскретируется с мочой. Содержание йода в моче отражает его потребление, и при наличии йодной недостаточности уровень выделения йода с мочой будет низким. Таким образом, определение йода в моче становится главным лабораторным методом диагностики йодной недостаточности. Следует отметить, что разовое определение экскреции йода с мочой не даёт представления об уровне обеспеченности организма йодом у конкретного обследуемого лица. Этот метод пригоден только для популяционных исследований. Полученные результаты можно оценивать только статистически, т.е. среднее и его ошибку для обследованного контингента.

Суточная норма поступления йода составляет 100—200 мкг. Установлена корреляция между степенью тяжести йоддефицитных заболеваний и экскрецией йода с мочой. Исходя из нормативов Международной организации по контролю за йодной недостаточностью (ICCIDD) [1] содержание йода в моче свыше 100 мкг/л оценивается как отсутствие его дефицита.

Йоддефицитные заболевания представляют существенную угрозу состоянию здоровья населения и большую проблему для систем здравоохранения эндемичных по йодному дефициту регионов. В шестидесятые годы в республиках бывшего Советского Союза были достигнуты большие успехи в создании системы индивидуальной и групповой йодной профилактики. В последующие годы интерес к этой проблеме был утрачен, что привело к повторному росту йоддефи-

цитных состояний и заболеваний в эндемичных по йодной недостаточности районах [2].

После катастрофы на ЧАЭС эта проблема в Беларуси встала в ряд первоочередных в связи с выбросом большого количества радионуклидов йода, которые уже в первые дни обусловили формирование существенных дозовых нагрузок на щитовидную железу значительной части населения.

В настоящее время в Республике Беларусь проводится коллективная профилактика йоддефицитных заболеваний с помощью йодирования поваренной соли. Однако, как показали результаты исследований, проведенных в последние десять лет, в отдельных регионах имеет место существенная недостаточность обеспеченности йодом населения и рост йоддефицитных заболеваний [1].

Гомельская область представляет собой регион, эндемичный по нехватке йода в воде и почвах.

Цель настоящей работы: оценить степень йодной обеспеченности сотрудников Полесского государственного радиационно-экологического заповедника, постоянно проживающих на загрязнённой радионуклидами территории Хойникского и Брагинского районов Гомельской области, т.е. находящихся в экстремальных условиях, и в случае необходимости предложить меры профилактики йоддефицита.

Материалы и методы

В апреле 2002 года в рамках выполнения НИР по теме «Провести комплексную динамическую оценку состояния здоровья работников Полесского государственного радиационно-экологического заповедника» была обследована репрезентативная выборка из 122 работников ПГРЭЗ, постоянно проживающих на загрязнённой радионуклидами территории Хойникского и Брагинского районов Гомельской области, в возрасте от 17 до 56 лет (средний возраст 37 лет). Все обследованные лица не получали йодных препаратов.

Определение содержания йода в моче проводили спектрофотометрическим церий-арсенитным методом, который является в настоящее время стандартом Всемирной Организации Здравоохранения [3].

Определение концентрации йода проводили в разовой пробе мочи. Для стандартиза-

ции метода мочу замораживали в морозильнике и хранили до использования при -20°C . Перед исследованием мочу размораживали, перемешивали и вносили по 250 мкл каждого образца в пробирки 13 x100 мм.

Стандартные образцы получали посредством пипетирования стандартного раствора йода 0, 10, 20, 40, 60 мкл, что соответствовало содержанию йода 0—120 мкг/мл. В каждую пробирку добавляли по 750 мкл хлорноватой кислоты и немедленно перемешивали на смесителе «Вортекс». Все пробирки инкубировали при 105°C в течение 40 мин. После инкубации пробирки охлаждали до комнатной температуры и доводили объем до 1 мл. В образцы добавляли по 1,9 мл окисляющего раствора арсенида, перемешивали и выдерживали в течение 15 мин. при комнатной температуре.

В каждую пробирку добавляли по 450 мкл церий-аммоний сульфата (с интервалом 30 сек.) и точно через 20 мин. измеряли оптическую плотность раствора при 405 нм.

Статистическую обработку результатов выполняли по стандартным методикам [4] и с помощью ПСП STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования впервые получены данные о йодной обеспеченности работников ПГРЭЗ в ве-

сенний период 2002 года на основании определения содержания йода в моче. Обследование проводилось в течение 8 дней.

Статистический анализ экспериментальных данных содержания йода в моче сотрудников ПГРЭЗ всей выборки в целом показал, что распределение последнего носит логарифмически нормальный характер: параметры распределения представлены в таблице 1.

Как следует из представленных в таблице данных, среднее содержание йода в моче у сотрудников заповедника составляет в среднем 204,1 мкг/л с соответствующими ошибками снизу 5% и сверху 11%, что по нормативам ICCIDD не является йодной недостаточностью и не предполагает никаких профилактических мероприятий; значение стандартного геометрического отклонения распределения невысокое: это говорит об относительно небольшой дисперсии (разбросе значений).

Что касается распределений содержания йода в отдельных выборках за каждый конкретный день обследования, то они носят нормальный характер (табл. 1). Это, возможно, связано с систематическими ошибками измерения. Хотя в целом они не внесли существенных искажений в оценку параметров распределения всей обследуемой выборки.

Таблица 1

Содержание йода в моче сотрудников Полесского государственного радиационно-экологического заповедника

Выборка (дата)	Число обследованных	Содержание йода, мкг/л		Стандартное геометрическое отклонение	Ошибка среднего арифметического, мкг/л	
		Среднее арифметическое	Медиана		Сверху	Снизу
Вся	122	204,1	173,6	1,56	22,45	10,21
05.04.02	21	144,1	150,9	1,01	—	—
08.04.02	23	173,0	173,6	1,00	—	—
09.04.02	28	267,8	267,9	1,03	—	—
10.04.02	20	149,0	151,2	1,00	—	—
11.04.02	26	229,0	254,9	1,04	—	—
12.04.02	4	368,2	368,2	1,03	—	—

В результате анализа установлено, что у всех обследованных — нормальное содержание йода в моче.

Выводы

Несмотря на экстремальные условия проживания и практической деятельности исследуемого контингента людей, среднее значение экскреции йода с мочой у последних довольно высокое и со-

ставляет 204,1 мкг/л со статистической ошибкой: снизу 10,21 мкг/л и сверху 22,45 мкг/л.

Это означает, что профилактика йод-дефицита с помощью йодирования поваренной соли и других средств среди сотрудников ПГРЭС проводится в целом на высоком уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова Л.Н., Митюкова Т.А., Кобзев В.Ф., Лученок Т.А. Исследование эндогенного дефицита йода у детей и подростков эндемичных регионов Республики// Здоровоохранение Беларуси, — 1993. — № 2. — С. 8—11.

УДК: 612.14-053.5:614.876(476.2)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У СЕЛЬСКИХ ШКОЛЬНИКОВ ГОМЕЛЬСКОГО РАЙОНА В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД

В.А. Мельник

Гомельский государственный медицинский университет

Уровень систолического и диастолического артериального давления у сельских детей и подростков Гомельского района несколько ниже соответствующих показателей, определявшихся у детей Белорусского Полесья в доаварийный период, а также средних величин данного показателя у сельских школьников, проживающих после аварии на ЧАЭС в Витебской области. Это может привести к развитию синдрома артериальной гипотензии в старших возрастных группах школьников Гомельского района.

Ключевые слова: дети, артериальное давление, постчернобыльский период.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ARTERIAL PRESSURE LEVEL OF RURAL SCHOOLCHILDREN FROM GOMEL AREA IN POST-CHERNOBYL PERIOD

V.A. Melnik

Gomel State Medical University

The average level of systolic and diastolic arterial pressure in rural children and teenagers of the Gomel area is a little bit lower than those which were measured in children of the Byelorussian Polesye in pre-Chernobyl accident period and also average values of these parameters in rural schoolchildren living in relatively favorable ecological environment after the accident.

Key words: children, arterial blood pressure, post-Chernobyl period.

Важными задачами биологии человека и профилактической медицины являются оценка состояния здоровья населения, прогнозирование и предупреждение неблагоприятных реакций на постоянно изменяющиеся условия окружающей среды.

Хорошо известно, что у людей, проживающих в сложных социальных условиях,

2. Балаболкин М.И. Состояние и перспективы изучения проблемы физиологии и патологии щитовидной железы // Терапевтический архив. — 1997. — № 10. — С. 5—11.

3. J.T. Dunn, H.E. Crutchfield, R. Gutekunst, A.D. Dunn. Methods for measuring iodine in urine. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (Method A). — ICCIDD, 1993, 71p.

4. Сенетлиев Д.А. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1968. — 200 с.

Поступила 17.11.2004

сочетающихся с экологическим неблагополучием, наряду с общим увеличением количества заболеваний в ряде случаев отмечается более тяжелое их течение с явлениями рецидивирования и хронизации. При этом формирующийся детский организм, по сравнению со взрослым, более

чувствителен к действию экологически неблагоприятных факторов [4, 6].

Сердечно-сосудистая система (ССС) у детей, пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС является одной из «систем риска» не только в плане развития заболеваний системы кровообращения, но и с точки зрения патогенетической роли в последующем формировании многочисленных и разнообразных органических и тканевых расстройств [1].

Артериальное давление (АД) является одним из ведущих показателей гемодинамики. У детей уровень АД зависит от возраста, пола, биологической зрелости, величины ударного и минутного объемов крови, сопротивления сосудов, их эластичности и других показателей [4, 6].

Первые симптомы заболеваний сердца и сосудов могут проявляться в детском и подростковом возрасте (особенно в период полового созревания). Возрастные изменения кровообращения, связанные с пубертатным дисгармонизмом, в виде вегето-сосудистых дистоний могут способствовать проявлению наследственно обусловленных заболеваний, в частности, артериальной гипертонии, что определяет важность динамического наблюдения за состоянием ССС у детей [5].

Целью данной работы явилось сопоставление данных об уровне артериального давления у современных школьников с материалами 20-летней давности по полесским детям, а также по сельским школьникам, проживающим в «относительно чистых» экологических условиях Витебской области.

Материалы и методы исследований

Обследовано 570 детей и подростков в возрасте от 8 до 13 лет (277 мальчиков и 293 девочки), проживающих в Гомельском

регионе в постчернобыльский период. Измерение уровня систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления проводили аускультативным способом Н.С. Короткова с помощью воздушного сфигмоманометра с использованием манжеток шириной, соответствующей окружности плеча обследуемого [7].

Полученные нами показатели артериального давления сравнивались с соответствующими литературными данными по детям и подросткам, проживающим в дочернобыльский период (Г.И. Веренич, 1976—1978 гг.) [2], а также в районах неподверженных воздействию чернобыльского фактора (Г.Ф. Беренштейном с соавторами, 1993) [3].

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что у детей и подростков уровень САД с возрастом достоверно увеличивался (значение коэффициента корреляции по Спирману у мальчиков и девочек $r=0,39$, $p<0,001$). Уровень САД достоверно ниже только у мальчиков 12 лет ($p<0,05$) по сравнению с девочками того же возраста, что связано с более ранним началом у девочек пубертатного периода.

У школьников Гомельского района установлена определенная половозрастная динамика изменения уровня САД. Уровень САД с возрастом увеличивался неравномерно (табл.1). У мальчиков САД в период от 8 до 13 лет повышалось на 12,9 мм рт. ст., что составило 13,3% исходной величины, у девочек — на 14,6 мм рт. ст., или 15,1%. Наиболее выраженный годичный прирост данного показателя наблюдался в период от 8 до 9 лет: 6,7 мм рт. ст. — у мальчиков и 4,2 мм рт. ст. — у девочек, что составило 51,9% и 32,2% от общей прибавки соответственно.

Таблица 1

Возрастная динамика показателей систолического давления (мм рт. ст.) у школьников Гомельского района и их сверстников дочернобыльского и постчернобыльского периодов

Возраст, лет	Пол	Гомельский район (1999—2001)	Полесье (Веренич, 1976—1978)	Витебск (Беренштейн, 1993)
		М ± m	М ± m	М ± m
8	М	96,7±1,5	104,5±0,8*	105,9±0,8*
	Д	96,6±1,3	103,0±0,9*	105,2±0,7*

9	М	103,4±1,2	104,3±1,0	108,1±1,0
	Д	101,3±1,0	103,7±0,9	108,7±1,0*
10	М	103,1±0,9	107,9±0,9*	110,6±0,8*
	Д	104,3±1,2	106,4±0,9	108,5±0,9*
11	М	104,7±0,7	107,9±0,8*	112,5±0,8*
	Д	106,4±1,1	111,0±0,9*	110,2±0,8*
12	М	105,4±1,0	108,9±0,8*	110,2±1,0*
	Д	109,2±1,2	111,0±0,8*	110,4±1,3
13	М	109,6±1,3	112,4±0,7	109,3±1,3
	Д	111,2±1,2	113,2±0,8*	110,1±1,2

Примечание: * — различия между показателями уровня САД у обследованных нами школьников в 1999—2001 гг. и данными Г.И. Веренич (1976—1978 гг.), а также Г.Ф. Беренштейна (1993) достоверны ($p < 0,05$); М — мальчики; Д — девочки.

Уровень САД обследованных нами сельских детей и подростков Гомельского района ниже показателей, полученных Г.И. Веренич у детей Белорусского Полесья в доаварийный период [2], а также средних величин данного показателя у сельских школьников, проживающих в «относительно чистых» экологических условиях Витебской области [3] (табл. 1). Полученные нами результаты подтверждают гипотезу А.Н. Аринчина, согласно которой у детей, постоянно проживающих в загрязненных радионуклидами населенных пунктах, имеется высокая вероятность развития с возрастом синдрома артериальной гипотензии [1].

Уровень ДАД у детей и подростков при незначительных колебаниях с возрастом повышался (значение коэффициента корреляции по Спирману у мальчиков $r = 0,29$,

$p < 0,001$, а у девочек $r = 0,39$, $p < 0,001$), что является необходимым для поддержания нормального уровня кровоснабжения органов и тканей организма в связи с увеличением размеров тела (табл. 2).

Прирост значений ДАД в интервале от 8 до 13 лет у мальчиков составил 7,4 мм рт. ст., или 12,2% от исходного его уровня, а у девочек — 10,7 мм рт. ст., или 17,9% (табл. 2). Повышение ДАД с возрастом происходило у детей неравномерно. Наибольшие годовые приросты ДАД среди мальчиков отмечались в период от 8 до 9 лет (3,8 мм рт. ст.) и от 12 до 13 лет (3,1 мм рт. ст.), или 51,3% и 41,9 % от общей прибавки соответственно. У девочек повышение годовых приростов ДАД выявлялись в период от 8 до 9 лет (3,5 мм рт. ст., или 32,7% общего прироста) и от 11 до 12 лет (3,6 мм рт. ст., или 33,6% общей прибавки).

Таблица 2

Возрастная динамика показателей диастолического давления (мм рт. ст.) у школьников Гомельского района и их сверстников дочернобыльского и постчернобыльского периодов

Возраст, лет	Пол	Гомельский район (1999—2001)	Полесье (Веренич, 1976—1978)	Витебск (Беренштейн, 1993)
		М ± m	М ± m	М ± m
8	М	60,8±1,0	64,4±0,8	62,3±0,7
	Д	60,8±1,0	64,4±0,8	62,3±0,7
9	М	64,6±0,9	66,0±0,8	64,1±0,6
	Д	64,6±0,9	66,0±0,8	64,1±0,6
10	М	62,7±0,9	67,8±0,8*	66,6±0,8*
	Д	62,7±0,9	67,8±0,8*	66,6±0,8*
11	М	65,6±0,7	68,0±0,8*	67,3±0,8
	Д	65,6±0,7	68,0±0,8*	67,3±0,8
12	М	65,1±0,9	67,2±0,7	71,2±0,7*
	Д	65,1±0,9	67,2±0,7	71,2±0,7*

13	М	68,2±1,2	69,1±0,6	66,8±1,0
	Д	68,2±1,2	69,1±0,6	66,8±1,0

Примечание: * — различия между показателями уровня ДАД у обследованных нами школьников в 1999—2001 гг. и данными Г.И. Веренич (1976—1978 гг.), а также Г.Ф. Беренштейна (1993) достоверны ($p < 0,05$); М — мальчики; Д — девочки.

Средние величины ДАД исследованных нами сельских детей и подростков Гомельского района несколько ниже (в большинстве половозрастных групп) соответствующих литературных данных по детям Белорусского Полесья (1976—1978 гг.) [2] и средних величин этого показателя сельских школьников Витебской области [3] (табл. 2), что также подтверждает гипотезу о возможном развитии с возрастом синдрома артериальной гипотензии у детей, которые постоянно проживают в населенных пунктах, загрязненных радионуклидами [1].

Заключение

Таким образом, средний уровень САД и ДАД у сельских детей и подростков Гомельского района несколько ниже соответствующих показателей, определявшихся у детей Белорусского Полесья в доаварийный период, а также средних величин данного показателя у сельских школьников, проживающих после аварии на ЧАЭС в Витебской области, что может привести к развитию синдрома артериальной гипотензии в старших возрастных группах у школьников Гомельского района.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аринчин А.Н. Прогнозирование уровня артериального давления у детей, постоянно

проживающих на радиоактивно загрязненных территориях Республики Беларусь // *Здравоохранение*. — 1999. — № 3. — С. 27—30.

2. Веренич Г.И. Здоровье и генетические особенности сельских школьников Белорусского Полесья. — Минск: Наука і тэхніка, 1990. — С. 238.

3. Динамика физического развития сельских школьников Витебской области за 10 лет / Г.Ф. Беренштейн, М.Н. Нурбаева, А.Г. Караваев и др. // *Здравоохранение Беларуси*. — 1993. — № 3. — С. 52—57.

4. Морфофункциональные константы детского организма: Справочник / В.А. Доскин, Х. Келлер, Н.М. Мураенко, Р.В. Тонкова - Ямпольская. — М.: Медицина, — 1997. — 288 с.

5. Прогностическая значимость адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у детей 10—11 лет / М.В. Антропова, Г.И. Бородкина, Л.М. Кузнецова и др. // *Физиология человека*. — 2000. — Т. 26, № 1. — С. 56—61.

6. Усов И.Н. Здоровый ребенок: Справочник педиатра. — Минск: Беларусь, 1994. — 446 с.

7. Яромич И.В. Сестринское дело: Учебное пособие. — 2-изд. — Минск: Высшая школа, 2002. — 431 с.

Поступила 15.11.2004

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.248:551.515

ВЛИЯНИЕ ПОГОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (обзор литературы)

Э.А. Доценко, Т.Ю. Крестьянинова, Е.П. Боброва

**Белорусский государственный медицинский университет
Витебский государственный университет им. П.М. Машерова**

В статье приведен обзор отечественной и зарубежной литературы, касающейся воздействия погодных-климатических факторов на больных бронхиальной астмой. Рассмотрены патологические и клинические основы воздействия отдельных погодных факторов на больных бронхиальной астмой. По нашим данным, к обострению бронхиальной

астмы приводит рост относительной влажности, повышение атмосферного давления и выраженные суточные колебания температуры.

Ключевые слова: бронхиальная астма, погодно-климатические факторы, атмосферное давление, колебания температуры.

INFLUENCE OF WEATHER-CLIMATIC CONDITIONS ON BRONCHIAL ASTHMA COURSE (literature review)

E.A. Dotsenko, T.Yu. Krestyaninova, E.P. Bobrova

Belarussian State Medical University
Vitebsk State University of P.M. Masherov

There is a review of investigations in the area of bioclimatology. It is described basic pathophysiological and clinical results, concerning of the weather's influence to the bronchial asthma.

Our data prove that the high atmospheric pressure, high humidity and temperature gradient are reason of asthma attack. This results can be use for determination of optimal «asthma behaviour».

Key words: bioclimatology. Bronchial asthma. Atmospheric pressure. Temperature gradient

Постановка проблемы

Широкая распространенность бронхиальной астмы (БА) служит причиной повышенного внимания к ней исследователей [30, 34, 35]. По современным представлениям БА является примером экологически обусловленной болезни, характер и течение которой во многом определяется состоянием окружающей среды [31, 44, 54].

Факторы внешней среды рассматриваются как триггерные и индукторные стимулы. Первые могут вызывать клинические проявления у больных людей, вторые — либо индуцировать заболевание, либо способствовать его проявлению. Эффект триггеров реализуется по неспецифическим механизмам, индукторов — по специфическим. К первым относят параметры физического состояния атмосферы; ко вторым — обычно специфические аллергены, способные вызывать воспаление в бронхах и, вследствие этого, бронхоспазм. Так как триггерные факторы действуют на преформированные бронхи, то они влияют на течение болезни, частоту приступных и межприступных периодов.

Анализ литературных данных [7, 25, 41 и др.] показывает, что больные БА обладают высокой чувствительностью к погодноклиматическим условиям, что подтверждается как экспериментальными, так и клинико-эпидемиологическими исследованиями. Высокую заболеваемость БА связывают с повышенными влажностью и температурой, значительными перепадами отдельных показателей физического состояния атмосферы. В зависимости от климато-географической

зоны, наличия промышленных производств и других факторов распространенность БА неодинакова и колеблется от 0,2 до 10% среди взрослых и детей. БА считается одним из основных заболеваний жителей, населяющих южные островные территории [37]. Но если сам факт влияния климата на БА не оспаривается, то сила и направленность действия отдельных метеозлементов не ясны. Одни авторы связывают обострение с теплой, влажной погодой [18], другие — с падением температуры, пониженной влажностью [10]; неизвестны конкретные количественные метеорологические показатели, вызывающие ухудшение у больных.

По мнению экспертов ВОЗ [6] «обострение бронхиальной астмы связывают с неблагоприятными погодными условиями, ... однако эти факторы не подвергались глубокому и систематическому исследованию». Тем не менее, в план лечения больных астмой включен пункт, предусматривающий контроль за состоянием окружающей среды и коррекцию в соответствии с этим поведением пациента [31, 33].

Патофизиологические основы гиперреактивности бронхов к триггерным факторам

Существует достаточно много определений БА, но все они сводятся к тому, что БА — хроническое рецидивирующее заболевание, основой которого служит обратимая обструкция дыхательных путей, приводящая к приступам удушья и развивающаяся вследствие персистирующего воспалительного процесса в бронхах [21, 34, 35, 42].

Ведущими признаками БА являются: 1) гиперреактивность дыхательных путей, развивающаяся при воздействии на слизистую аллергенов или (и) неспецифических провоцирующих факторов; 2) обратимая, приступообразная, рецидивирующая обструкция этих путей, исчезающая спонтанно или под действием бронхолитических препаратов; 3) спорадически или регулярно возникающие приступы удушья, иногда переходящие в астматический статус.

Если с молекулярной точки зрения причины воспаления разнообразны (аллергическое, инфекционное, псевдоаллергическое и пр.) [26, 11, 22, 29, 38, 50 и др.], то с патофизиологической точки зрения влияние воспаления на бронхиальное дерево одинаково при любых его механизмах: это повреждение и нарушение целостности слизистой бронхов, выделение медиаторов воспаления; воспаление в бронхиальном дереве характеризуется повреждением цилиарного эпителия, гиперплазией бокаловидных клеток, увеличением отложения коллагена под основной мембраной, клеточной инфильтрацией слизистой [22, 46, 53, 55, 56, 57]. Одним из важнейших путей реализации неспецифического бронхоспазма является «демаскирование» ирритантных рецепторов за счет нарушения целостности слизистой и деэпителизации поверхности бронха [2]. Важную роль играют рефлекторные механизмы, опосредуемые изменениями термодинамики внутри дыхательных путей — за счет потери тепла, воды [39, 47] — при вдыхании холодного воздуха [8, 17, 45], гипер- и гипоосмолярных растворов [40, 43], применении физических нагрузок [29].

Действие метеорологических факторов на течение бронхиальной астмы

Под погодой понимают физическое состояние нижнего слоя атмосферы, характеризующее комплекс метеорологических элементов, одновременно наблюдаемых в том или ином пункте земной поверхности. Климатические факторы влияют практически на все рецепторные системы организма, вовлекая в реакцию самые различные уровни структурно-функциональной организации. Основными погодными факторами считают следующие: атмосферное давление, температура и влажность воздуха, облачность, осадки, ветер, химические

факторы (содержание кислорода); ряд характеристик атмосферы (атмосферное электричество, облачность и др.) являются зависимыми от вышеперечисленных и высоко с ними коррелируют [7, 9, 23, 27]. Рассмотрим действие на организм основных метеорологических факторов.

Атмосферное давление меняется чрезвычайно быстро в связи с непрерывным возникновением циклонов и антициклонов. Длительное время считали, что основная доля ответственности за метеотропные реакции организма лежит на изменениях атмосферного давления; механизмы, приводящие к ним, опосредуются вегетативной и эндокринной системами. В эксперименте было обнаружено, что изолированные колебания давления воздуха, равные таковым в естественных условиях, не оказывают существенного влияния на здоровый организм [18]. Наиболее важными точками приложения, приводящими к изменению состояния бронхолегочной системы, являются: 1) снижение атмосферного давления, что приводит к повышению внутрибрюшного и внутриплеврального давлений; 2) модификация барорецепторов бронхов; 3) изменение функции вегетативного отдела нервной системы по типу патологических кутанно-висцеральных рефлексов; 4) длительное воздействие низкого давления, что может как приводить, так и поддерживать персистенцию в бронхах неспецифического воспаления. Организм человека значительно не реагирует на изменения атмосферного давления в пределах 2—5 мм рт. ст. Многие исследователи склоняются к мысли, что неблагоприятные реакции вызывает комплекс погодных факторов, зависящих от него.

Температура рассматривается как одна из наиболее важных характеристик погоды. Осенне-весенние обострения БА связывают с понижением температуры окружающего воздуха. Важны колебания температуры, особенно неблагоприятны переходы через ноль. Клиницистам хорошо известен эффект развития приступа БА в ясную морозную погоду [25]. Около 50% больных БА демонстрируют ухудшение легочных функций при проведении холодной пробы [45, 55]. Возможно, понижение температуры вдыхаемого воздуха ведет к высушиванию слизистой бронхов [8]. В механизмах, приводящих к бронхоспаз-

му, существенную роль отводят неспецифической дегрануляции тучных клеток [26]. Другой путь — патологические вагусные рефлексы, «включающиеся» при вдыхании холодного воздуха [2]. Тем не менее клинические данные не всегда согласуются с экспериментальными: ряд авторов [3, 41, 51], анализируя обращаемость больных БА за экстренной медицинской помощью, не смогли связать их с изменениями температуры.

Влажность воздуха и осадки. Сегодня более понятны механизмы бронхоконстрикторного действия сухого воздуха. В экспериментах показано [39, 53], что дыхание через трахеостому сухим воздухом (38°C) приводит к повреждению ресничек эпителия, застою в субэпителиальных сосудах, отеку и клеточной инфильтрации. Высокая влажность обладала протективным свойством, что подтверждается и другими авторами [45]. Эффекты сухого воздуха реализуются за счет высушивания слизистой, нарушения ее осмолярности, неспецифической дегрануляции тучных клеток и патологических вагусных рефлексов [2].

Показано, что в условиях влажного воздуха повышается кровоснабжение слизистых, они отекают и образуют больше секрета [29]. Можно предположить образование слизистых пробок и возрастание бронхиальной обструкции. Повышенным образованием секрета объясняют бронхоконстрикторные реакции больных БА при ингаляциях гипосмолярных жидкостей [40]. I. Macquin-Mavier с соавт. [48] обнаружили, что снижение температуры тела в физиологических рамках (с 40°C до 32°C) усиливает индуцированный гистамином бронхоспазм. Длительное воздействие низкой температуры приводит к дегенеративным изменениям в бронхах кроликов [17]. К неблагоприятным реакциям со стороны бронхиального дерева ведет и вдыхание горячего воздуха за счет ухудшения реологических свойств мокроты и возможного повреждения эпителиальной выстилки бронхов [39]. Одной из причин астмы физического усилия является подсыхание слизистой бронхов в результате интенсивной физической нагрузки [47]. С другой стороны, вдыхание диспергированной ультразвуком дистиллированной воды также приводит к бронхоспазму [43]. Высокая относительная

влажность усиливает гистаминовый бронхоспазм в сочетании с высокой и низкой температурами [5, 45].

Основными характеристиками ветра являются скорость и направление. При анализе его воздействия на бронхолегочную систему трудно выделить какие-либо конкретные механизмы. Движущиеся массы воздуха могут приводить к возбуждению рецепторов кожи, слизистых бронхов с «включением» патологических рефлексов. Изменения, которые может вызывать ветер, в условиях стабильных прочих метеопараметров, не известны. По мнению С.М. Чубинского (1965), влияние скорости ветра опосредуется изменениями температуры организма. Направление ветра играет непрямую роль, поскольку может приводить к изменению погодных условий и концентраций антропогенных загрязнителей воздуха.

Комплексное влияние погодных факторов на бронхолегочную систему. В естественных условиях на организм человека действует комплекс факторов; причем существует зависимость как между погодными показателями, так и между физиологическими реакциями, вызываемыми отдельными климатическими параметрами. Используемые в настоящее время классификации погоды, основанные на характере циркуляционной деятельности в атмосфере, пригодны для характеристики климата определенной местности, но не для анализа ее влияния на человека [23]. Попытки комплексного анализа атмосферы в ее связи с конкретными заболеваниями: жесткость погоды, индекс патогенности метеофакторов и др. — нельзя считать достаточно успешными.

При появлении и/или учащении приступов удушья, обусловленных неблагоприятными погодными условиями, редко удается обнаружить активацию воспаления в дыхательных органах, что говорит о прямом влиянии физических факторов на бронхиальное дерево [18].

Модели, описывающие влияние погоды на течение БА, и собственные данные

Большинство клиницистов склонны считать, что течение БА имеет четко выраженную сезонность обострений, пик которых приходится на весну и осень [10, 36], чему способствует высокая влажность и низкая

температура окружающего воздуха в этот период [41, 16]. Существенным недостатком большинства цитируемых работ является, по-нашему мнению, недостаточно длительный срок наблюдения — не более одного года, и поэтому сезонная зависимость рассматривается в рамках одного года.

В серии работ А.М. Убайдуллаев с соавт. [31, 43] обнаружили, что частота обращений больных БА за экстренной медицинской помощью в г.Ташкенте возрастает при подъеме атмосферного давления, росте парциального давления кислорода, падении температуры и подъеме влажности. Сходные данные получены и другими авторами [10, 15]. В то же время В.А. Игнатъев с соавт. [16] при анализе обострений БА в Ленинграде получили противоположные данные: к росту обострений БА в общей популяции приводил рост температуры воздуха, падение относительной влажности; с атмосферным давлением связь не обнаруживалась. А.П. Холопов [32] указывает на рост обострений при резком падении атмосферного давления. Изучение И.Н. Безкопыльным [3] частоты обращаемости в скорую помощь на протяжении 3-х месяцев не позволило автору выявить связь обострений БА с погодно-климатическими условиями. Подробно рассмотрены итоги исследований влияния погоды на детей, больных БА, в монографии А.В. Мазурина и К.Н. Григорьева [18]: ухудшение при БА связывается с повышением влажности, падением температуры, максимальной скоростью ветра, показателями солнечной активности. D.V. Vates с соавт. [41] в течение 1984—1986 гг. не обнаружили связей между числом визитов больных в «emergency rooms» с температурными показателями. А. Ponka [51] также не выявил значимых корреляций между обострениями БА и средними, минимальными температурами воздуха. Дискутируется существование специфических сочетаний метеоэлементов, патогенетических для БА [15].

В серии предыдущих работ [12—14] для анализа влияния погодно-климатических условий на частоту обострений БА мы использовали следующую методологию. Была сформирована база данных, в которой каждый день периода 1992—1996 гг. был охарактеризован совокупностью погодно-климатических показателей (температурные, влажностные, барометрические и др.), всего

более 50 параметров. Помимо погодных показателей каждый день указанного периода характеризовался по количеству обострений БА (по данным обращаемости за скорой медицинской помощью). Мы не смогли обнаружить сильных корреляционных связей между частотой обострений БА и отдельными погодными показателями. Тем не менее при анализе частоты обострений против комплекса однородных по физическому смыслу погодных показателей (например, температурных, влажностных и т.д.) каноническая корреляция была достаточно высока — 0.68—0.77. Построенные нами регрессионные модели показали, что к обострению БА приводят: зимой и осенью — рост относительной влажности на фоне увеличения колебаний между максимальной и минимальной температурами; весной — рост атмосферного давления и повышение относительной влажности; летом — рост атмосферного давления на фоне повышения средней температуры воздуха. Эти результаты подтверждают мнение о существовании уникальных сочетаний погодных факторов, влияющих на БА в отдельные сезоны.

Выявленные нами закономерности получили совершенно неожиданное подтверждение. При проведении лечения больных БА в гипобарокамере «Урал-Антарес» (курс лечения основан на пребывании больного на высоте 3500 метров над уровнем моря в течение 60 минут; курс включает 20 сеансов) мы обратили внимание, что уже одно пребывание в барокамере на высоте может приводить к купированию приступа удушья. Больные, у которых в обычных условиях имеют место признаки бронхообструкции (как клинические, так и по данным спирограммы), отмечают на высоте подъема (3500 м над уровнем моря) значительное улучшение состояния, исчезает одышка, хрипы над легкими, повышается (на 15—20%) скорость форсированного выдоха за 1 секунду. При анализе данного феномена мы пришли к выводу, что он связан с пребыванием больных бронхиальной астмой в оптимальных погодно-климатических условиях, которые в гипобарокамере прямо противоположны тем, которые приводят к приступу БА: низкое барометрическое давление (около 400 мм рт.ст.), пониженная относительная влажность (около 40%), стабильная температура (18°C). Иными слова-

ми, выявленные нами закономерности при анализе числа обращений больных БА за экстренной медицинской помощью получили подтверждение в условиях естественного эксперимента. Это наблюдение интересно тем, что дает возможность предположить еще один механизм лечебного воздействия гипобаротерапии (кроме эффектов развития долгосрочной адаптации [1, 4, 19]) на больных бронхиальной астмой. Он может быть связан с пребыванием организма в оптимальных экологических условиях. Нахождение организма в неблагоприятных условиях приводит к персистирующим обострениям бронхиальной астмы, «самоподдержанию» патологического процесса. Нахождение пациента в условиях экологического оптимума может разрывать патологический круг. Такая гипотеза подтверждается хорошо известными клиницистами положительными эффектами от пребывания больных БА на южном побережье, при лечении в условиях соляных шахт, в которых поддерживаются стабильные экологические условия.

Заключение

Таким образом, влияние погодноклиматических условий на больных БА не вызывает сомнений. Следует признать, что существуют определенные сочетания атмосферных факторов, влияющих на больных, уникальных как для отдельных сезонов, так и, по всей видимости, для отдельных регионов. Основными факторами, вызывающими бронхиальную обструкцию, являются повышенное атмосферное давление, повышенная влажность и суточные перепады температуры.

Изучение закономерностей влияния погоды на больных БА имеет значение как для понимания патофизиологических основ бронхиальной реактивности, так и для формирования оптимального поведения больного БА в изменяющихся экологических условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Гневушев В.В., Катков А.Ю. Адаптация к гипоксии и биоэкономика внешнего дыхания М.: Изд. Университета Дружбы народов, 1994. — С. 186.
2. Адо А.Д. О некоторых механизмах нарушений бронхиальной проходимости // Клини. мед. — 1989. — № 2. — С. 23—28.

3. Безкопыльный И.Н., Кордыш Э.А., Шишка Г.В. и др. Обострение бронхиальной астмы как показатель влияния загрязнения атмосферного воздуха // Гиг. и сан. — 1985. — № 1. — С. 51—53.

4. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию. Киев: Изд. Академии проблем гипоксии, 2000. — С. 76.

5. Беслекоев Т.И., Адо В.А. Действие некоторых климатических факторов на течение бронхоспазма в условиях эксперимента // Бронхиальная астма. — М.: Медицина. — 1967. — С. 170—173.

6. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия // Пульмонология. — 1996. — Приложение.

7. Воронин Н.М. Основы медицинской и биологической климатологии. — М.: Медицина. — 1981. — С. 352.

8. Горбенко П.П., Зильбер Н.А., Игнатьева М.И. Провокационная проба с гипервентиляцией холодным воздухом у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Пульмонология. — 1991. — № 4. — С. 30—34.

9. Гордеев В.В. О корреляционных взаимосвязях метеофакторов, возраста и обструктивного синдрома у детей г. Барнаула // Адаптация человека в различных климато-географических и производственных условиях. — Новосибирск. — 1981. — Т. 2. — С. 133—134.

10. Гордеев В.В. Материалы многолетнего изучения влияния метеофакторов г. Барнаула на обращаемость больных бронхиальной астмой // Адаптация человека в различных климатогеографических и производственных условиях. — Новосибирск. — 1981. — Т. 3. — С. 83—84.

11. Гуцин И.С., Зебрев А.И. Молекулярные основы механизма аллергии // Итоги науки и техники, Иммунология. — 1987. — Т. 16. — С. 5—49.

12. Доценко Э.А., Фетисов И.Н., Пчельников Ю.В. Количественные модели обострений бронхиальной астмы в зависимости от погодноклиматических условий. I. Выбор алгоритма построения модели // Современные проблемы пульмонологии. — 1995. — С. 30—36.

13. Доценко Э.А., Новиков Д.К., Фетисов И.Н., Пчельников Ю.В. Количественные модели обострений бронхиальной астмы в зависимости от погодноклиматических условий. Влияние погодных факторов на характер течения бронхиальной астмы // Современные проблемы пульмонологии. — 1995. — С. 37—43.

14. Доценко Э.А., Фетисов И.Н., Пчельников Ю.В., Доценко М.Л. Математический ана-

лиз влияния погодных факторов на характер течения бронхиальной астмы // Иммунодиагностика и иммунотерапия. — Витебск. — 1995. — С. 36—43.

15. Зосимов А.Н. О влиянии погодно-метеорологических факторов на возникновение обострения и длительность ремиссии бронхиальной астмы у детей // Вопр. охр. мат. — 1988. — № 8. — С. 20—23.

16. Игнатьев И.А., Егурнов Н.И., Латин А.Н. Влияние физических факторов внешней среды на суточное и сезонное распределение частоты приступов бронхиальной астмы // Врач. дело. — 1981. — № 2. — С. 71—74.

17. Луценко М.Т., Сюрков О.Г., Красавина Н.П. и др. Особенности адаптации слизистых воздухоносных путей к низким температурам окружающей среды // Адаптация человека в различных климатогеографических и производственных условиях. -Новосибирск. — 1981. — Т. 1. — С. 175—176.

18. Мазурин А.В., Григорьев К.И. Метеопатология у детей. — М.: Медицина. — 1990. С. 144.

19. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты М.: Нурохиа Medical — 1993. — С. 331.

20. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. — С. Пб: Наука. — 1998. — С. 544.

21. Новиков Д.К. Клиническая аллергология. — Мн.: Высшая школа. — 1991. — С. 512.

22. Новиков Д.К., Доценко Э.А., Новикова В.И. Аллергическая и псевдоаллергическая бронхиальная астма Москва-Витебск, — 1997. — С. 336.

23. Оценка метеотропных реакций организма человека к факторам внешней среды. Метод. рекомендации. — Новосибирск. — 1979. — С. 48.

24. Палеев Н.Р., Ильченко В.Л. О дефинициях и классификации бронхиальной астмы. Размышления и предложения // Тер. архив. — 1990. — Т. 62. — № 3. — С. 55—61.

25. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомазова А.В. Аллергические заболевания. — М.: Медицина. — 1990. — С. 272.

26. Пыцкий В.И. Псевдоаллергия. // Тер. архив. — 1991. — Т. 63. — № 3. — С. 133—137.

27. Русанов В.И. Методы исследования климата для медицинских целей. — Томск: Изд. Томского университета. — 1973. — С. 190.

28. Стояков А.М., Доценко Э.А., Жаворонок С.В., Кузнецов В.И. Влияние гипоксии на состояние иммунной системы живого организ-

ма (обзор литературы) // Иммунодиагностика и иммунотерапия. — 1995. — С. 247—257.

29. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. — С.Пб.: МИА, — 1995. — С. 333.

30. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма: определение, этиология и патогенез // Спб. Врачебные ведомости. — 1994. — № 6. — С. 21—26.

31. Федосеев Г.Б., Убайдуллаев А.М. Ранняя диагностика и первичная профилактика бронхиальной астмы. — Ташкент: Медицина. — 1989. — С. 144.

32. Холопов А.П. Влияние синоптико-метеорологических факторов на течение бронхиальной астмы у подростков // Тер. архив. — 1989. — Т. 61. — № 1. — С. 81—83.

33. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма: глобальная стратегия // Тер. архив. — 1994. — № 3. — С. 3—8.

34. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма, т.1. — М.: Агар, — 1997. — С. 431.

35. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма, т.2 — М.: Агар, — 1997. — С. 431.

36. Убайдуллаев А.М., Арипов Б.С., Исламов А.Ф. Сезонность и метеозависимость обострений бронхиальной астмы в условиях Ташкента // Тер. архив. — 1986. — № 4. — С. 26—28.

37. Эпидемиология аллергических заболеваний // под ред. А.Д.Адо. — М. — 1975.

38. Barnes P.J. Asthma management — a new dimension // J. Int. Med. Res. — 1987. — Vol. 15. — № 6. — P. 397—400.

39. Barbet J.P., Chauveau M., Labbe S., Lockhart A. Breathing dry air causes acute epithelial damage and inflammation of the guinea pig trachea // J. Appl. Physiol. — 1988. — Vol. 64. — № 5. — P. 1851—1857.

40. Balmes J.R., Fine J.M., Chistian D. et al. Acidity potentiates bronchoconstriction induced by hypoosmolar aerosols // Amer. Rev. Respir. Disease. — 1988. — Vol. 138. — № 1. — P.35—39.

41. Bates D.V., Baker-Anderson M., Sizto R. Asthma attack periodicity: A study of hospital emergency visits in Vancouver // Environ. Res. — 1990. — Vol. 51. — № 1. — P. 51—70.

42. Beasley R., Roche W., Holgate S.T. Inflammatory processes in bronchial asthma // Drugs. — 1989. — Vol. 37, Suppl. 1. — P. 117—122, 127—135.

43. Boulet L.-P., Legris C., Thibault L., Turcotte H. Comparative bronchial responses to hyperosmolar saline and methacholine in asthma // Thorax. — 1987. — Vol. 42. — № 12. — P. 953—958.

44. Cassel E.J., Lebowitz M., McCarrol J.R. The relationship between air pollution, weather and symptoms in an urban population: clarification of conflicting findings // *Amer. Rev. Resp. Dis.* — 1972. — № 106. — P. 677—683.
45. Desjardins A., De Luca S., Cartier A. et al. Nonspecific bronchial hyperresponsiveness to inhaled histamine and hyperventilation of cold dry air in subjects with respiratory symptoms of uncertain etiology // *Amer. Rev. Respir. Disease.* — 1988. — Vol. 137. — № 5. — P. 1020—1025.
46. Emmi L., Bertoni M., Jorno M.L., Rossi O. Recenti acquisizioni sulla patogenesi dell'asma bronchiale // *Minerva med.* — 1990. — Vol. 81. — № 4. — P. 241—248.
47. Gilbert I.A., Fouke J.M., McFadden E.R. Intra-airway thermodynamics during exercise and hyperventilation in asthmatics // *J. Appl. Physiol.* — 1988. — Vol. 64. — № 5. — P. 2167—2174.
48. Macquin-Mavier I., Benichou M., Lorino A.M. et al. Influence of body temperature on histamine-induced bronchoconstriction in guinea pigs // *J. Appl. Physiol.* — 1989. — Vol. 66. — № 3. — P. 1054—1058.
49. Ozawa M., Fujimaki H., Ono M. et al. Enhancement of IgE antibody production by air pollutants in mice // *Rhinology* — 1988. — Suppl. № 1. — P. 137.
50. Plusa T. Postepy w alergologii-II Warszawa:MedPress. — P. 286.
51. Ponka A. Asthma and Low Level Air Pollution in Helsinki // *Arch. Environm. Health.* — 1991. — Vol. 46. — № 5. — P. 262—270.
52. Robuschi M., Vaghi A., Simone P., Bianco S. Prevention of fog-induced bronchospasm by nedocromil sodium // *Clin. Allergy.* — 1987. — Vol. 17. — № 1. — P. 69—74.
53. Trevisani L., Sartori S., Pazzi P. et al. Acquired ciliary defects in bronchial epithelium of patients with chronic bronchitis // *Respiration.* — 1990. — Vol. 57. — № 1. — P. 6—13.
54. Ulmer W.T. Bronchopulmonary diseases and environment: A generation problem. The environment and pneumology: Recognizing damage-damage containment // *Pneumologie.* — 1990. — Vol. 44. — № 7. — P. 871—874.
54. Urbanek R. Allergy and asthma // *Lung.* — 1990. — Vol. 168 Suppl. — P. 263—267.
55. Winsel K. Beziehungen zwischen zellulärer und bronchialer Reaktivität // *ZKM: Z. klin. Med.* — 1990. — Vol. 45. — № 29. — P. 1789—1792.
56. Whaley S.L., Renken S., Muggenburg B.A., Wolf R.K. Technique for aerosols deposition restricted to the nose in beagle dogs // *J. Toxicol. and Environ. Health.* — 1988. — Vol. 23. — № 4. — P. 519—525.

Поступила 8.11.2004

УДК 616.711-007-053.1-073.75
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕМЕНТОВ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ДЕТЕЙ

(обзор литературы)

А.М. Юрковский, Л.П. Галкин

Гомельская городская детская поликлиника №1
Гомельский государственный медицинский университет

В настоящей статье освещены основные публикации, посвященные рентгенодиагностике диспластических изменений элементов позвоночного столба у детей. Дана трактовка термина. Выделены основные диагностические критерии наиболее распространенных вариантов дисплазии позвоночника с учетом особенностей нормальной рентгеноанатомической картины детского позвоночника в различные периоды его формирования.

Ключевые слова: рентгенодиагностика, диспластические изменения элементов позвоночного столба.

THE SOME ASPECTS OF THE X-RAY-DIAGNOSTICS OF THE ELEMENTS
OF THE SPINAL COLUMN OF CHILDREN

A.M Yurkovskiy, L.P. Galkin

(literature review)

**Gomel Child Poliklinic №1
Gomel State Medical University**

In the present article the literature review of the publications on dysplasia of the spinal column of children. The interpretation of the term is given. Here are marked the basic diagnostic criteria of the most widespread variants of dysplasia of the spinal column taking into account the peculiarities of normal X-ray-anatomical scene of the spinal column of children in different periods of its forming.

Key words: X-ray-diagnostics, dysplasia changes of the elements of the spinal column.

Рентгенодиагностика диспластических изменений элементов позвоночного столба по-прежнему остается достаточно сложной проблемой. Помимо аномалий развития позвоночника, функциональные и клинические симптомокомплексы которых достаточно полно разработаны и освещены в литературе, существуют варианты диспластических нарушений, трактовка которых все еще неоднозначна.

Трудности интерпретации во многом обусловлены наличием ряда особенностей нормальной рентгеноанатомической картины детского позвоночника в различные периоды его формирования. Кроме того, существует проблема непростого выбора между необходимостью получения достаточного объема информации для адекватной оценки выявленных изменений и необходимостью снижения лучевой нагрузки.

Термин *dysplasia* означает неправильное, ненормальное развитие [12]. Исследования палеонтологов свидетельствуют о том, что дисплазии позвоночника существуют также давно, как и человек [9].

Диспластические заболевания позвоночника — это процессы, развивающиеся под действием внешних и внутренних факторов среды, которые имеют пространственно-временные характеристики. В их основе лежит структурная недостаточность [16].

Исходя из того, что аномалии развития позвоночника представляют собой либо пороки эмбрионального развития (т.е. незавершение отдельных его этапов), либо повторение некоторых форм, присущих организмам на более низких ступенях филогенеза, В.А. Дьяченко делил все аномалии развития позвоночника на две большие группы: аномалии онтогенетического и филогенетического значения [4, 5]. К первой группе им были отнесены аномалии развития тел по-

звонков, дужек и аномалии смешанного характера. Ко второй группе были отнесены, в основном, численные аномалии в разных отделах позвоночника (ассимиляция и манифестация атланта, дорсализация нижнешейных отделов или, что очень редко, цервикализация первого грудного позвонка, люмбализация, сакрализация и т.п.). Развитие большинства аномалий позвоночника данный автор относил к бластомному периоду (т.е. к периоду сегментации). В последующем к таким же выводам пришли Т. Tanaka и Н.К. Uthoff (1981) [26].

Однако в настоящее время большинство авторов придерживаются классификации R.B. Winter et al. (1973), в которой была использована схема G.D. McEwen (1968). Согласно этой классификации аномалии позвоночника были разделены на три группы: аномалии формирования, сегментации и смешанные. Подобная же схема была использована и в более обширной классификации, предложенной Э.В. Ульрихом [22].

Определенный интерес представляет предложение Tsou P.M. с соавт. разделить врожденные аномалии развития позвоночника в зависимости от сроков их закладки: аномалии эмбрионального (первые 56 дней после оплодотворения) и фетального (от 57 дня до родов) периодов [13]. Данными авторами к аномалиям эмбрионального периода были отнесены: «бабочковидный» позвонок (3—7 неделя эмбриональной жизни); полупозвонки; конкресценция дугоотростчатых суставов, полудуг или же корней дуг; аномалии вентральных и латеральных отростков (чаще слияние одного и более ребер, полное или частичное отсутствие ребер), диастематомиелия и, наконец, образование щели в теле позвонков, с образованием в пояснично-крестцовом отделе передних менингоцеле (подобная

аномалия встречается крайне редко — менее 1% случаев) [2]. К аномалиям фетального периода были отнесены: костная метаплазия фиброзного кольца; нарушение сегментации дугоотростчатых суставов (при одностороннем поражении — лордозолиоз, при двухстороннем — «чистый» лордоз); нарушение сегментации реберно-позвоночных суставов (сколиотическая деформация) и гипоплазия тела позвонка.

Однако при всем многообразии нарушений развития все же целесообразно выделить наиболее распространенные виды аномалий: задний клиновидный позвонок, боковой полупозвонок, «бабочковидный» позвонок и конкреценция (блокирование). Их диагностика обычно не представляет большой сложности в связи с наличием четких рентгенологических признаков. Клиническое же значение вышеуказанных аномалий велико и заключается в том, что они нарушают равномерность распределения статических и динамических нагрузок в позвоночнике.

Аномалия развития, характеризующаяся наличием бокового клиновидного полупозвонка, представляет собой вклиненную между двумя обычными позвонками половину тела позвонка, имеющую соответствующую половину дуги (если в грудном отделе, то имеется и ребро). Кроме того, на этом же уровне имеются два полудиска, которые иногда бывают недоразвиты, и тогда боковой полупозвонок находится в состоянии костной или фиброзной конкреценции с одним из соседних позвонков (или, что очень редко, с обоими). Чаще наблюдается один полупозвонок, реже — два [4, 5].

Не меньшее клиническое значение имеет и задний клиновидный позвонок. Обычно при этой аномалии обнаруживается умеренный безболезненный кифоз грудно-поясничного отдела без каких-либо других патологических симптомов [2, 5]. Рентгенологически выявляется задний (с правильной клиновидной формой) позвонок с более коротким сагитальным размером, чем смежные позвонки, равномерно сдвинутый дорзально по отношению к смежным позвонкам. Последние имеют поверхности, соответствующие форме аномального позвонка (в отличие от данной аномалии при компрессионном пере-

ломе тело поврежденного позвонка всегда асимметрично и если и смещено, то кзади выступает только его задне-верхний отдел, при этом тела смежных позвонков имеют нормальную форму, без каких-либо признаков «приспособления» их поверхностей к форме патологического позвонка).

«Бабочковидный» позвонок с более или менее симметричным строением не вызывает нарушений осанки и поэтому не всегда проявляет себя клинически. Более существенное значение имеет асимметричный «бабочковидный» позвонок, так как в таких случаях возникает сколиоз. Изображение данного позвонка на задних рентгенограммах напоминает раскрытые крылья бабочки, а на поверхностях, смежных с аномальным позвонком, определяются выступы, направленные в область вдавлений на аномальном позвонке [5, 10]. Диастаз между не «слившимися» передними частями тела позвонка может иногда не проследиваться из-за проекционного наслоения нормально развитых задних отделов (на задней рентгенограмме), однако всегда определяются углубления в центральной части краниальной и каудальной замыкающих пластинок [18]. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что на боковой рентгенограмме «бабочковидный» позвонок нередко сходен с задним клиновидным [5, 15, 21].

Наиболее типичной локализацией конкреценции (блокирования) является шейный отдел позвоночника (чаще на уровне С_{II}—С_{III}), несколько реже она выявляется в грудном и поясничном отделах. При данной аномалии чаще всего возникает необходимость дифференциальной диагностики врожденных и приобретенных (патологических) блокирований позвонков. И в таком случае определяющим является тот факт, что при врожденном блокировании имеет место не слияние, а наоборот, отсутствие полного обособления. При этом тела блокированных позвонков сохраняют нормальную форму и величину, кроме того, прослеживаются следы замыкающих пластинок, и нередко между смежными замыкающими пластинками выявляется тонкий слой фиброзной ткани, являющейся рудиментом диска. При патологических анкилозах картина иная: исчезает самостоятельность структуры и теряется граница между телами позвонков [2].

Важно отметить и то, что пороки развития позвоночника, по данным Э.В. Ульриха (1995), в 88% бывают множественными, а это обуславливает необходимость рентгенографического исследования всего позвоночника [22].

Одним из наиболее частых вариантов дисплазии шейного отдела позвоночника является нарушение энхондрального формирования зуба C_{II} . Выделяют следующие варианты аномалий его развития: неслияние ядра окостенения верхушки зуба с его телом; агенезия верхней части зуба; агенезия средней части зуба и агенезия всего зуба (E. Danson et al., 1978) [1].

Первые два варианта, при отсутствии листеза, имеют значение лишь как косвенный признак возможных нарушений формирования спинного мозга [18]. Последние три аномалии сопровождаются грубыми нарушениями анатомического строения шейного отдела позвоночника. Рентгенологическое заключение о нарушении развития зуба C_{II} (при выявлении первых двух вариантов) правомерно по истечении физиологического срока синостозирования (т.е. возраста 5—6 лет). Диагностика агенезии средней части или всего зуба C_{II} возможна в любом возрасте. Согласно данным литературы, отсутствие костного соединения зубовидного отростка C_{II} с его телом (*os odontoideum*), как правило, не проявляется клинически в течение многих лет, и только на четвертом (или пятом) десятилетии могут возникнуть нарушения, обусловленные смещением атланта вместе с *os odontoideum* кпереди по отношению к телу C_{II} [10]. Рентгенологическим признаком листеза является ступенеобразная деформация линии, проведенной по передним контурам тела, и зубовидного отростка C_{II} в сочетании с клиновидной деформацией его ростковой зоны.

К наиболее распространенным вариантам дисплазий костных элементов позвоночника относят изменения числа позвонков, входящих в состав поясничного и крестцового отделов. Типичное для *H. Sapiens* «видовое число» (24 докрестцовых позвонка) отмечается по разным данным в 85—95% [23, 24]. Снижение этого числа до 23 встречается в 1,2—4,7% случаев, а увеличение до 25 — в 3,9—7,2% (причем в некоторых исследованиях отмечается преобла-

дание варианта с увеличением докрестцовых позвонков у мужчин) [23]. По данным исследования скелетов сакрализация S_1 отмечается в 8,1% случаев (односторонняя — 5,8%, двухсторонняя — 2,3%), а люмбализация — в 1,1% случаев [4, 5]. Существенно реже отмечаются сдвиги на шейно-затылочной границе, так называемая ассимиляция атланта (в 0,3—0,4% случаев) и манифестация атланта [21, 24].

Наличие или отсутствие переходного позвонка определяется при стандартном рентгенографическом исследовании. Отсчет поясничных позвонков (при наличии переходного позвонка) наиболее удобно вести от латерального контура поясничной мышцы, которая на задней рентгенограмме всегда начинается от боковой поверхности Th_{XII} . При люмбализации удобным ориентиром является горизонтальная линия, соединяющая гребни подвздошных костей, под которой, при наличии данного отклонения, определяются два свободных (по типу поясничных) позвонка [17].

Однако клиническая значимость так называемых переходных позвонков признается далеко не всеми. Оценить возможное негативное влияние подобных дисплазий на статическую и динамическую функции позвоночника позволяет классификация, предложенная П.Л. Жарковым [8]. Суть ее заключается в выделении односторонней и двухсторонней (костной, хрящевой, суставной) сакрализации и люмбализации (полной, хрящевой, суставной).

Вариант двухсторонней и односторонней костной сакрализации исключает движения в измененном сегменте, хотя и не нарушает статическую функцию. Динамическую функцию исключает также и хрящевая сакрализация, но в ситуациях, предъявляющих повышенные двигательные требования, ее наличие может привести к ряду патологических изменений (вплоть до образования нового сустава). На рентгенограмме при хрящевой сакрализации между боковой массой крестца и поперечным отростком вышележащего позвонка определяется небольшой неровный промежуток, причем структура субхондральных участков обычная и ничем не отличается от остальной кости. В случае же суставной сакрализации контуры смежных поверхностей ровные, четкие, а структура в субхон-

дральных зонах склеротически перестроена [8]. Наличие суставной сакрализации при определенных условиях может привести к постепенному образованию неоартроза. При этом дистрофический процесс в неоартрозе у детей не приобретает заметной выраженности, и единственным рентгенологическим признаком (на ранних стадиях формирования болезненного неоартроза) может оказаться утолщение замыкающей пластинки дистальной поверхности трансформированного по типу боковой массы крестца поперечного отростка L_V [18].

Биомеханические предпосылки для развития сколиотической деформации создаются при наличии клиновидной деформации тела L_V и при врожденном косом положении L_V [18]. Однако интерпретация данных изменений как диспластических уместна лишь до момента появления клинических и рентгенологических признаков сколиоза. Рентгенометрическим признаком клиновидной деформации является косое положение линии, проведенной (касательно) к краниальной поверхности L_V , относительно линии, проведенной к каудальной поверхности. При этом последняя, как правило, параллельна линии, соединяющей верхние точки гребней подвздошных костей. Иная картина при врожденном косом положении L_V . При этом варианте дисплазии сохраняется параллельность линий, проведенных (касательно) к краниальной и каудальной поверхностям L_V . В то же время отмечается их косое положение относительно линии, соединяющей верхние точки гребней подвздошных костей [18].

К числу аномалий, по-прежнему имеющих неоднозначную интерпретацию в литературе, относится Spina bifida posterior. Со времени первых описаний скрытого незаращения позвоночника R. Virchow (1875) и Recklinghausen (1886) дискуссии на эту тему не утихали. К примеру, в работе А.Д. Сперанского «Происхождение spina bifida occulta в крестцовом отделе позвоночного столба человека» (1925) однозначно утверждалось, что неполное смыкание дужек встречается у 67% людей и фактически является нормой. Данной точки зрения придерживались и большинство других авторов [4, 10, 15, 17, 21]. Последующие анатомические исследования и данные современных методов диагностики (компьютер-

ная томография, ядерно-магнитная томография) позволили в местах дефекта дужек позвонков обнаружить сопутствующие изменения, которые, по мнению ряда авторов, являлись причиной возникновения неврологических расстройств [9].

Тем не менее, несмотря на то, что отношение к spina bifida posterior было неоднозначным, все-таки был сформулирован ряд положений, не вызывавших категорического неприятия у большинства авторов. Это, прежде всего, spina bifida posterior в виде изолированной узкой щели в заднем отделе дуги любого позвонка от C_{II} до L_{IV} (вариант, который большинством авторов считает дисплазией). Величина костного дефекта в подобном случае, как правило, не достигает значительной ширины. Изолированный дефект в задней стенке позвоночного канала на уровне C_1 многие уже относят к норме. При рентгенографических исследованиях подобные изменения обнаруживались в 4% случаев [10], а по данным исследования скелетов — в 1,3% случаев [5]. При наличии spina bifida posterior occulta на уровне L_V-S_1 интерпретация выявленных отклонений сложнее. Так, по данным разных авторов, подобный вариант развития выявляется в 30—35% рентгенографий пояснично-крестцового отдела позвоночника. Чаще всего эти изменения выявляются на уровне S_1 (5—10%). Открытый крестцовый канал обнаруживается в 3,6% случаев [17].

В то же время, по данным В.И. Садофьевой (1986), у детей с поясничным сколиозом, а также болями в позвоночнике spina bifida posterior occulta ни в одном наблюдении не оказалась единственным видом нарушения анатомического строения пояснично-крестцового отдела позвоночника. Причем данный автор считает целесообразным выделить два варианта развития, которые следует относить к диспластическим. Первый, при котором ширина полосы просветления в центральной части дуги на задней рентгенограмме превышает ширину «ростковой зоны» (т.е. более 2 мм), с одновременным отсутствием изображения оснований остистых отростков (к этому варианту относится и так называемый «зияющий крестец»). Второй, когда имеется разнонаправленное положение не слившихся половин дуги. В первом случае заключение о наличии spina bifida posterior

osculata считается уместным только у детей старше 12 лет, во втором — таких возрастных ограничений нет [18].

Необходимо подчеркнуть, что обнаружение подобной дисплазии вовсе не означает обязательное наличие сопутствующей патологии, ибо рентгенологически невозможно отличить щели, представляющие собой анатомические варианты, от щелей, сочетающихся с более глубокими пороками развития [6]. Статика и динамика при *spina bifida posterior osculata* не нарушены [15, 17].

Рентгенографическим признаком сегментированного крестца являются выявляемые на боковых рентгенограммах полосы просветления между телами крестцовых позвонков, хотя эти изменения уместно интерпретировать как диспластические лишь у детей старше 12 лет. Сущность этой дисплазии состоит в отсутствии слияния крестцовых позвонков в единое целое, что создает условия для патологической перестройки (особенно при сохранении неполноценных в функциональном отношении зачатков межпозвонковых дисков) [15, 18].

Рентгенографические признаки нестабильности крестцовых позвонков выявляются в стандартной боковой проекции в виде ступенеобразной деформации линии, проведенной по задним контурам тел позвонков. По данным некоторых авторов, нестабильность крестца представляет собой наиболее редкий вид дисплазии связочного аппарата. И здесь следует отметить своеобразие анатомических особенностей крестцово-подвздошных суставов, которое заключается в том, что всю нагрузку, по существу, несут не их суставные поверхности, а крестцово-подвздошные связки (передние и задние) и, как следствие, недостаточность их стабилизирующей функции может привести к нарушению равномерности распределения статических и динамических нагрузок в позвоночнике. Врожденная недостаточность стабилизирующих функций крестцово-подвздошных связок может быть как односторонней, так и двухсторонней. Рентгенологическим ее признаком является косое расположение проксимальной поверхности S_1 по отношению к линии, проведенной к гребням подвздошных костей. Кроме этого, косое положение имеет и продольная ось крестца [18].

Нерезко выраженная нестабильность крестца выявляется только с помощью рентгенофункционального исследования. Рентгенография позвоночника производится в задней проекции (стандартная укладка в сочетании с наклонами туловища вправо/влево). Вывод о наличии нестабильности крестца делается в том случае, если при наклоне туловища (вправо/влево) выявляется увеличение расстояния между линией, проведенной касательно к гребням подвздошных костей, и проксимальной поверхностью крестца той стороны, в которую наклонен позвоночник (с одновременным уменьшением этого расстояния на противоположной).

Не меньшее значение придается асимметричному развитию крестца. Причину этого явления видят либо в гипоплазии одной из половин крестца, либо во врожденной асимметрии роста в продольном или, что реже, в поперечном направлении. Рентгенометрическая диагностика основывается либо на констатации дугообразной деформации, либо на сравнении результатов измерений от наивысшей точки проксимальных поверхностей правой и левой боковых масс S_1 до соответствующих краев крестцово-копчикового сочленения [18]. Асимметричное развитие крестца может также стать причиной нарушения биомеханического равновесия позвоночника или развития артроза крестцово-подвздошных сочленений (из-за несбалансированности статико-динамических нагрузок).

Дисплазия дисково-связочного аппарата составляет, пожалуй, самую крупную группу изменений, относящихся к диспластическим нарушениям. Одним из вариантов данной группы дисплазий является гипоплазия межпозвонковых дисков. На рентгенограмме это проявляется снижением высоты соответствующих межпозвонковых пространств. И обычно при врожденном недоразвитии единичных дисков серьезных диагностических проблем не возникает. Однако при наличии снижения высоты нескольких дисков все не так уж однозначно, и приходится учитывать целый ряд рентгенанатомических особенностей детского позвоночника в различные периоды его формирования [1].

Например, дисковый коэффициент (отношение высоты межпозвонкового диска к

высоте тела вышележащего позвонка) у детей до 2,5 лет составляет 1/3 в грудном отделе и 1/5 — в крестцовом, а в 7—14 лет — уже 1/4 в верхне- и среднегрудном, 1/3 — в нижнегрудном и 1/2 — в поясничном отделе позвоночника. Кроме того, существуют различия (при рентгенофункциональном исследовании) амплитуды колебаний высоты диска в грудном (3—4 мм) и поясничном (4—5 мм) отделах [19]. Есть и еще одна особенность, которая не «вписывается» в устоявшиеся представления о том, что линейные размеры межпозвонковых дисков равномерно (на одну и ту же величину) нарастают в каудальном направлении (начиная с Th_{III}). Так, высота диска на уровне сегмента L_V—S_I в норме только в 7—10% случаев бывает больше высоты остальных дисков, во всех же остальных случаях она либо меньше высоты предыдущего (в 75% случаев), либо (в 15% случаев) равна ей [8].

Физиологическая смещаемость по ширине тел позвонков шейного отдела (физиологическая нестабильность) имеет сходство с рентгенологическим проявлением нарушения стабилизирующей функции дисково-связочного аппарата, но в отличие от патологии в норме (при сгибании) происходит смещение относительно друг друга всех шейных позвонков, причем с одинаковой величиной (но не более 3 мм) [19]. П.Л. Жарков также отмечает, что не стоит преувеличивать клиническое значение смещений, не превышающих 3 мм (особенно в нескольких двигательных сегментах шеи) [7, 8]. Тем более что у детей в шейном отделе суставные отростки имеют более горизонтальное, чем у взрослых расположение, и в сочетании с повышенной растяжимостью связочного аппарата и слабой стабилизирующей функцией межпозвоночных дисков это может создать предпосылки для возникновения нестабильности двигательных сегментов. Однако всегда следует всерьез относиться к нестабильности в одном сегменте, если это касается шейного отдела, и в любом количестве сегментов, если эти изменения имеются в поясничном отделе.

Есть и еще одна особенность, о которой не следует забывать особенно при проведении функциональных проб: у детей при достаточных эластических возможностях дис-

ков разгибание может быть ограничено из-за больших размеров остистых отростков [8].

Клиническая значимость довольно часто встречающейся группы дисплазий — аномалий развития суставных отростков обусловлена имеющейся при этих нарушениях функциональной и статической неполноценности дугоотростчатых суставов [21]. В подобных случаях также могут создаваться предпосылки для нарушения статики позвоночника (сколиоз, гиперлордоз и т.п.). Помимо этого, нарушение нормальных соотношений в дугоотростчатых суставах может привести к их функциональной перегрузке и постепенному развитию артроза [21, 29]. По данным В.А. Дьяченко, при обследовании скелетов аномалии расположения суставных фасеток выявлялись довольно часто — в 33% случаев [4, 5]. Из всего многообразия вариантов развития суставных отростков можно выделить следующие:

1. Расположение суставных фасеток в разных плоскостях («аномалия тропизма»). Адекватная интерпретация данной аномалии требует учета ряда особенностей. Во-первых, необходимо учитывать, что плоскость расположения суставных поверхностей на суставных отростках поясничных позвонков в препубертатном периоде, как правило, меняется из фронтальной в сагитальную (т.е. становится такой же, как и у взрослых) [6]. Во-вторых, в сочленении между L_V и S_I расположение фасеток во фронтальной плоскости является нормой и не должно расцениваться как аномалия [15, 21]. В-третьих, расположение суставных фасеток в грудном отделе в плоскости, близкой к фронтальной, также является нормой, но есть и исключение — нижние суставные отростки Th_{XII}, которые, в отличие от остальных, расположены сагитально [15].

2. Отклонение длинной оси фасетки по отношению к продольной оси тела.

3. Аномалия величины суставного отростка или суставной фасетки.

4. Клиновидный сустав.

5. Отсутствие суставных отростков.

6. Гипопластические сочленения переходного позвонка с крестцом.

Таким образом, в большинстве доступных нам литературных источников выражается мнение, что рентгенодиагностика диспластических изменений позвоночника у детей требует взвешенного подхода и

учета как рентгеноанатомических особенностей в различные периоды его формирования, так и всего комплекса сопутствующих клинических проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианов В.Л., Баиров Г.А., Садофьева В.И., Райе Р.Э. Заболевания и повреждения позвоночника у детей. — Л.: Медицина. — 1985. — С. 5—87, 115—120.
2. Галкин Л.П. Рентгенодиагностика блокированных и анкилозированных позвонков // дис... к.м.н. — Смоленск. — 1966.
3. Дьяченко В.А., Галкин Л.П. О рентгенодиагностике врожденных дефектов крестца // Материалы VII научной сессии / Гродненский мед. институт. — Минск. — 1968. — С. 263—264.
4. Дьяченко В.А. Рентгеноостеология: норма и варианты костной системы в рентгеновском изображении. — М.: Медгиз. — 1954. — 298 с.
5. Дьяченко В.А. Аномалии развития позвоночника в рентгеноанатомическом освещении. — М.: Медгиз. — 1949. — 299 с.
6. Есиновская Г.Н. Краткое пособие по нейрорентгенологии. — Л.: Медицина. — 1965. — С. 173—190.
7. Жарков П.Л., Федосов В.М. Форма шейного отдела позвоночника в разные возрастные периоды / Архив анатомии. — 1989. — № 5. — С. 35—37.
8. Жарков П.Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения позвоночника у взрослых и детей. — М.: Медицина. — 1994. С. 10—35, 91—116.
9. Зозуля Ю.А., Орлов Ю.А. Пороки развития позвоночника и спинного мозга // Медицинская газета «Здоровье Украины». — 2003. — № 17—18.
10. Косинская Н.С. Нарушения развития костно-суставного аппарата. — Л.: Медицина. — 1966. — С. 185—225.
11. Королюк И.П. Рентгеноанатомический атлас скелета (норма, варианты, ошибки интерпретации). — М.: «Видар». — 1996. С. 64—85.
12. Гератология человека: Руководство для врачей / под ред. Лазюк Г.И. — М.: Медицина. — 1991. — С. 172—175.
13. Лагунова И.Г. Клинико-рентгенологическая диагностика дисплазий скелета. — М.: Медицина. — 1989. — 255 с.
14. Лагунова И.Г. Рентгеноанатомия скелета. — М.: Медицина. — 1980. — 367 с.
15. Майкова-Строганова В.С., Финкельштейн М.А. Кости и суставы в рентгеновском изображении. — М.: Медгиз. — 1952 г. — 220 с.
16. Продан А.И., Колесніченко В.А., Зеленецький І.Б. // Диспластичні захворювання хребта: особливості ранніх стадій патогенезу та клінічного перебігу // Тезиси науково-практичної конференції «Хірургія позвоночного сегмента». — Харьков. — 2003.
17. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. — М.: Медицина. — 1964. — Т 2. — С. 172—204.
18. Садофьева В.И. Рентгено - функциональная диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. — Л.: Медицина. — 1986. — С. 21—43, 211—234.
19. Садофьева В.И. Нормальная рентгеноанатомия костно-суставной системы у детей. — Л.: Медицина. — 1990. — С. 21—80.
20. Садофьева В.И., Зарецков В.В. Вариант аномалии развития дуги V поясничного позвонка // Ортопедия травматология и протезирование. — 1987. — № 5. — С. 64.
21. Тагер И.Л., Дьяченко В.А. Рентгенодиагностика заболеваний позвоночника. — М.: Медицина. — 1971. — С.5—71.
22. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей. СПб.: СОТИС. — 1995. — С.9—204.
23. Хрисанфова Е.Н. Эволюционная морфология скелета человека. — М.: Изд. МГУ. — 1978. — С.5—15.
24. Хрисанфова Е.Н. Теоретические вопросы изменчивости позвоночника и грудной клетки человека. — М.:Изд. МГУ. — 1962. — С. 50.
25. Цивьян Я.Л., Михайловский М.В. Эмбриогенез врожденных аномалий позвоночника // Ортопедия травматология и протезирование. — 1987. — № 5. — С. 70—73.
26. Steiner G.M. Essential Paediatric Radiology. Blackwell Scientific Publications. Oxford London. — 1983. — P. 48—57.
27. Tsou P.M., Yau A., Hodgson A.R. // Clin.Orthop.Rel.Res. — 1980. — Vol. 152. — P. 211—232.
28. Tanaka T., Utchhoff H.K. // Acta Orthop. Scand. — 1981. — Vol. 52. — P. 331—351, 413—427.
29. Ishihara H., Matsui H., Osada R. Faset joint asymmetry as a radiologic feature of lumbar intervertebral disc hermination in children and adoloesent // Spine — Vol. 17. — 2001—2004.

Поступила 1.11.2004

НА СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННОГО**Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок, Г.А. Шишко, А.Н. Воронецкий****Гомельский государственный медицинский университет,
НИИ Охраны материнства и детства МЗ РБ**

Цель исследования — изучить влияние герпесвирусных инфекций на течение и исход беременности и родов, патологию плода и новорожденного.

Методы — иммуноферментный анализ (ИФА), иммунофлюоресценция (МИФ), полимеразная цепная реакция (ПЦР), статистический.

Всего обследованы 322 беременные женщины группы перинатального риска, у которых данная беременность закончилась рождением живых детей.

Полученные результаты. Хроническая латентная герпесвирусная инфекция матери осложняет течение беременности, родов, способствует поражению ЦНС в виде гипоксическо-ишемической энцефалопатии плода и новорожденного. У 61% беременных с латентным течением хронической ВПГ-2- и ЦМВ-инфекции установлена фето-плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия. Хроническая герпесвирусная инфекция у беременных способствует рождению детей с малой массой тела, приводит к асфиксии плода и новорожденного, поражению ЦНС гипоксического генеза.

Ключевые слова: Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2), цитомегаловирус (ЦМВ), патология беременности, фетоплацентарная недостаточность, гипоксическо-ишемическая энцефалопатия.

**THE HERPES VIRUS INFECTION INFLUENCE OF THE MOTHER
TO CONDITION OF THE NEWBORN****E.I. Baranouskaja, S.V Zhavoronok, G.A. Shishko, A.N Voronetsky****Gomel State Medical University
Mother and Childhood Care Research Institute of Ministry
of Health of the Republic of Belarus**

Purpose of the objective is to study the influence of the Herpes Virus Infection on the course and the outcome of the pregnancy, pathology of the fetus and newborn.

Methods: immunoassay (ELISA), immunofluorescence (MIF), polymerase chain reaction (PCR), statistical.

All together 322 pregnant women from the perinatal risk group, whose pregnancy favorable resulted examined.

The received results: The Chronically latent Herpes Virus Infection of the mother complicates the pregnancy, conduces to CNS affection in the form of the ischemic-hypoxic encephalopathy of the fetus and newborn. 61% pregnant women with the chronical latent HSV-2 and CMV-infection have fetoplacental disfunction, chronical hypoxya of the fetus. The Chronically HSV-2 infection with the pregnant women conduces to the small body weigh of the newborn, asphyxia of the fetus and newborn, hypoxic affection of CNS.

Key words: Herpes Simplex Virus 2 Type (HSV-2), Cytomegalovirus (CMV), pathology of pregnancy, fetoplacental dysfunction, ischemic-hypoxic encephalopathy.

Генитальные инфекции матери ассоциируются с патологическим течением беременности перинатального периода. Наиболее частые из этих заболеваний — генитальный хламидиоз и герпес [1, 2].

Цель нашего исследования — изучить влияние инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 2 типа и цитомегалови-

русом, на течение беременности и состояние новорожденного.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 322 беременные женщины 18—43 лет, настоящая беременность у которых закончилась рождением живых детей. Для диагностики инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 2 типа (ВПГ-2) использовали методы полиме-

разной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА) и метод иммунофлюоресценции (МИФ). Методом ПЦР исследовали соскоб эпителия цервикального канала с использованием коммерческих тест-систем «Gene Pak tm PCR test HSV» (Биокот, Москва). Методом ИФА определяли в сыворотке крови антитела IgM и IgG против ВПГ-2 и цитомегаловируса (ЦМВ), а также в соскобе эпителия цервикального канала определяли антиген ВПГ 2 типа (Векто ВПГ- IgM-стрип, ВектоЦМВ- IgM — стрип, ЗАО «Вектор-Бест»; Герпес-Скрин, «Ниармедик плюс»; ВПГ-диагност, ЦМВ-диагност, АОЗТ «ЛАБдиагностика», Россия).

Результаты исследования

Данные анализа особенностей течения беременности у женщин, страдающих генитальным герпесом и цитомегалией, представлены в табл. 1. Из экстрагенитальных заболеваний наиболее часто обследованные

пациентки страдали острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Половина больных генитальным герпесом перенесли в разные сроки ОРВИ, из них у 1/5 заболевание сопровождалось повышением температуры тела, признаками интоксикации организма. Частота ОРВИ у беременных с ВПГ-2 — инфекцией достоверно выше, чем при цитомегалии и при отсутствии инфекции. Хроническим пиелонефритом беременные болели одинаково часто во всех обследованных группах. Генитальный герпес у беременных осложняется острыми респираторными вирусными заболеваниями у 50,0±8,6%, конъюнктивитом — у 5,9±4,0%, герпесом кожи лица — 14,7±6,1% и кольпитами — у 38,2±8,3%. У беременных с цитомегаловирусной инфекцией отмечены ОРВИ и хронические пиелонефриты с такой же частотой, как у беременных без маркеров герпесвирусных инфекций.

Таблица 1

Инфекционно-воспалительные заболевания у беременных больных ВПГ-2, ЦМВ - инфекцией

Маркеры инфекции	Кольпит	Хронический пиелонефрит	Герпес кожи лица	Конъюнктивит	ОРВИ
ВПГ-2, n=34 1 группа	13 38,2±8,3%	6 17,7±6,5%	5 14,7±6,1%	2 5,9±4,0% P3	17 50,0±8,6% P2, P3
ЦМВ, n=18 2 группа	0 P3	2 11,1±7,6%	0	0	3 16,7±9,0%
Без маркеров, n=160, 3 группа	40 25,0±3,4%	26 16,3±2,9%	18 11,3±2,5%	0	36 22,5±3,3%

P2 — достоверно по сравнению со 2 группой.

P3 — достоверно по сравнению с 3 группой.

Таким образом, острые респираторные вирусные заболевания, протекающие с признаками интоксикации организма, конъюнктивитом, герпесом кожи лица у беременных ассоциируются с генитальным герпесом. Структура наиболее частых осложнений со стороны внутриутробного плода у беременных с герпесвирусной инфекцией представлена в табл. 2. Приведенные данные показывают, что беременность осложнилась многоводием или маловодием у третьей части беременных больных герпесом и цитомегалией. При герпесвирусных инфекциях ухудшается функциональное состоя-

ние и развитие внутриутробного плода. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) и хроническая гипоксия плода (ХГП) наблюдалась у подавляющего большинства беременных, больных генитальным герпесом и цитомегалией. У больных герпесом ХГП отмечена в 70,6±7,8% случаев, что достоверно чаще, чем у здоровых. При цитомегалии ХГП отмечена у 55,6±12,1% беременных, что достоверно выше, чем в контрольной группе. Недостаточность фетоплацентарного комплекса установлена у 61,8±8,3% беременных с герпесом и у 61,1±11,8% беременных с цитомегалией, что достоверно

больше, чем в контрольной группе. Синдром задержки внутриутробного развития (СЗВУР) плода на фоне нарушенной функции плаценты и хронической внутриматоч-

ной гипоксии диагностирован у 4 из 18 (22,2±10,1%) женщин с цитомегаловирусной инфекцией, у 2 из 34 (5,9±4,0%) с генитальным герпесом.

Таблица 2

Осложнения беременности на фоне ВПГ2-, ЦМВ - инфекции

Группы обследованных	Многоводие, маловодие	ХГП	ФПН	ИЦН	СЗВУР
ВПГ-2, n=34	10* 29,4±7,8%	24* 70,6±7,8%	21* 61,8±8,3%	14* 41,2±8,4%	2* 5,9±4,0%
ЦМВ, n=18	6 33,3±11,4%	10* 55,6±12,1%	11* 61,1±11,8%	4 22,2±10,1%	4* 22,2±10,1%
Без маркеров, n=160	23 14,4±2,8%	42 26,3±3,5%	39 24,4±3,4%	33 20,6±3,3%	0

* — достоверно по сравнению с группой «Без маркеров».

Таким образом, установлено неблагоприятное влияние герпесвирусной инфекции на состояние внутриутробного плода, это проявлялось недостаточностью фетоплацентарной системы и хронической гипоксией плода и приводило к задержке внутриутробного развития плода. Острые респираторные вирусные инфекции, часто протекающие с повышением температуры тела, конъюнктивиты у половины беременных с генитальным герпесом могут быть проявлением несостоятельности иммунной системы, а смешанные-вирусные инфекции могут способствовать осложнениям беременности и ухудшать состояние внутриутробного плода.

Исследовано состояние 322 новорожденных, которые соответственно заболе-

ванию матери были разделены на аналогичные группы. Средний вес новорожденных контрольной группы 3360,4±64,4 г, вес детей при цитомегалии у матери — 3196,7±231,5 г (табл. 3). Достоверно ниже, чем в контрольной группе, средний вес детей, рожденных женщинами больными герпесом — 3110,6±99,1 г (P<0,025). Достоверно больше детей родились с массой тела менее 2500 г при герпесвирусных инфекциях у матери. С массой от 2500 до 3000 г при рождении также достоверно больше детей у женщин больных герпесом, детей с массой 4000 г и более в этой группе детей не было. Таким образом, вес новорожденных до 3000 г был у 47% больных герпесом женщин и 44% у больных цитомегалией.

Таблица 3

Вес новорожденных, родившихся при ВПГ-2, ЦМВ - инфекции у матери в течение беременности

Группы обследованных	Вес новорожденных		
	До 2500 г.	2500—3000 г.	4000 г. и >
ВПГ-2, n=34	4 (11,8±5,5%)*	12 (35,3±8,2%)	0
ЦМВ, n=18	4 (22,2±10,15%)*	4 (22,2±10,15%)	1 (5,6±5,6%)
Без маркеров, n=160	4 (2,5±1,2%)	21 (13,1±2,7%)	14 (8,8±2,2%)

* — достоверно по сравнению с группой «Без маркеров».

С оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте 0—3 балла родились двое детей ($5,9 \pm 4,0\%$) у больных герпесом женщин и двое ($1,3 \pm 0,9\%$) — в контрольной группе, соотношение частоты тяжелой асфиксии в этих группах 4,5:1,0. Частота асфиксии в родах средней степени тяжести была одинаковой во всех группах. Число детей с нормальной оценкой по шкале Апгар, родившихся от матерей, больных герпесвирусными инфекциями, достоверно не отличалось от контрольной группы.

Длительно текущая внутриутробная гипоксия плода приводит к развитию в головном мозге характерных изменений, которые клинически проявляются как гипоксическо-ишемическая энцефалопатия. Выраженность этих изменений зависит от тяжести и длительности гипоксии. Нами проведена клиническая оценка степени тяжести гипоксиче-

ской энцефалопатии детей при рождении с применением шкалы, рекомендованной НИИ Охраны материнства и детства МЗ Беларуси. Учитывали следующие признаки: двигательная активность, тонус, симпатико- и парасимпатикотонус, судороги. Степень тяжести гипоксической энцефалопатии классифицировалась как легкая (1 степень), средняя (2 степень), тяжелая (3 степень). При гипоксической энцефалопатии легкой степени наблюдали гиперподвижность ребенка, нормальный тонус, повышение симпатикотонуса (тахикардия, легкая секреция), судорог не было. Умеренная энцефалопатия — летаргия, легкий гипотонус, брадикардия и профузная секреция, общие судороги. Тяжелая степень энцефалопатии — кома, тяжелый гипотонус, декортикация, опистотонус. Результаты оценки степени тяжести гипоксической энцефалопатии новорожденных приведены в табл. 4.

Таблица 4

Оценка степени тяжести гипоксической энцефалопатии у новорожденных, родившихся при ВПГ-2 и ЦМВ - инфекции у матери в течение беременности

Группы обследованных	Степень тяжести		
	Легкая/ 1	Средняя/ 2	Тяжелая/ 3
ВПГ-2, n=34	2 ($5,9 \pm 4,0\%$)	25 ($73,5 \pm 7,6\%$)	7 ($20,6 \pm 6,9\%$)*
ЦМВ, n=18	0	14 ($77,8 \pm 10,1\%$)	4 ($22,2 \pm 10,1\%$)*
Без маркеров, n=160,	18 ($11,3 \pm 2,5\%$)	120 ($75,0 \pm 3,4\%$)	5 ($3,1 \pm 1,4\%$)

* — достоверно по сравнению с группой «Без маркеров»

Следует учесть, что в данном исследовании группу сравнения составили женщины с высоким перинатальным риском, но без маркеров герпесвирусной инфекции. При наличии инфекции у матери во время беременности гипоксическая энцефалопатия тяжелой степени выявлена у $20,6 \pm 6,9\%$ при ВПГ-2-инфекции и $22,2 \pm 10,1\%$ при цитомегалии, в контрольной группе — $3,1 \pm 1,4\%$. Согласно использованной нами шкале и полученным результатам, отличный прогноз был у $11,3 \pm 2,5\%$ детей контрольной группы и у $5,9 \pm 4,0\%$ детей матери, которых болели герпесом.

Полученные нами результаты оценки состояния новорожденного показывают не полное соответствие тяжести асфиксии новорожденного, оцененной по шкале Апгар, и тяжести гипоксической энцефалопатии. У женщин, болевших герпесом, согласно шкале

Апгар в тяжелой асфиксии родились 2 детей, гипоксическая энцефалопатия тяжелой степени развилась у 7 новорожденных. При ЦМВ-инфекции только у одного ребенка была асфиксия легкой степени, энцефалопатия тяжелой степени развилась у 4 детей, то есть у 3 детей с нормальной оценкой по шкале Апгар появлялись признаки нарушений ЦНС.

Нами продолжалось наблюдение за состоянием здоровья и развитием 19 детей в течение первого года жизни, из них 8 детей, матери которых болели во время беременности герпетической инфекцией, и 11 детей, у матерей которых не диагностирована инфекция. Из патологии нервной системы отмечался синдром гипервозбудимости и перинатальная энцефалопатия. При герпесвирусной инфекции у матери патология ЦНС диагностирована у 3 из 8 ($37,5 \pm 18,3\%$), в контрольной группе у

3 из 11 (27,3±14,1%). Из 8 случаев материнского герпеса у 1 ребенка наблюдали нарушение конъюгации билирубина и у одного также нарушение конъюгации билирубина и незаращение овального отверстия межпредсердной перегородки. Количество перенесенных в течение года острых респираторных вирусных инфекций в исследуемых группах не отличалось — от 1—2 до 10—11 раз в год.

Обсуждение

Влияние вирусной инфекции на течение и исход беременности обусловлено различными патогенетическими механизмами, зависит от факта первичного инфицирования, от срока беременности и длительности заболевания, от компетентности иммунной системы. Важный регулирующий механизм в патогенезе вирусной инфекции — факторы клеточного и гуморального иммунитета [3, 4]. В поздние сроки беременности вирусы могут вызывать воспалительные изменения в плаценте с нарушением ее функций, гематогенно проникать к плоду. Плацента выполняет функцию иммунного барьера и способна ограничивать дальнейшее распространение инфекции, но воспалительные изменения в плаценте приводят к ее недостаточности, хронической гипоксии и задержке развития плода [5]. Полученные нами данные показывают, что хроническая латентная герпесвирусная инфекция матери осложняет течение беременности, способствует поражению ЦНС в виде гипоксическо-ишемической энцефалопатии плода и новорожденного. Механизмы, регулирующие благоприятное течение беременности, взаимное влияние хронической латентной герпесвирусной инфекции и беременности, исход заболевания, нуждаются в изучении.

На основании результатов проведенных исследований нами сделаны следующие выводы:

1. У беременных герпесвирусная инфекция протекает преимущественно в бессимп-

томной латентной форме, неспецифическими симптомами инфекции могут быть плацентарная недостаточность и гипоксия плода.

2. У беременных с латентным течением хронической ВПГ-2- и ЦМВ-инфекции на основании клинических данных доминирует фето-плацентарная недостаточность (61,8±8,3%, 61,1±11,8%) и хроническая гипоксия (70,6±7,8%, 55,6±12,1%) плода.

3. Хроническая герпесвирусная инфекция у беременных способствует рождению детей с малой массой тела. У детей поражение ЦНС гипоксического генеза тяжелой степени является следствием ВПГ-2- и ЦМВ-инфекции у матери во время беременности (20,6±6,9% и 22,2±10,1%). Нарушения функции ЦНС являются следствием хронической гипоксии плода на фоне первичной плацентарной недостаточности, что обусловлено герпесвирусной инфекцией у матери в течение беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановская Е.И., Жаворонок С.В. Герпесвирусная инфекция и беременность. — Мозырь: Издательский дом «Белый Ветер». — 2001, — 116 с.
2. Генерализованная герпетическая инфекция: факты и концепция. / Под ред. Вотякова В.И., Коломийца А.Г. — Мн.: Навука і тэхніка, — 1992. — С. 174—190.
3. Герпес (этиология, диагностика, лечение). И.Ф. Баринский, А.К. Шубладзе, А.А. Каспаров, В.Н. Гребенюк. — М.: Медицина, — 1986. — С. 43—80.
4. Ершов Ф.И., Жданов В.М. Система интерферона в норме и при патологии. — М., — 1996. — С. 20—21.
5. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смерти / Л.Л. Нисевич, А.Г. Талалаева, Л.Н. Каск и др. — Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 4—10.

Поступила 3.08.2004

УДК 617.55-072.5-08
**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПУНКЦИИ
ПОД СОНОГРАФИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

В.В. Аничкин, Г.С. Раголевич, А.В. Довгяло
Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная клиническая больница

Проанализированы результаты применения лечебно-диагностических малоинвазивных вмешательств у 184 больных с рядом острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Всего проведено 11 диагностических и 179 лечебно-диагностических пункций под сонографическим контролем. Целенаправленная разработка и внедрение методик малоинвазивных вмешательств позволяет значительно улучшить результаты лечения у больных с различными формами острой хирургической патологии.

Ключевые слова: диагностические, лечебные пункции, холецистостомии, холангиостомии, УЗ-контроль, очаговые образования брюшной полости.

DIAGNOSTIC AND MEDICAL PUNCTURES UNDER THE ULTRASONIC CONTROL AT ABDOMINAL CAVITY DISEASES

V.V. Anichkin, G.S. Ragolevich, A.V. Dovgjalov

Gomel State Medical University
Gomel Regional Clinical Hospital

The abstract: Results of the application of treatment and diagnostics low-invasive manipulation of 184 patients with a number of acute surgical diseases of abdominal cavity are analyzed. 11 diagnostic and 179 treatment punctures under the ultrasonic control are executed. The development and application of low-invasive manipulation methods allows to improve the results of treatment of patients with the different forms of acute surgical pathology.

Key words: diagnostic and medical punctures, cholecystostomy, cholangiostomy, US-control, the focal damage of abdominal cavity.

Введение

Диагностические и лечебные пункции под сонографическим контролем значительно расширили возможности диагностики хирургических заболеваний органов брюшной полости, сделали её более точной и своевременной. В настоящее время в комплексе обследования больных широко применяется метод УЗИ-диагностики, как метод более доступный по сравнению с компьютерной томографией [1, 9]. Сочетание метода УЗИ и пункционного способа получения из патологического очага материала (для морфологического исследования) значительно облегчает решение вопроса о тактике оперативного лечения либо о выборе наиболее целесообразного консервативного лечения [1, 3, 6, 9]. В связи с этим в практике все шире используются методы прицельной пункции органов и тканей под УЗ-контролем для окончательной верификации диагноза [1, 7, 9]. Для этих целей используют датчики, снабженные съёмными адаптерами, располагающими пункционную иглу под углом к плоскости сканирования, что позволяет хорошо визуализировать продвижение конца иглы в ходе пункции, момент попадания ее в орган, очаговое образование. Угол наклона, задаваемый адаптером, а, следовательно, и ход иглы совпадают с

направлением маркерной линии на экране монитора. Главное условие выполнения вмешательства под УЗ-контролем — визуализация конца иглы в ходе манипуляции, что позволяет избегать ранения внутренних органов, крупных сосудистых структур и гарантирует направленность и безопасность пункции [1, 2, 5].

Цель

Изучение и анализ результатов малоинвазивных методов диагностики лечения больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ истории болезней 1-го и 2-го хирургических отделений Гомельской областной клинической больницы (ГОКБ) с 1998 по 2003 годы. Объект исследования — больные с острой хирургической патологией: острым деструктивным панкреатитом, абсцессами печени, абсцессами брюшной полости (в том числе поддиафрагмальные и подпеченочные), механической желтухой. Методики пункционных вмешательств сводились к выполнению двух основных манипуляций:

1. Пункции объемного или жидкостного образования

А. Диагностическая: получение цитологического, бактериологического материала, проведения биохимического, рентге-

нологического исследования.

В. Лечебная: аспирация патологической или физиологической жидкостей, введения контрастных, лекарственных веществ.

2. Дренирование патологических или физиологических полостей, пролонгированное введение лекарственных препаратов.

Расположение иглы или дренажа в полости жидкостного образования подтверждается появлением вихревых движений при промывании катетера антисептическими растворами. Для визуального контроля при прицельных чрескожных пункциях и для введения дренажей использовались ультразвуковые аппараты японского производства «Алока» с датчиком 3,5 МГц.

Полученный материал оценивался визуально (определяется наличие фрагментов тканей, цвет, прозрачность жидкости, общий объем полученной жидкости), затем пунктат исследуется цитологически, бактериоскопически и бактериологически, биохимически [4, 9].

Основными объектами для пункции органов и тканей являлись: псевдокисты поджелудочной железы, острые скопления жидкости в парапанкреатическом пространстве, абсцессы печени, абсцессы брюшной полости, забрюшинные гнойные процессы, желчный пузырь, внутривенные протоки [1, 3, 7, 8]. Чрескожная чреспеченочная микрохолестостомия (ЧЧМХС) под УЗ-контролем применялась в лечении механической желтухи у больных пожилого и старческого возраста [1, 3, 8]. Этот метод часто является альтернативным, а порой и единственно возможным у больных, обладающих низкой толерантностью к открытым оперативным вмешательствам, как более травматичным (в связи с высоким уровнем послеоперационных осложнений и летальности в этой группе) [3, 8].

Материал и методы

Всего выполнено 231 малоинвазивное вмешательство у 184 больных, в том числе 116 (92 больных) по поводу острого деструктивного панкреатита (84 пункции, 32 дренирования), 52 (45 больных) — по поводу абсцессов печени (16 пункций, 36 дренирований), 33 (28 больных) — по поводу поддиафрагмальных и подпеченочных абсцессов (11 пункций, 22 дренирования), 7 (7 больных) — по поводу абсцессов брюшной полости, 21 (21 больной) — холестостомий, 2 больным выполнено 2 холангиостомии. Диагностических пункций

выполнено 11 (10 больных) при остром деструктивном панкреатите, 4 (4 больных) — при абсцессах брюшной полости. Осложнения были в 4 случаях (2 кровотечения, 2 желчеистечения в брюшную полость, которые потребовали открытого оперативного вмешательства), летальный случай 1 (кровотечение в брюшную полость на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности, послужившей причиной смерти после операции). В 4 случаях отмечены признаки неадекватного дренирования: сохранение клинических симптомов интоксикации через 3—4 дня после дренирования, слабое поступление отделяемого по дренажу, при УЗ-контроле — незначительное уменьшение полости гнояника (вследствие внутриполостных перегородок). Всем больным в этой группе проведено «открытое» оперативное вмешательство. Стойкого положительного эффекта удалось добиться в 185 случаях, что подтверждалось инструментальными и лабораторными методами, выполняемыми в динамике.

Выводы

1. Получение цитологического, бактериологического материала, проведение биохимического, рентгенологического исследования при проведении пункций позволяет проводить достаточно эффективную диагностику при данной патологии.

2. Чрескожные пункции и дренирование патологических жидкостных образований брюшной полости под контролем сонографии — это эффективный метод лечения, который обеспечивает адекватную эвакуацию содержимого полостного образования, его санацию, позволяет значительно сократить количество послеоперационных осложнений, сроки пребывания в стационаре.

3. Преимуществом метода также является возможность его использования у наиболее тяжелого контингента больных, отсутствие необходимости в проведении интенсивной предоперационной подготовки.

4. При микрохолестостомии адекватная пролонгированная желчная декомпрессия предотвращает прогрессирование деструктивного процесса в стенке ЖП путем улучшения микроциркуляции и увеличения перфузии антибактериальных средств в воспалительный очаг; позволяет избежать потенциально возможных

осложнений; дает возможность для полноценного обследования, коррекции соматического статуса и выбора максимально щадящей тактики вмешательства.

5. Для группы больных с выраженной сопутствующей патологией микрохолецистостомия позволяет избежать открытого оперативного вмешательства и является альтернативой радикальной операции.

Заключение

Малоинвазивные вмешательства под УЗ-контролем являются достаточно эффективными и безопасными методами диагностики и лечения ряда заболеваний органов брюшной полости и их осложнений. Эффективность данного способа лечения при адекватной санации полости сопоставима с традиционными методами, однако процент осложнений и летальности, по нашим данным, значительно меньше. УЗИ широко доступно: не дает лучевой нагрузки, позволяет контролировать ход вмешательства. Имеется также ряд других преимуществ, в частности, нет необходимости в проведении наркоза (так как дренаж вводится под местной анестезией), значительно уменьшается расход перевязочного материала, отпадает надобность в травматических перевязках со сменой тампонов и дренажей, сохраняется активность больных, не образуются послеоперационных грыж.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буромский Г.А., Шаповальянц С.Б. и др. // Вестник хир. — «Диагностика и лечение пункционным способом очаговых образований брюшной полости» — 1998, 9. — С. 140—141.
2. Велигоцкий Н.Н. // Анн. хир. гепатол. — «Показания к холецистостомии под сонографическим контролем» — 1998, 3. — С. 286—287.
3. Иванов С.В., Охотников О.И., Горбачева О.С. // Анн. хир. гепатол. — «Чрескожная катетеризация абсцессов печени» — 1999, 1. — С. 65—70.
4. Мартынов С.Г. // Хирургия — «Диагностика и лечение подпеченочных и поддиафрагмальных скоплений жидкости» — 1999, 12. — С. 57.
5. Мишин В.Ю., Квезерова А.П. // Анн. хир. — 2000, 3 — С. 32—39.
6. Пархисенко Ю.А., Глухов А.А., Новомлинский В.В., Машуро И.П. // Вестн. хир. — 2000, 4. — С. 53—55.
7. Погребеннов В.Ю. // Анн. хир. гепатол. — «Малоинвазивные вмешательства в лечение абсцессов печени» — 1998, 3. — С. 284.
8. Самойлов В.А. // Анн. хир. гепатол. — 1998, 3 «Показания к холецистостомии под ультразвуковым контролем при механической желтухе» — С. 326.
9. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрсов А.В. // Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии, — Москва, Трида-Х.
10. Шкроб О.С., Кузин Н.М. и др. // Хирургия — «Санация кист поджелудочной железы пункционным способом» — 1998, 9. — С. 31—36.

Поступила 25.05.2004

УДК 611.813.8:575.853

РАЗВИТИЕ БОКОВЫХ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПРЕНАТАЛЬНОМ МОРФОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

Е.Ю. Дорошкевич

Гомельский государственный медицинский университет

На протяжении пренатального морфогенеза человека морфологические и морфометрические характеристики боковых желудочков головного мозга подвергаются последовательным и закономерным преобразованиям, обусловленным структурными и функциональными изменениями конечного мозга.

Полученные данные могут быть использованы как нормативная база морфологических и морфометрических показателей для выявления отклонений внутриутробного развития и строения боковых желудочков головного мозга человека.

Ключевые слова: морфогенез, конечный мозг, боковые желудочки.

DEVELOPMENT OF THE LATERAL VENTRICLES OF HEAD BRAIN

IN PRENATAL MORPHOGENESIS OF THE MAN

E. Yu. Doroshkevich

Gomel State Medical University

During the prenatal morphogenesis of the man, morphological and channel data of the lateral ventricles of head brain are exposed to consecutive and natural transformations caused by structural and functional changes of the telencephalon.

The received data can be used as a normative base of morphological and channel parameters for revealing deviations of intrauterine development and structure of the lateral ventricles of head brain of the man.

Key words: morphogenesis, telencephalon, lateral ventricles.

В настоящее время остро ощущается необходимость в объективных морфологических и морфометрических данных, позволяющих оценить морфофункциональное состояние различных органов и систем человека [3, 8, 9].

Для ряда клинических дисциплин представляют значительный интерес сведения о пренатальном морфогенезе боковых желудочков головного мозга. Это связано с тем, что в последнее время во многих странах мира возросло число различных пороков развития у плодов и новорожденных, что обусловлено относительным усилением воздействия тератогенных факторов на развивающийся организм. Врожденные нарушения развития центральной нервной системы являются наиболее частыми пороками у человека, составляют 2,16 на 1000 родившихся [2, 4, 5, 6, 7], что приводит к смерти либо к разным формам аномалий.

Проводимые в настоящее время диагностические исследования требуют расширения и углубления знаний по целому ряду вопросов, касающихся анатомии и топографии боковых желудочков.

В связи с этим изучение морфогенеза боковых желудочков головного мозга человека имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение. Морфологические и морфометрические параметры боковых желудочков являются одним из критериев оценки онтогенеза головного мозга и могут служить основой для пренатальной диагностики врожденных нарушений развития.

В имеющейся литературе нами не обнаружены работы, в которых содержались бы сведения о морфогенезе боковых желу-

дочков головного мозга с использованием количественных характеристик.

Учитывая сказанное, представляется актуальным изучение процесса пренатального онтогенеза боковых желудочков с помощью морфометрического метода, позволяющего объективно оценить полученные результаты.

Материалы и методы

Для получения качественных и количественных критериев настоящее исследование было проведено на 172 зародышах человека от 9 до 70 мм теменно-копчиковой длины (ТКД) из коллекции кафедры нормальной анатомии Белорусского государственного медицинского университета. Зародыши изучались на сериях сагиттальных, поперечных и фронтальных срезов, толщиной 10—20 мкм, окрашенных гематоксилин-эозином, кристалвиолетом по Нисслию, импрегнированных серебром по Бильшовскому-Буке.

Изучалась форма и количественные показатели длины, ширины, высоты отделов боковых желудочков мозга, определялась толщина стенки в закладках лобной, теменной и затылочной долей. Для установления морфологических преобразований, влияющих на морфогенез боковых желудочков, определялись корреляции между изменениями макроскопического и цитоархитектонического строения коры мозга и его боковыми желудочками.

В работе определялся коэффициент прироста (W_c) отделов боковых желудочков на протяжении пренатального развития, что позволило более полно характеризовать динамику морфогенетических преобразований и взаимоотношений различных структур боковых желудочков голов-

ного мозга человека. Вычисления выполнены по формуле И.И. Шмальгаузена [1].

$$W_c = \frac{C_2 - C_1}{C_1} \times 100\%$$

где: W_c — коэффициент прироста;

C — количественная характеристика

Результаты и обсуждение

У зародыша человека 9 мм ТКД непарный передний мозговой пузырь путем эвагинации в стороны начинает разделяться на зачатки двух полушарий, он широко сообщается с полостью промежуточного мозга. Мозговые пузыри имеют вид полостей с тонкой стенкой. Строение стенок пузырей в этой стадии малодифференцировано и состоит из однородных эктодермальных клеток (медуллобластов).

Конечный мозг зародышей 11 мм ТКД образует зачатки полушарий головного мозга, содержащие боковые желудочки овальной формы, в которых можно выделить закладку центральной части, переднего и заднего рогов. В результате исследования установлено, что закладка переднего рога короче, чем центральная часть. Закладка заднего рога только начинает определяться. Ширина закладки переднего рога превышает длину, но незначительно меньше его высоты. Ширина центральной части превышает ширину закладки переднего рога. Высота бокового желудочка максимальна в этом сроке в центральной части (табл.1).

У зародышей 12 мм ТКД в результате миграции нейробластов из эпендимной зоны к периферии в стенке переднего мозгового пузыря образуется три слоя. В сравнении с предыдущим сроком развития в закладке переднего рога увеличивается длина на 63,2%, ширина — на 13,3% и высота — на 37,3%. В центральной части увеличивается длина на 13,6%, ширина — на 6,3%, высота — на 11,2%. Длина закладки заднего рога возрастает на 16,8%, ширина — на 39,9% и высота — на 47,2%. Толщина стенки бокового желудочка в закладке лобной доли увеличивается на 28,9%; в закладке теменной доли возрастает на 1,4%; а в закладке затылочной доли, за счет выселения нейробластов, толщина стенки уменьшается на 16,9%.

У зародышей 14 мм ТКД наблюдается дальнейший рост и развитие конечного мозга в целом и боковых желудочков, в частности. Длина закладки переднего рога увели-

чивается, в сравнении с предыдущим сроком на 55,7%; ширина возрастает на 27,9%, высота — на 20,6%. В центральной части длина возрастает на 5,3%, ширина — на 15,3% и высота — на 5,9%. В закладке заднего рога длина возрастает на 14,4%, ширина — на 35,1% и высота — на 21,9%. Толщина стенки закладки лобной доли возрастает на 32,1%; закладки теменной доли — на 2,1%, а в закладке затылочной доли толщина стенки уменьшается на 5,4%, что связано с усилением миграции клеток из стенки мозгового пузыря в затылочном полюсе.

У эмбрионов 17 мм ТКД дорсальная поверхность больших полушарий остается гладкой, отделы боковых желудочков в сравнении с предыдущим сроком вместе с ростом конечного мозга увеличиваются, сохраняя овальную форму. Длина закладки переднего рога увеличивается на 19,5%, ширина — на 5,3%, высота — на 21,4%. В центральной части длина увеличивается на 3,5%, ширина — на 12,7%, высота — на 8,3%, что связано с формированием зрительного бугра. Закладка заднего рога возрастает в длину на 15,9%, в ширину — на 25,2%, в высоту — на 32,7%. Толщина стенки увеличивается в закладке лобной доли на 31,2%, в закладке теменной доли — на 0,7% и уменьшается в закладке затылочной доли на 10,5%, что связано с дальнейшей дифференцировкой и миграцией нейробластов.

У эмбрионов 19 мм ТКД форма боковых желудочков не изменяется и соответствует овалу, вытянутому в переднезаднем направлении. Длина центральной части превышает длину закладок переднего и заднего рогов. В полости центральной части определяется сосудистое сплетение. Закладка переднего рога увеличивается в длину в сравнении с зародышем 17 мм ТКД на 36,9%, в ширину — на 36,7%, в высоту — на 6,9%. Центральная часть возрастает в длину на 12,0%, в ширину — на 10,1% и в высоту — на 5,7%. Закладка заднего рога увеличивается в длину в 2,15 раза, в ширину — на 20,3% и высоту — на 6,1%. Увеличение боковых желудочков головного мозга обусловлено преобразованиями в стенке полушарий головного мозга, полостями которых они являются. Толщина стенки возрастает за счет промежуточного слоя в закладке лобной доли на 13,6%, в за-

кладке теменной доли — на 2,7% и уменьшается в закладке затылочной доли на 21,0%.

У зародышей человека 21 мм ТКД заметно увеличивается в длину закладка переднего рога бокового желудочка, что связано с быстрым ростом и значительным увеличением конечного мозга, особенно фронтально и окципитально, закладка рога увеличивается в длину и начинает превышать длину центральной части. В сравнении же с предыдущим сроком длина закладки переднего рога возрастает на 53,6%, ширина — на 13,8% и высота — на 0,7%. Наблюдается увеличение центральной части бокового желудочка из-за роста таламуса, длина ее возрастает на 7,7%, ширина — на 11,9%, высота — на 5,2%. В связи с интенсивным ростом полушарий головного мозга человека окципитально увеличивается закладка заднего рога в длину на 35,4%, в ширину — на 3,9% и в высоту — на 12,9%. Толщина стенки увеличивается в

закладке лобной доли на 14,2%, теменной — на 7,8% и уменьшается в закладке затылочной доли на 20,7%.

У зародышей человека 33 мм ТКД пузыри полушарий головного мозга увеличиваются фронтально, окципитально и вентро-дорсально. В сравнении с предыдущим сроком закладка переднего рога увеличивается в длину в 2,17 раза, в ширину — в 2,23 раза, в высоту — в 2,22 раза. Центральная часть увеличивается в длину в 2,09 раза, в ширину — в 2,10 раза и высоту — в 1,94 раза. Интенсивный рост пузырей полушарий окципитально приводит к выраженному увеличению длины закладки заднего рога в 2,11 раза, ширина возрастает на 8,8% и высота — на 4,0%. В полости центральной части располагаются сосудистые сплетения. Дорсальная стенка боковых желудочков тонкая, гладкая, толщина стенки в сравнении с эмбрионом 21мм ТКД увеличивается в закладке лобной доли на 4,9%, в закладке теменной доли — на 64,2% и в закладке затылочной доли — на 73,8%.

Таблица 1
Морфометрические параметры боковых желудочков головного

Центральная часть				Задний рог			
Ширина	Высота	Толщина стенки в закладке теменной доли	Длина	Ширина	Высота	Толщина стенки в закладке затылочной доли	
0,814± 0,009	1,117± 0,019	0,143± 0,007	0,113± 0,005	0,218± 0,012	0,254± 0,011	0,243± 0,008	
0,865± 0,011*	1,242± 0,012*	0,145± 0,005	0,132± 0,007*	0,305± 0,014*	0,374± 0,017*	0,202± 0,007*	
0,997± 0,009*	1,316± 0,025*	0,148± 0,007	0,151± 0,007*	0,412± 0,017*	0,456± 0,015*	0,191± 0,007	
1,124± 0,011*	1,425± 0,017*	0,149± 0,008	0,175± 0,009*	0,516± 0,015*	0,605± 0,014*	0,171± 0,011*	
1,238± 0,012*	1,506± 0,022*	0,153± 0,012	0,376± 0,011*	0,621± 0,009*	0,642± 0,012	0,135± 0,009*	
1,385± 0,015*	1,584± 0,043*	0,165± 0,019	0,509± 0,012*	0,645± 0,011*	0,725± 0,008*	0,107± 0,013*	
2,911± 0,021*	3,072± 0,054*	0,271± 0,014*	1,073± 0,028*	0,702± 0,026*	0,754± 0,017*	0,186± 0,021*	
3,292± 0,033*	3,355± 0,084*	0,422± 0,017*	1,214± 0,018*	1,104± 0,017*	1,325± 0,012*	0,471± 0,015*	
4,455± 0,024*	4,364± 0,031*	0,929± 0,025*	1,514± 0,026*	1,855± 0,023*	2,158± 0,022*	0,515± 0,025*	

* разница статистически различима при сравнении с предыдущим сроком развития (p<

ТКД	Передний рог				Толщина стенки в закладке лобной доли	Длина
	Длина	Ширина	Высота	Толщина		
11	0,321± 0,009	0,534± 0,007	0,625± 0,012	0,128± 0,008	1,015± 0,013	
12	0,524± 0,015*	0,605± 0,016*	0,858± 0,031*	0,165± 0,012*	1,153± 0,018*	
14	0,816± 0,013*	0,774± 0,009*	1,035± 0,018*	0,218± 0,014*	1,214± 0,015*	
17	0,975± 0,019*	0,815± 0,011*	1,257± 0,022*	0,286± 0,021*	1,257± 0,012*	
19	1,335± 0,028*	1,114± 0,026*	1,344± 0,035*	0,325± 0,012*	1,408± 0,034*	
21	2,051± 0,034*	1,268± 0,015*	1,353± 0,025	0,371± 0,019*	1,517± 0,054*	
33	4,453± 0,044*	2,825± 0,017*	3,006± 0,035*	0,389± 0,023	3,185± 0,065*	
50	6,815± 0,028*	3,117± 0,019*	3,225± 0,031*	0,534± 0,025*	3,586± 0,054*	
70	7,584± 0,061	3,923± 0,012*	3,854± 0,056*	3,265± 0,038*	4,759± 0,042*	

У зародышей человека 50 мм ТКД форма боковых желудочков головного мозга не изменяется, но размеры продолжают увеличиваться в сравнении с зародышем 33 мм ТКД. В закладке переднего рога длина возрастает на 53,0%, ширина — на 10,3% и высота — на 7,3%. В центральной части длина увеличивается на 12,6%, ширина — на 13,1%, высота — на 9,2%. В закладке заднего рога длина возрастает на 13,1%, значительно увеличиваются ширина и высота, соответственно, на 57,3% и 75,7%. Рост и развитие полюсов полушарий, изменение размеров отделов боковых желудочков связано с образованием первичной коры мозга и обусловлено процессами миграции и дифференцировки. Толщина стенки увеличивается в закладках лобной доли на 37,3%, теменной на 55,7%, затылочной в 2,53 раза.

Боковые желудочки головного мозга человека 70 мм ТКД увеличиваются в размерах в сравнении с предыдущим сроком. Так, в закладке переднего рога длина возрастает на 11,3%, ширина — на 25,9%, а высота — на 19,5%. В центральной части длина меньше длины закладки переднего рога, но ширина и высота превышает его параметры. Длина центральной части увеличивается на 32,7%, ширина — на 35,3%, высота — на 30,1%. Закладка заднего рога остается

значительно короче, уже и ниже, чем закладка переднего рога и центральной части, но в сравнении с зародышем 50 мм ТКД возрастает: так, длина увеличивается на 24,7%, ширина — на 68,0%, высота — на 62,9%. Утолщается корковая пластинка за счёт выселения нейробластов из плащевого слоя, толщина стенки увеличивается в закладках лобной доли в 6,11 раза, в теменной — в 2,20 раза, в затылочной — на 9,3%.

Выводы

1. В эмбриональном онтогенезе человека имеется определенная закономерность морфогенеза различных отделов боковых желудочков головного мозга. Преобладают размеры центральной части боковых желудочков над закладкой переднего и заднего рогов. Лишь к концу эмбрионального периода, начиная с 21 мм ТКД, в результате последовательного и неравномерного роста, а также усложнения различных областей конечного мозга, выявлено превалирование размеров закладки переднего рога боковых желудочков с преобладанием длины над шириной и высотой.

2. Начало плодного периода с 33 мм ТКД характеризуется интенсивным увеличением параметров во всех отделах боковых желудочков головного мозга человека. Рост длины несколько опережает темпы роста ширины и высоты полости боковых

желудочков, данные преобразования обусловлены формированием первичной коры мозга (корковой пластинки). Этот период можно выделить как скачек развития боковых желудочков головного мозга человека.

Таким образом, основной закономерностью морфогенеза боковых желудочков головного мозга являются последовательные их преобразования, обусловленные структурными и функциональными изменениями конечного мозга, происходящими на протяжении пренатального онтогенеза человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, — 1990. — 384 с.
2. Басист И.М., Романовская И.В. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков центральной нервной системы в I триместре беременности // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. — 2000. — № 2. — Т. 8. — С. 143 — 144.
3. Боголепова И.Н. Онтогенез мозга человека // Педиатрия. — 1997. — № 5. — С. 27—30.
4. Кабак С.Л., Суева Э.В. Терапевтическое лечение врожденных пороков развития центральной нервной системы // Педиатрия. — 1997. — № 5. — С. 27—30.

УДК 616.37-002-083.2

МОНИТОРИНГ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

З.А. Дундаров, В.М. Майоров

Гомельский государственный медицинский университет

Изучен трофологический статус у 28 больных в возрасте от 18 до 67 лет. Наиболее выраженные изменения функциональных показателей выявлены у больных, оперированных по поводу гнойных осложнений острого деструктивного панкреатита.

Ключевые слова: острый панкреатит, трофологический статус, нутриционная поддержка.

TROPHOLOGICAL STATUS MONITORING IN ACUTE PANCREATITIS PATIENTS

Z.A. Dundarov, V.M. Majorov

Gomel State Medical University

The trophological status of 28 patients aged 18 to 67 has been examined. The most apparent changes of functional indicators were detected in patients operated for suppurative complications of the acute destructive pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, trophological status, nutrition support.

Введение

Искусственное лечебное питание (ИЛП) (парентеральное и энтеральное) занимает важное место в комплексном лече-

действии внешне средовых факторов на зародышевой человека // Здоровоохранение Белоруссии. — 1987. — № 8. — С. 65—68.

5. Лазюк Г.И. Этиология и патогенез врожденных пороков развития // В кн. Тератология человека: Руководство / Н.Е. Савченко, Г.И. Лазюк, Г.В. Кручинский и др. — М., 1979. — Ч. 1. — Гл. 2. — С. 24—42.

6. Недзьведь М.К. Врожденные пороки центральной нервной системы. — Мн.: Наука і тэхніка, — 1990. — 156 с.

7. Савельев С.В. Аномальное развитие нервной системы у эмбриона человека 3,2 мм длиной // Морфология. — 1993. — № 1 — 2. — С. 25—32.

8. Abdelmelek H., Fechtali T., Rouanet J.L. a. other. Effects of intracerebroventricular injections of des-His1 (Glu9) glucagon amide on the regulatory thermogenesis in muscovy ducklings // C R Acad Sci III. — 2000. — Vol. 323. — № 3. — P. 267—271.

9. Bannister C.M., Russell S.A., Rimmer S. a. other. Prenatal ventriculomegaly and hydrocephalus // Neurol Res. — 2000. — № 1. — P. 37—42.

Поступила 15.11.2004

нии хирургических больных и, прежде всего, является средством, направленным на коррекцию метаболических нарушений, неизбежно сопровождающих течение за-

болевания и усугубляемых оперативным вмешательством.

В настоящее время вопрос о необходимости применения ИЛП у хирургических больных при невозможности или ограничении орального питания решается однозначно: частичное голодание нежелательно, а полное — недопустимо [1]. Недостаточность питания может быть первичной, обусловленной неадекватным потреблением питательных веществ, и вторичной, связанной с нарушением приёма, ассимиляции или метаболизма нутриентов вследствие заболевания. По современным представлениям оценка трофологического статуса должна проводиться не только путём непосредственно клинического наблюдения, которого зачастую недостаточно для суждения о степени расстройств питания, но и основываться на результатах анализа совокупности объективных антропометрических, биохимических и инструментальных методов исследования.

Для широкого контингента хирургических больных характерным является дефицит висцерального и мышечного белка на фоне катаболической направленности обмена, белкового и энергетического голодания. В этой ситуации врачу необходимо установить степень нарушения питания и сориентироваться в направлении её коррекции.

Изменение массы тела и вычисление процента её потерь и идеальной или обычной является одним из простых и достоверных методов установления белково-энергетической недостаточности. Кроме этого общедоступным показателем для оценки состояния питания служат окруж-

ность плеча, определение толщины подкожно-жировой складки, которая является интегральным показателем состояния жировых депо организма [2].

Материалы и методы

Целью работы явилось изучение трофологического статуса у больных с острым панкреатитом. Обследованы 28 больных в возрасте от 18 до 67 лет. Группы сравнения составили пациенты с различными формами острого панкреатита. В первую группу (10 человек) вошли больные с отёчной формой острого панкреатита. Вторая анализируемая группа (10 человек) сформирована из больных с реактивной фазой острого панкреатита (панкреатогенный инфильтрат). В третью группу (8 человек) вошли больные, оперированные по поводу гнойных осложнений острого панкреатита. Изучали антропометрические данные: массу тела (МТ), толщину кожной складки (ТКС) в проекции трёхглавой мышцы, окружность плеча (ОПл) и окружность мышц плеча (ОМПл). За стандартные показатели брали значения, рекомендованные ВОЗ [3, 4]. Кроме того, определили концентрации общего белка и альбумина в сыворотке крови, гемоглобина, коэффициент альбумин/глобулина.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе антропометрических данных у больных с отёчной формой острого панкреатита в начале лечения и при выписке из стационара существенных отклонений от нормальных величин не выявлено. Длительность госпитализации колебалась от 3 до 8 дней. Изучаемые лабораторные показатели от нормы также не отклонялись (табл. 1).

Таблица 1

Результаты обследования больных с отёчной формой острого панкреатита (M±m)

Альбумин, г/л	К А/Г	Общий белок, г/л	Гемоглобин, г/л	% ФМТ	ТКС, мм
42,8±0,8 N-40—45 г/л	1,12±0.02	78,0±1,2	146±5	3—8%	19,2±0.5

Как видно из таблицы 1, трофологические параметры в данной группе характеризуют состояние устойчивой эутрофии.

Во вторую группу вошли больные с панкреатогенными инфильтратами. Больные получали консервативное лечение,

антибактериальную терапию. В результате проведенных мероприятий наступила резорбция инфильтрата, нормализация клинико-лабораторных параметров. Все больные выписаны на амбулаторное лечение по месту жительства. Анализ антро-

пометрических данных при выписке в данной группе характеризует трофологи-

ческие изменения как гипотрофию лёгкой степени (табл. 2).

Таблица 2

Результаты обследования больных с панкреатогенным инфильтратом (M±m)

Альбумин, г/л	К А/Г	Общий белок, г/л	Гемоглобин, г/л	% ФМТ	ТКС, мм
40,7±0,9	0,9±0,01	75,0±2,3	127±4	9-19 %	13,1±0,3

В третью группу (8 человек) вошли больные, оперированные по поводу острого панкреатита. Срок госпитализации колебался от 45 до 195 дней. При анализе антропометрических показателей следует констатировать, что в этой группе больных наблюда-

лись наиболее выраженные нарушения трофического статуса. На момент выписки дефицит массы тела по сравнению с исходным колебался от 18 до 24 кг. Отклонение ФМТ составило 24—33%, что характеризуется как значительное истощение (табл. 3).

Таблица 3

Результаты обследования больных, оперированных по поводу гнойных осложнений ОП

Альбумин, г/л	К А/Г	Общий белок, г/л	Гемоглобин, г/л	% ФМТ	ТКС, мм
36,5±0,5	0,6±0,03	62,7±1,3	104±6	24-33 %	8,4±1,2

Выводы

1. При исследовании показателей метаболического статуса у больных с деструктивными формами острого панкреатита были выявлены снижение функциональных резервов организма, качественное и количественное уменьшение белка.

2. Наиболее выраженные изменения трофологического статуса зарегистрированы у больных с гнойными осложнениями острого панкреатита. В результате превалирования процессов катаболизма над анаболическими наблюдается развитие метаболических нарушений, что выражается, прежде всего, потерей массы тела, снижением альбумина и общего белка в плазме крови.

3. Указанный комплекс биохимических показателей обуславливает задачи патогенетической терапии, главным звеном кото-

рой является коррекция общих метаболических потребностей организма.

4. Проведенные исследования подчеркивают необходимость включения в комплекс лечения нутриционной поддержки больных, оперированных по поводу гнойных осложнений острого панкреатита.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Хорошилов И.Е.* К вопросу о вреде голодания и принципах адекватного питания хирургических больных. Вестн. интенсивной терапии. — 2002. — № 3. С. 24—27.

2. *Костюченко А.Л., Костин Э.Д.* Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. Специальная литература. Санкт-Петербург — 1996.

3. *Сысоев Ю.Ф., Нестерин Н.Ф.* // Вопросы питания. — 1985. — № 3. — С. 3—9.

4. *А. Суджак, А. Вретлинд.* Клиническое питание. — М. 1990.

Поступила 26.10.2004

УДК 616.381-072.1-06

ПРИЧИНЫ ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С КАРБОКСИПЕРИТОНЕУМОМ

А.Н. Лызиков, Аль-Шаржаби Мохамед

Гомельский государственный медицинский университет

Изучены характер и частота сердечно-сосудистых и легочных осложнений при 924 лапароскопических холецистэктомиях. Длительность оперативного вмешательства, скорость газопотока и величина интраабдоминального давления являются главными факторами риска в развитии этих осложнений.

Ключевые слова: лапароскопия, карбоксиперитонеум, осложнения.

REASONS FOR COMPLICATIONS CONNECTED WITH CARBOXYPERITONEUM

A.N. Lyzikov, Al-Sharzhabi Mohamed

Gomel State Medical University

The character and appearance rate of cardiovascular and pulmonary complications at 924 laparoscopic cholecystectomies have been studied. The duration of surgical interference, gas-flow speed and the value of intraabdominal pressure are the main risk factors in the development of these complications.

Key words: laparoscopy, carboxyperitoneum, complications.

Введение

Создание высокого интраабдоминального давления для лапароскопии может привести к различного рода осложнениям, развитие которых наиболее вероятно у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем [1].

Известно, что у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и низкими резервными возможностями компенсация гемодинамических нарушений осуществляется за счет тахикардии. На частоту сердечных сокращений во время лапароскопических операций влияет ряд субстанций. Поэтому у больных с исходными изменениями проводящей системы сердца высока вероятность возникновения нарушений ритма и проводимости. Имеются сообщения о развитии сердечной недостаточности и отека легких после лапароскопической операции у больных с кардиомиопатией.

Возникновению осложнений способствует не только высокое интраабдоминальное давление, но и гиперкапния, и метаболический ацидоз [2, 3]. Гиперкапния в комбинации с недостаточной анестезией повышают уровень катехоламинов и провоцируют желудочковую аритмию. Появление гиперкапнии связывают с адсорбцией углекислого газа из брюшной полости, ограничением дыхательных движений вследствие увеличения интраабдоминального давления, изменением легочной пер-

фузии и гемодинамики. Некоторые считают адсорбцию углекислого газа из брюшной полости ведущим механизмом в развитии гиперкапнии (Scott D., 1992).

Исследования [4, 5, 6] подтверждают, что увеличение интраабдоминального давления сопровождается повышением давления в дыхательных путях, особенно у больных группы риска, и может привести к резкому снижению венозного возврата, сердечного выброса и изменениям газового состава крови.

Результаты и их обсуждение

Совокупное представление о характере и частоте сердечно-сосудистых и легочных осложнений при лапароскопической холецистэктомии дает проведенный нами анализ 924 таких операций, выполненных в лечебных учреждениях г. Витебска и г. Гомеля в 2000—2004 гг. У 12 (1,3%) больных развились различные осложнения во время операции и в раннем послеоперационном периоде, так или иначе связанные с технологией эндовидеохирургических вмешательств, в частности, с карбоксиперитонеумом. К сожалению, отсутствие интраоперационного мониторинга и морфологических критериев при летальных исходах не всегда позволяет разграничить «вину» анестезиологического пособия и собственно эндовидеохирургической технологии в развитии осложнения.

Характер имевшихся осложнений, не связанных с традиционно понимаемой хирургической техникой, представлен в таблице 1.

Среди этих 12 пациентов 11 (97,2%) были старше 60 лет. У 11 (94,9%) больных имелись различные сопутствующие заболевания — чаще всего гипертоническая бо-

лезнь, ХИБС, ХНЛЗ, сахарный диабет, нередко в различных сочетаниях. По классификации ASA 1 (7,8%) больной был отнесен к IV группе, 11 (89,4%) — к III группе.

Таблица 1

Сердечно-сосудистые и легочные осложнения, возникшие на фоне карбоксиперитонеума при лапароскопической холецистэктомии

Характер осложнения	Кол-во	%
Асистолия	3	25
Нарушение ритма сердца	2	16,7
Бронхоспазм	0	—
Инфаркт миокарда	0	—
Падение артериального давления	2	16,7
Тахикардия (более 120 уд. в 1 мин.)	3	25
Отек легких	2	16,7
Пневмоторакс, пневмомедиастениум	0	—
ТЭЛА	0	—
Тромбоз вен нижних конечностей	0	—
ВСЕГО	12	100

Анализ выявил различные причинно-следственные связи осложнений. Прежде всего, обратило на себя внимание пренебрежение врачей к явным противопоказаниям для лапароскопического способа операции. В большинстве случаев противопоказания носили относительный характер, тем не менее не позволяли оперировать больных без специальной предоперационной подготовки, направленной на устранение сердечно-сосудистых, легочных и иных нарушений. Такую подготовку следовало проводить в стационарных условиях под наблюдением терапевта. В рассматриваемой группе больных это требование не выполнялось. Больных госпитализировали накануне или в день операции. Зачастую знакомство анестезиолога с пациентом происходило на операционном столе после заочно назначенной стандартной премедикации, не учитывавшей характер сопутствующей патологии.

Проявилась несомненная, статистически достоверная зависимость частоты сердечно-сосудистых и легочных осложнений от продолжительности операции. Так, у 11 (92,6%) больного оперативное вмешательство длилось более 90 мин., в том числе у 10 (80,6%) — 120 мин. и более. В большин-

стве случаев причинами столь длительных вмешательств явились технические трудности, необычная анатомия, недостаточность оперативных навыков врача, иногда — устранение неисправностей аппаратуры. Порой в стремлении хирурга во что бы то ни стало избежать конверсии усматривались экономические интересы лечебного учреждения или престижные соображения.

В ряде наблюдений наиболее тяжелые осложнения, такие как асистолия, фибрилляция желудочков, нарушения ритма сердца возникли на начальном этапе операции в процессе наложения пневмоперитонеума через троакар. Отказ от использования иглы Вереша в этих случаях, несомненно, явился грубой ошибкой. Дело в том, что узкий канал иглы пропускает не более 1—1,5 л газа в минуту и гарантирует плавное повышение давления в брюшной полости. Быстрое поступление газа через троакар сопровождается столь резким подъемом внутрибрюшного давления, что происходит срыв ослабленных адаптационных механизмов.

Выводы

1. Напряженный карбоксиперитонеум может повлечь разнообразные осложнения

со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

2. Длительность оперативного вмешательства, скорость газопотока в момент наложения пневмоперитонеума и величина интраабдоминального давления представляются главными факторами риска в развитии этих осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А.Е., Левин Л.А., Земляной В.П. и др. Технические особенности лапароскопической холецистэктомии и ее осложнения. / СПб.: ООПНИИХ СПбГУ, — 2001 — 188 с.

2. Scott D.B. Some effects of peritoneal insufflation of carbon dioxide at laparoscopy // *Anaesthesia*. — 1970. — Vol. 25. — P. 590.

3. Brampton W.J., Watson R.J. Arterial to and — Tidal carbon dioxide tension // *Difference during*

laparoscopy // Anesthes. — 1990. — Vol. 45. — P. 210—214.

4. Coelho J.C. de Araujo R.B., Marchesini J.B., Coelho I.C. de Araujo. Pulmonary function after cholecystectomy performed through Kocer's incision, a mini-incision, and laparoscopy // *World. J. Surg.* — 1993. — Vol. 17. — № 4. — P. 544—546.

5. Portera C., Compton R., Walters D. Benefits of pulmonary artery catheter and transesophageal echocardiographic monitoring in laparoscopic cholecystectomy patients with cardiac disease // *Am. J. Surg.* — 1995. — Vol. 169. — № 2. — P. 202—206.

6. Chumillas M.S., Ponce J.L., Delgado F., Visiano V. Pulmonary function and complication after laparoscopic cholecystectomy // *Eur.J.Surg.* 1998. — Vol. 164. — № 6. — P. 433—437.

Поступила 12.11.2004

УДК 616.36-004+616.36-002-07

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ HBV, HCV и HDV ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ

А.Л. Калинин, С.В. Жаворонок, И.В. Пальцев

Гомельский государственный медицинский университет

Обследовано 122 больных циррозами печени (ЦП). Установлено, что 82% больных имеют маркеры инфицирования HBV, HDV и HCV. В структуре заболевания ведущее место занимают ЦП с маркерами HCV (29,5%). Отмечено более тяжелое течение ЦП у больных с активной репликацией HBV, HDV, а также с сочетаниями HBV/ HCV и HBV/ HDV/ HCV. Относительно более благоприятно протекали ЦП с маркерами сероконверсии HBV и с маркерами HCV.

Ключевые слова: цирроз печени, вирусы гепатитов В, D, С, этиология, клиника.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF MARKERS HBV, HCV, HDV DETERMINATION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS.

A.L.Kalinin, S.V. Javoronok, I.V.Paltsev

Gomel State Medical University

The 122 patients with liver cirrhosis (LC) were examined. The markers of HBV, HDV and HCV have been revealed in 82% patients with LC. The first place in LC etiological structure takes chronic liver diseases with HCV markers. More severe clinical course of LC with HBV/HCV, HBV/HDV/HCV markers combinations, LC with active replication of HBV and LC

D have been observed. More favorable clinical course of LC with HCV markers and HBV seroconversion markers have been observed.

Key words: liver cirrhosis, hepatitis B, C, D viruses, etiology, clinical course.

В настоящее время цирроз печени (ЦП) входит в число шести основных причин смерти у лиц в возрасте 35—64 лет, проживающих в экономически развитых странах [5]. Смертность населения от ЦП постоянно увеличивается в странах СНГ [9] и Республике Беларусь — от 6,5 в 1988 г. до 9,5 на 100000 населения в 1996 г. [4]. Высокая смертность обусловлена тем, что ЦП зачастую диагностируются на поздних стадиях болезни, как правило, при развитии стойкой сосудисто-паренхиматозной декомпенсации [6].

Основными этиологическими факторами ЦП являются вирусные гепатиты (ВГ) и употребление алкоголя [8]. ЦП развивается у больных хроническим гепатитом (ХГ) В в 10% случаев, ХГ С — 20—25%, ХГ D — 70% [3, 5]. Особенностью ХГD является его выраженная «циррозогенность» и относительно молодой возраст больных [2, 7]. Для ЦП вирусного происхождения характерны выраженные темпы прогрессирования, что определяет меньшую продолжительность жизни: до 70% больных умирают через 5 лет от момента установления диагноза [7, 15]. При алкогольных ЦП в условиях полной абстиненции прогноз более благоприятный, чем у вирусных ЦП. Однако у 60% лиц с хроническим алкоголизмом и клинико-лабораторными признаками поражения печени выявляются маркеры вирусной инфекции HBV, HCV, HDV [1].

Целью настоящей работы явилось изучение выявляемости и оценка клинического значения выявления маркеров инфицирования вирусами гепатитов В, С и D у больных ЦП.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 122 больных ЦП, проживавших в различных регионах Республики Беларусь, которые находились на лечении в гастроэнтерологических стационарах в 1983—2001 гг.

Установление диагноза ЦП проводилось на основании данных комплекса клинических, биохимических и серологических методов исследования. В соответ-

ствии с данными анамнеза учитывали степень выраженности употребления алкоголя: 50 мл и более этанола в день — выраженная, до 50 мл этанола в день — умеренная. Определение маркеров вирусных гепатитов В, D и С проводилось с использованием наборов иммуноферментного анализа (ИФА) НПО «Диагностические системы» (Н. Новгород). Позитивные результаты подтверждались ИФА наборами «LaRoche», «АВБОТТ».

Определение биохимических показателей сыворотки крови (билирубин, аламиновая и аспарагиновая трансаминазы) проводили на полуавтоматическом анализаторе FP-900 (Финляндия) с наборами фирмы «LaRoche». Инструментальное обследование больных включало ультразвуковое исследование печени, сканирование печени с изотопами Au¹⁹⁸ или Tc⁹⁹ и прицельная пункционная биопсия печени под УЗИ-контролем или посредством лапароскопии с видеомониторированием. Диагноз ЦП выставляли в соответствии с классификацией ХГ, принятой в 1994 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе. Больные получали традиционную терапию ЦП. Полученные данные обрабатывали на персональном компьютере Pentium-166 с использованием пакета прикладных статистических программ Excel 7.0.

Результаты исследования

С целью выявления клинических и лабораторных особенностей ЦП различной этиологии выделено 7 групп больных.

1. Больные ЦП В с умеренной активностью репликации HBV (HBsAg, анти-HBe, анти-HBc IgM, ДНК- HBV) — 7 чел. (5,7%).

2. Больные ЦП В с низкой активностью репликации HBV (HBsAg, анти-HBe, анти-HBc общие) — 10 чел. (8,2%).

3. Больные ЦП D с активной репликацией HDV (HBsAg, анти-HBe, анти-HBc общие, анти-HDV IgM) — 10 чел. (8,2%).

4. Больные ЦП С (анти - HCV, HCV-РНК) — 36 чел. (29,5%),

5. Больные ЦП В+С и В+С+D — «микст»-инфекция HBV, HCV и HDV — 10 чел. (8,2%).

6. Больные ЦП с маркерами сероконверсии HBV-инфекции (анти-HBs и (или) анти-HBc позитивные) — 27 чел. (22,1%).

7. Больные ЦП без маркеров инфицирования HBV, HDV, HCV — 22 чел. (18,1%).

Сформированные группы несколько различались по возрастному составу (табл. 1). Достоверно ниже средний возраст больных 5 и 7 подгрупп и несколько выше в 4 подгруппе.

Таблица 1

Возраст больных ЦП в различных группах

№группы	Возраст		
	Мин.	Макс.	Средний
1	47	64	52.7±2.3* ⁷
2	29	68	52.9±3.6* ⁷
3	16	66	44.9±5.3
4	33	83	54.1±2.1* ^{5,7}
5	34	68	47.0±3.4
6	23	74	51.4±2.3* ⁷
7	20	68	42.8±2.5

*различия показателя достоверны по отношению к графе, номер которой указан рядом со звездочкой.

По данным анамнеза выявлены определенные различия в частоте и выраженности употребления алкоголя больными различных групп (табл. 2). Величина регулярной алкогольной нагрузки была наибольшей в 5

и 6 группах, где количество больных, отрицающих употребление алкоголя, составило лишь 30 и 40% соответственно, в то время как в 1,3 и 4 группах отказ от употребления алкоголя имел место у 57—66% пациентов.

Таблица 2

Выраженность употребления алкоголя больными ЦП

№ группы	Выраженность употребления алкоголя		
	отрицали	умеренная	выраженная
1	4 (57,1%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)
2	5 (50,0%)	4 (40,0%)	1 (10,0%)
3	6 (60,0%)	0	4 (40,0%)
4	24 (66,7%)	6 (16,7%)	6 (16,7%)
5	3 (30,0%)	4 (40,0%)	3 (30,0%)
6	11 (40,7%)	11 (40,7%)	5 (18,5%)
7	11 (50,0%)	3 (13,6%)	8 (36,4%)
Всего	64 (52,4%)	30 (24,6%)	28 (23,0%)

Характеристика основных симптомов и синдромов, выявленных у больных ЦП, представлена в табл. 3. Из данных, приведенных в таблице, следует, что астено-невротический, диспептический и болевой синдромы наблюдались у большинства больных ЦП. При этом астено-невротический

синдром был наиболее характерен для больных 1 и 3 групп (100%), диспептический чаще встречался в 3 и 5 группах (70%), болевой синдром выявлялся у всех больных 5 группы. Для 4 группы характерна наиболее низкая частота выявления диспептического (44%) и болевого (48%) синдромов.

Желтушность кожных покровов, или иктеричность склер выявлялись у большинства обследованных, но наиболее часто — в 1 (100%), 7 (90,9%) и 5 (87,5%) группах. Клинические признаки гепатодепрессивного синдрома — телеангиоэктазии и пальмарная эритема — относительно чаще встречались в 3 и 5 группах.

Степень увеличения размеров печени определялась по расположению ее нижнего края относительно уровня реберной дуги. Для большинства больных была характерна умеренная гепатомегалия (не более 5 см ниже края реберной дуги). Более выраженная гепатомегалия чаще встречалась в 5 и 7 группах (40% и 36% соответственно). Спленомегалия выявлена у 50—85% обследованных. Отечно-асцитический синдром встречался у 30—60% больных.

Были выявлены значительные изменения в биохимических показателях крови, характеризующие активность воспалительного процесса в печени и ее функциональную активность (табл. 4).

У всех больных ЦП определялся синдром цитолиза различной степени выраженности (повышение концентрации билирубина, активности АЛТ и АСТ). Наиболее выраженные нарушения обмена билирубина были в 3, 5 и 7 группах, где гипербилирубинемия выявлялась у 80—95% больных, а средняя концентрация сывороточного билирубина была наиболее высокой. У большинства пациентов отмечалось выраженное повышение активности аминотрансфераз.

У всех обследованных выявлялись признаки мезенхимально-воспалительного синдрома. Наиболее высокие показатели тимоловой пробы были характерны для больных 1, 3 и 5 групп. Частым симптомом ЦП были гипергаммаглобулинемия, выявленная у 75—100 больных, максимально выраженная в 5 и 7 группах.

Показатели, свидетельствующие о наличии гепатодепрессивного синдрома, чаще выявлялись в 5 и 7 группах, где концентрация сывороточных альбуминов и величина протромбинового индекса были наиболее низкими.

Таблица 3

Клинические признаки ЦП в зависимости от выявления маркеров инфицирования

Частота выявления клинических симптомов и синдромов, %	5 группа			6 группа			7 группа		
	5 группа	6 группа	7 группа	5 группа	6 группа	7 группа	5 группа	6 группа	7 группа
	90.0±9.5	92.6±5.0	90.9±6.1	70.0±14.5	44.4±9.6	50.0±10.7	100.0	81.5±7.5	68.2±9.9
	87.5±11.7	73.7±10.1	90.9±6.1	90.0±9.5	51.9±9.6	68.2±9.9	90.0±9.5	33.3±9.1	31.8±9.9
	0	40.7±9.5	22.7±8.9	60.0±15.5	29.6±8.8	40.9±10.5	40.0±15.5	29.6±8.8	36.4±10.3
	80.0±12.7	61.5±7.5	76.2±9.3	60.0±15.5	44.4±9.6	59.0±9.3			

Таблица 4
Биохимические показатели крови боль-

ИХТ, ИХТ в зависимости от уровня децита		6 группа	7 группа
5 группа			
227.4±79.4		88.1±22.6	128.8±29.3
171.5±62.1		56.1±19.3	72.1±17.5
115.8±32.6		60.8±11.7 * ⁷	105.8±15.3
32.5±22.1		56.0±8.4 * ⁷	90.1±12.7
13.4±2.8* ⁶		6.8±0.9	7.9±1.3
2.1±0.5		1.8±0.12	1.9±1.3
79.3±3.0		73.3±1.8	74.1±1.7
44.0±6.0		47.6±2.3	43.2±2.6
33.7±5.4		26.4±1.9	38.0±4.0
54.7±1.3* ⁶		72.3±3.9	57.0±5.8* ³

* различия показателя достоверны по отношению к графе, номер которой указан рядом со звездочкой

Клинические симптомы и синдромы	Клинические симптомы и синдромы			
	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Астеноневротический	100.0	70.0±14.5	100.0	86.1±5.8
Диспептический	57.1±18.7	60.0±15.5	70.0±14.5	44.4±8.3
Болевой	85.7±13.2	70.0±14.5	90.0±9.5	48.6±8.5
Желтушность	100.0	77.8±13.9	77.8±13.9	48.6±8.5
Телеангиоэктазии	57.1±18.7	60.0±15.5	80.0±12.7	48.6±8.5
Пальмарная эритема	57.1±18.7	60.0±15.5	70.0±14.5	31.4±7.9
Увеличение до 3 см печени	42.9±18.7	20.0±12.7	20.0±12.7	57.1±8.4
	42.9±18.7	60.0±15.5	70.0±14.5	31.4±7.9
более 5 см	14.3±13.2	20.0±12.7	10.0±9.5	11.4±5.4
	85.7±13.2	50.0±15.8	66.7±15.7	72.7±7.8
Спленомегалия				
Огечно-асцитический	28.6±13.2	40.0±15.5	60.0±12.7	44.4±8.3

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Билирубин общий, мкмоль/л	68.3±27.2	68.2±24.2	146.4±51.9	53.1±9.8 * ^{5,7}
Билирубин прямой, мкмоль/л	44.2±25.3	39.5±19.1	90.8±39.8	31.7±8.4 * ^{5,7}
АлАТ, Ед/л	135.5±45.6	102.0±22.5	112.2±39.9	59.1±6.5 * ⁷
АсАТ, Ед/л	94.5±23.4	87.6±20.4	91.0±19.7	50.8±6.5 * ⁷
Тимоловая проба, Ед	18.2±7.6	8.2±1.8	17.0±6.5	8.2±1.4
Сулемовая проба, мл	1.32±0.3	1.4±0.2	1.38±0.16* ⁶	1.6±0.1
Общий белок, г/л	82.1±6.6	69.8±3.3* ⁵	69.3±3.4* ⁵	73.8±1.6
Альбумины, %.	45.2±5.6	49.6±3.1	46.5±3.9	49.5±2.7
Гамма-глобулины, %	31.1±7.5	28.8±3.1	30.7±4.7	32.1±2.9
Протромбиновый инд., %	67.0±2.0	81.0±1.4	73.2±2.6* ^{5,7}	76.1±5.6* ^{5,7}

Обсуждение

Проведенные исследования показали, что у большинства обследованных больных ЦП (59,8%) были выявлены маркеры вирусов гепатитов В, С и D. При этом наиболее частым было носительство маркеров HCV инфекции. Кроме того, у 22,1% больных (6 группа) выявлены признаки перенесенного ВГ В (анти-НВs и (или) анти-НВс общие), что позволяет предположить роль НВv в качестве пускового фактора развития или прогрессирования ЦП. Таким образом, у 79,9% больных ЦП можно предположить вирусную природу заболевания. Полученные нами данные соответствуют результатам других исследований, где также показана высокая частота определения маркеров ВГ у больных ЦП

[8]. У 18,1% больных маркеры вирусных гепатитов не определялись. Отрицать вирусную этиологию у этих больных или участие вирусов в патогенезе ЦП не представляется возможным, т.к. необходимо применение ПЦР и исследование маркеров ВГ в печеночных биоптатах.

В ходе исследования выяснилось, что алкоголь относительно часто употребляли больные как с маркерами ВГ, так и без них. Очевидно, что одним из факторов прогрессирования ЦП является алкоголь. Вирусно-алкогольные ЦП протекают особенно тяжело, и для них характерна более частая трансформация в первичную гепатокарциному (ПГК) [11, 12].

Проведенные исследования позволили установить некоторые клинические разли-

чия в течении ЦП в зависимости от их этиологических особенностей. Выраженная активность ЦП В чаще встречалась при наличии признаков активной репликации HBV. Литературные данные также свидетельствуют, что более выраженная активность ЦП выявляется у больных с маркерами активной репликации HBV [10,15]. Кроме того, активная репликация HBV повышает риск развития ПГК [14].

Большинство больных ЦП D имели высокую активность болезни, о чем свидетельствуют выраженная гепато- и спленомегалия, желтуха, высокие показатели цитолитического, мезенхимально-воспалительного и гепатодепрессивного синдромов. Сообщения о неблагоприятном течении ЦП D имеются и в литературе [2, 7].

Наиболее неблагоприятным течением отличались ЦП-«микст», особенно те варианты, при которых выявляются одновременно маркеры инфицирования HBV, HCV и HDV. У большинства больных группы имели место высокая активность воспалительного процесса, значительные и стойкие признаки гепатодепрессивного синдрома. В литературе имеются сведения о том, что одновременное выявление HBsAg и анти-HCV существенно повышает риск развития ПГК [11, 13].

Для ЦП С были характерны минимальная и умеренная активность болезни, реже чем у больных других подгрупп встречалась желтуха, был слабо выражен синдром цитолиза, однако степень выраженности мезенхимально-воспалительного и гепатодепрессивного синдромов была значительной. Причины частого развития ЦП при HCV-инфекции при относительно небольшой активности воспалительного процесса в печени недостаточно ясны [7]. Признаки ЦП становятся очевидными чаще всего к 20—21 году заболевания HCV-инфекцией [3]. Вероятно, поэтому средний возраст больных этой группы был более высоким.

У больных ЦП с маркерами сероконверсии HBV-инфекции наблюдалась преимущественно минимальная и умеренная активность болезни, чаще наблюдалась умеренная желтуха, были умеренно нарушены функциональные пробы печени, характерна их положительная динамика на фоне лечения.

У больных ЦП без маркеров ВГ наблюдалась умеренная и высокая активность заболевания с выраженными «печеночными» биохимическими синдромами, в т.ч. и со значительной гипергаммаглобулинемией, часто встречались спленомегалия и отечно-асцитический синдром. Возможно, в данную группу вошли больные, у которых ЦП развился как следствие аутоиммунных гепатитов, воздействия алкоголя или других токсических факторов.

Выводы

1. Установлено, что у больных ЦП маркеры инфицирования HBV, HCV и HDV выявляются в 82% случаев.
2. У обследованных больных наиболее часто встречались ЦП с маркерами HCV.
3. Отмечено более тяжелое течение циррозов печени с маркерами сочетаний HBV/ HCV и HBV/ HDV/ HCV, а также с активной репликацией HBV, HDV.
4. Относительно более благоприятное течение имели циррозы печени с маркерами сероконверсии HBV и маркерами HCV.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкова И.Е., Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. Информационный бюллетень.— 2001. — № 5. — С. 7—12.
2. Логинов А.С., Раевский С.Д. Оценка заболеваемости и этиологической структуры острых и хронических вирусных гепатитов на территории Республики Саха (Якутия) // Вопросы вирусологии. — 2004. — № 1. — С. 20—32.
3. Лопаткина Т.Н. Клиника гепатита С // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. Информационный бюллетень. — 1997. — № 1. — С. 12—16
4. Мараховский Ю.Х. Возможности совершенствования специализированной гастроэнтерологической помощи в Беларуси // Здоровье охранение. — 1998. — № 6. — С. 33—36.
5. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. — М.: Медицина, — 1993. — 544 с.
6. Сторожаков Г.И., Никитин И.Г. Хронические вирусные заболевания печени — системные инфекции? // Терапевтический архив. — 1998. — Т. 70, — №5. — С.80—82.
7. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты — СПб.: ТЕЗА. 1998. —325 с.

8. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных гепатитов и алкогольных заболеваний печени // Клиническая медицина. — 2002. — № 3. — С. 15—19.

9. Хазанов А.И., Джонашья Е.А., Некрасова Е.А. Причины смерти и смертность при заболеваниях органов пищеварения в Российской Федерации и Европейских странах // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1996. — № 1. — С. 14—19.

10. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Яковенко А.В., Крыжановская С.И. Течение и исходы цирроза печени, этиологически связанного с вирусом гепатита В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1993. — № 2. — С. 51—55.

11. Alberti A., Pontisso P., Chemello L., et al. The interaction between hepatitis B virus and hepati-

tis C virus in acute and chronic liver disease // Hepatology. — 1995. — Vol. 22, № 1— P. 38—41.

12. Cromie S.L., Jenkins P.L., Bowden D.S., Dudley F.J. Chronic hepatitis C: effect of alcohol on hepatic activity and viral titer // Hepatology. — 1996. — Vol. 25. — P. 821—827.

13. Georg M.Lauer, Bruce D. Walker. Hepatitis C Virus infection // New England Journal of Medicine. — 2001. — Vol. 345. — P. 41—52.

14. Hwai Yang, Sheng-Nan Lu, Yun-Fan Liaw, et al. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma // New England Journal of Medicine. — 2002. — Vol. 347. — P. 168—174.

15. Realdi G., Fattovich G., Hadziyannis S., et al. Survival and prognostic factors in 366 patients with compensated cirrhosis type B: a multicenter study // Hepatology. — 1994. — Vol. 21. — № 4 — P. 656—666.

Поступила 10.10.2004

УДК 616.33.- 002.44: 615.242

АНТИСЕКРЕТОРНАЯ ТЕРАПИЯ И АКТИВНОСТЬ ПЕРИУЛЬЦЕРОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Э.Н. Платошкин, Е.И. Михайлова, Ю.В. Крылов, В.С. Беляковская

Гомельский государственный медицинский университет
Витебский государственный медицинский университет
Гомельская городская клиническая больница № 2

Трижды на фоне стандартной схемы противоязвенной терапии (омепразол, амоксициллин, трихопол) группа из 29 больных с пептическими язвами желудка исследовалась эндоскопически со взятием биопсии и постановкой уреазного теста на присутствие *Нр.* Установлено, что проводимое лечение снижает активность периульцерозного воспаления тем выраженнее, чем длительней курс проводимой терапии.

Ключевые слова: пептическая язва желудка, *Helicobacter pylori*, активность периульцерозного воспаления.

ANTISECRETORY THERAPY AND ACTIVITY OF PERIULCEROUS INFLAMMATION

E.N. Platoshkin, E.I. Mihailova, Yu.V. Krylov, V.S. Belyakovskaya

Gomel State Medical University
Vitebsk State Medical University
Gomel Municipal Clinical Hospital №2

Three times during the standard treatment (omeprazolium, amoxicillinum and methronidazolium) the group of 29 patients with a peptic ulcer of the stomach was examined by endoscope with biopsy and urease-test for *Helicobacter pylori* identification. It was established, that the treatment reduces the activity of the periulcerous inflammation the more expressed, the longer the course of treatment is.

Key words: peptical ulcer of the stomach, *Helicobacter pylori*, activity of the periulcerous inflammation.

В последние годы из всего многочисленного арсенала противоязвенных средств и способов лечения [1] выделяют 4 группы препаратов, по-настоящему эффективных при лечении обострений язвенной болезни: антациды, селективные холинолитики (гастроцепин), H₂-блокаторы, блокаторы H + K + АТФазы. Эффективность этих средств обусловлена способностью поддерживать уровень внутрижелудочного рН более 3,0 в течение 18—20 часов, что создает благоприятные условия для заживления язвенного дефекта [2]. Однако некоторые гастроэнтерологи считают, что антисекреторная терапия не влияет на активность гастрита, которая является важным фактором, приводящим к последующему рецидиву язвенной болезни желудка [3]. В своем исследовании мы решили уточнить: так ли это?

Группа из 29 больных с пептическими язвами желудка обследовалась нами эндоскопически со взятием биопсии и постановкой уреазного теста на Нр трижды на фоне противоязвенной терапии (до лечения, спустя 2 недели и 3 месяца после его начала). Лечение проводилось омепразолом в дозе 40 мг в сутки в течение 1 месяца, а далее — в половинной дозе еще 2 месяца. При выявлении Нр к лечению присоединяли амоксициллин в дозе 0,5 4 раза в сутки и метронидазол 0,25 4 раза в сутки. Курс антибактериальной терапии — 2 недели.

При морфологическом исследовании гастробиоптатов у всех больных на фоне активной язвы желудка отмечались явления активного гастрита: у 10 пациентов

(34,5%) — хронический активный гастрит 2 степени, у 19 (65,5%) — 3 степени. У 9 (31,03%) человек наблюдались явления дисплазии слизистой желудка.

Спустя 2 недели после начала терапии у всех больных активность хронического гастрита снизилась. У 4 (40±24,5%) из 10 больных с неполным заживлением язвенного дефекта наблюдался морфологически активный гастрит 1 степени; у 5 больных (50±22,4%) — активный гастрит 2 степени; у 1 больного (10±30,0%) — активный гастрит 3 степени. В подгруппе больных с формирующимся к этому моменту рубцом на месте язвы морфологически активный гастрит 1 степени имел место у 12 (66,6±13,4%) больных; 2 степени — у 1 (5,6±23,7%) больного; неактивный гастрит — у 5 (27,8±20,7%) больных. При анализе динамики периульцерозного воспаления на фоне проводимой терапии мы получили достоверную зависимость с вероятностью ошибки, составляющей 1% и $X^2 = 12,7$, степени выраженности этих проявлений от лечения (активный гастрит отмечен на этом этапе в 18 случаях — 64,3±11,3%). Явления дисплазии эпителия также встречались реже: 9 (31,03±15,4%) случаев до лечения против 8 (28,6±16,0%) к моменту 1-го контрольного обследования.

Через 3 месяца после начала лечения активность гастрита в периульцерозной зоне продолжала снижаться и к моменту осмотра распределилась в подгруппах с сохраняющимися язвенными дефектами и с формирующимися рубцами, как показано на рис. 1.

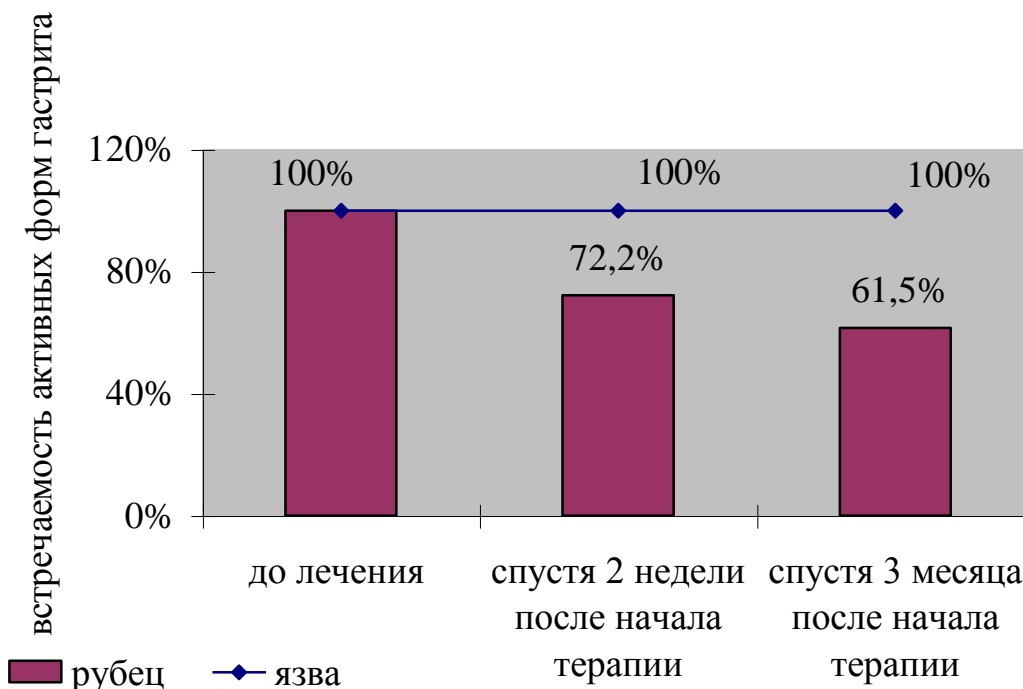


Рис.1. Эффективность противоязвенной терапии.
и активность периульцерозного воспаления

При анализе динамики периульцерозного воспаления на фоне проводимой терапии мы получили достоверную зависимость с вероятностью ошибки, составляющей 1% и $X^2 = 12,7$, степени выраженности этих проявлений от лечения, активный гастрит отмечен на этом этапе в 18 (64,3±11,3%) случаях. На фоне терапии уменьшилось и количество дисплазий эпителия в гастробиоптатах данной группы больных: 9 (31,03±15,4%) случаев до лечения, 8 (28,6±16,0%) — при первом контрольном обследовании и 5 (17,9±17,2%) — при втором. Однако достоверно частота встречаемости дисплазии эпителия не определяется проводимой терапией ($X^2=0,7$, $p > 0,05$). Следует заметить, однако же, что при втором контрольном обследовании в случаях наличия явлений дисплазии эпителия желудка ей сопутствовала высокая степень активности гастрита (не ниже 2) в сочетании с присутствием Нр в желудке (у 2 из 5 пациентов) или наличием дуодено-гастрального рефлюкса (также у 2 больных).

При анализе динамики периульцерозного воспаления на фоне проводимой терапии, мы получили статистически достоверное влияние с вероятностью ошибки, составляющей 1% и X^2 равном 12,7, проводимого лечения на степень выраженности этих проявлений (активный гастрит отмечен до лечения в 100% случаев, а через 3 месяца после начала лечения — в 64,3±11,3%). Явления дисплазии эпителия сопутствовали высокой активности процесса. В наших исследованиях дисплазии эпителия после проведенной терапии встречаются достоверно не реже, чем до нее

(31,03±15,4% случаев с явлениями дисплазии до лечения; 28,6±16,0% — через 2 недели и 17,9 ±17,2% — через 3 месяца; $X^2=0,7$; $p>0,05$). Однако напомним, что при 2-ом контрольном обследовании в случаях наличия явлений дисплазии эпителия желудка ей сопутствовали не только высокая степень активности гастрита (не ниже 2), но и неудачная антибактериальная терапия или отсутствие лечения, направленного на нормализацию моторики желудочно-кишечного тракта, и поэтому сохранение ДГР.

Таким образом, активность гастрита все-таки купируется антисекреторной терапией и тем выраженной, чем длительней ее курс. Однако в ряде случаев для ее успешного завершения необходимо присоединять и другие лекарственные средства, например, антибиотики или прокинетики для ликвидации иных патогенетических факторов, способствующих прогрессированию гастрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребнев А.Л. / Актуальные вопросы учения о язвенной болезни. // Саратов — 1986. — С. 77—83.
2. Burget D.W., Chiverton K.D., Hunt R.H. // Gastroenterology. — 1990. — Vol. 99 — P. 345—351.
3. Khulusi S., Badve S., Patel P., Lloyd R., Marrero J.M., Finlayson C., Mendall M.A., Northfield T.C. / Pathogenesis of gastric metaplasia of the human duodenum: role of Helicobacter pylori, gastric acid, and ulceration. // Gastroenterology. — 1996., Feb. — Vol. 110 — № 2. — P. 452—458.

Поступила 27.10.2004

УДК 616.33-002.44-08:616.33-008.821.1

ОПРЕДЕЛЯЕТ ЛИ ИСХОДНАЯ КИСЛОТОПРОДУКЦИЯ ЖЕЛУДКА РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ ТЕРАПИИ?

Е.И. Михайлова, Э.Н. Платошкин, В.С. Беляковская

Гомельский государственный медицинский университет

Гомельская городская клиническая больница № 2

29 больным с пептическими язвами желудка с помощью рН-метрии определялся исходный уровень кислотопродукции желудка; далее на фоне стандартной схемы противоязвенной терапии (омепразол, амоксициллин, трихопол) пациенты трижды исследовались эндоскопически со взятием биопсии, а также постановкой уреазного теста на присутствие *Нр*. Установлено, что уровень исходной кислотопродукции желудка не влияет на результаты противоязвенного лечения, однако статистически достоверно определяет эффективность антигеликобактерной терапии.

Ключевые слова: пептическая язва желудка, кислотопродуцирующая функция желудка, противоязвенная терапия.

DOES INITIAL GASTRIC ACID-PRODUCTION DETERMINE RESULTS OF ANTIULCER THERAPY?

E.I. Mihailova, E.N. Platoshkin, V.S. Belyakovskaya

**Gomel State Medikal University
Gomel Municipal Clinical Hospital №2**

The 29 patients with a peptic ulcer of the stomach first were examined by pH-metry for establishing the initial acid forming of the stomach. Then patients three times during the standard treatment (omeprazolom, amoxicillinum and methronidazolom) were examined by endoscope with biopsy and urease-test for *Helicobacter pylori* identification. It was established, that the level of the initial acid forming of the stomach does not influence the results of treating the patients with an active ulcer of a stomach, however it statistically authentically defines efficiency of the antihelicobacterial therapy.

Key words: peptical ulcer of the stomach, acid forming of the stomach, antiulcerous therapy.

Появившиеся не так давно блокаторы Н+К+АТФазы по праву считаются в настоящее время «золотым стандартом» в терапии желудочных болезней [2]. Поддерживая уровень интрагастрального рН более 3,0 в течение 18—20 часов, препараты позволили в кратчайшие сроки заживлять язвенные дефекты, часто до сих пор резистентные к терапии [3]. Уничтожение *Нр* приводит не только к заживлению язвенного дефекта, но и к выздоровлению большинства больных язвенной болезнью. Для этой цели используются различные лекарственные препараты, наиболее важными из которых являются антибиотики и препараты висмута [3]. Однако несмотря на их высокую эффективность лечение ими в отдельности не может дать стойкого эффекта [4]. Естественный выход из этого положения — использование комбинаций различных препаратов и режимов их применения [1]. В результате такой терапии

удаётся добиться заживления язвенного дефекта в среднем в 85% случаев [6].

Целью нашего исследования явилось определение эффективности противоязвенной терапии в зависимости от уровня исходной кислотопродукции желудка.

Нами изучалась группа из 29 больных с медиогастральными язвами. Уровень исходной кислотопродукции желудка определялся с помощью рН-метрии. Пациенты трижды на фоне противоязвенной терапии (до лечения, спустя 2 недели и 3 месяца после его начала) обследовались эндоскопически со взятием биопсии и постановкой уреазного теста на *Нр*. Лечение проводилось омепразолом в дозе 40 мг в сутки в течение 1 месяца, а далее — в половинной дозе еще 2 месяца. При выявлении *Нр* к лечению присоединяли амоксициллин в дозе 0,5 4 раза в сутки и метронидазол 0,25 4 раза в сутки. Курс антибактериальной терапии — 2 недели.

По результатам исследования исходная кислотопродукция желудка расценивалась

как «нормальная» у 2 (6,9%), как «пониженная» — у 17 (58,6%) и как «повышенная» — у 10 (34,5%) больных.

Через 2 недели после начала противоязвенного лечения язвенный дефект сохранялся у 6 ($35,3 \pm 19,5\%$) из 17 больных с пониженной кислотопродукцией в желудке, у 3 ($30 \pm 26,5\%$) из 10 больных с повышенной и у 1 из 2 с нормальным уровнем кислотопродукции. При этом статистически достоверной при X^2 , равном 0,02, зависимости сроков заживления язв от исходной кислотопродукции в желудке не отмечается.

Спустя 3 месяца после начала противоязвенного лечения оказалось, что у обоих больных, которые к этому моменту по-прежнему имели активные язвы, кислотопродукция в желудке была изначально понижена. Однако при X^2 , равном 0,11, результат не является статистически достоверным (исходная кислотопродукция в желудке не влияет на результаты лечения).

Эрадикация Нр из слизистой желудка 22 пациентов с Нр-ассоциированной язвенной болезнью желудка выглядела следующим образом: у всех 9 больных с повышенной кислотопродукцией, у 1 пациентки ($50 \pm 50,0\%$) с нормальной и у 3 ($25 \pm 25,0\%$) из 12 больных с пониженной кислотопродукцией в желудке до лечения Нр в слизистой желудка на данном этапе не определялся; т.е. статистически достоверна при X^2 , равном 8,8, зависимость между этими величинами (при повышенной кислотопродукции в желудке эрадикация Нр была более успешна).

Таким образом, уровень исходной кислотопродукции желудка не влияет на результаты противоязвенной терапии, однако статистически достоверно определяет эффективность антигеликобактерной терапии, что, возможно, определено разной патогенностью штаммов микроба и его устойчивостью к проводимой терапии. Поэтому мы согласны с De-Korwin J.D. с соавт. [5], которые считают, что выбор лекарственного средства при антибактериальной терапии Нр-ассоциированной язвенной болезни желудка определяется не только характеристикой Нр-заражения, чувствительностью Нр к антибиотикам, глубиной поражения слизистой желудка, но и физико-химическими свойствами желудочной среды, прежде всего, рН желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гогин Е.Е. / Диагностика и лечение внутренних болезней. // Под редакцией Ф.И. Комарова. — Москва, 1991. — Т. 2. — С. 21—100.
2. Шентулин А.А. / Современные принципы фармакотерапии язвенной болезни. // Клиническая медицина. — 1996. — № 8. — С. 17—19.
3. Blum A. L. // Z. gastroenterol. — 1995. — Bd. 33 — Suppl. 1. — S. 32—40.
4. Carmine A.A., Brogden R.H. // Drugs. — 1985. — Vol. 30 — P. 85—126.
5. de-Korwin J.D., Lozniewski A. / The treatment of Helicobacter pylori infection. // Presse-Med. — 1996., Dec 14. — P. 25., — № 39. — P. 1917—1922.
6. Nagasawa Y., Ishikawa H., Iishi H., Tatsuta M., Ishiguro S. / Evaluation of gastric ulcer healing with mucosal microvascular architecture. // Hepatogastroenterology. — 1996., Jul.—Aug. — Vol. 43., — № 10. — P. 866—872.

Поступила 27.10.2004

УДК 616.33-006.6-07

СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЖЕЛУДКА — МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Е.И. Михайлова, Э.Н. Платошкин, Ю.В. Крылов, В.С. Беляковская

Гомельский государственный медицинский университет
Витебский государственный медицинский университет
Гомельская городская клиническая больница № 2

Описан клинический случай больного с малигнизированной язвой желудка, которая зарубцевалась на фоне противоязвенной терапии; однако диагноз все-таки удалось поставить с помощью повторно взятой уже из сформировавшегося рубца биопсии; в желудочном соке пациента выявлен одинаково высокий уровень двух опухолевых маркеров: раково-эмбрионального антигена и ферритина.

Ключевые слова: малигнизированная язва желудка, опухолевые маркеры.

ON-TIME GASTRIC CARCINOMA DIAGNOSIS — MYTH OR REALITY?

E.N. Platoshkin, E.I. Mihailova, Yu.V. Krylov, V.S. Belyakovskaya

Gomel State Medikal University
Vitebsk State Medical University
Gomel Municipal Clinical Hospital №2

The clinical case of the patient with the malignased ulcer of the stomach that cicatrized against the background of the antiulcerous therapy is described; the diagnosis is made with the help of the repeatedly taken biopsy from the formed scar; in the patient's gastric juice the equally high level of two tumour markers was revealed: the cancer-embryonic antigen and ferritin.

Key words: malignased ulcer of the stomach, tumour markers.

В промышленно развитых странах в последние годы отмечается некоторая тенденция к снижению заболеваемости раком желудка. Тем не менее эта патология по-прежнему занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований [2]. Несмотря на значительно осложнившуюся после аварии на Чернобыльской атомной станции радиологическую обстановку, в нашей республике также наблюдается тенденция к снижению заболеваемости раком желудка, хотя ее уровень остается довольно высоким. Так, за период с 1986 по 1994 годы средние стандартизованные показатели достоверно снизились по отношению к доаварийному периоду (1977—1985гг.) с $47,8 \pm 0,71$ до $45,2 \pm 0,78$ — у мужчин и с $21,7 \pm 0,48$ до $19,4 \pm 0,30$ — у женщин [4].

Вероятнее всего, причиной такой тенденции является совершенствование диагностики и лечения как самого заболевания, так и тех состояний, которые приводят к его появлению. Это обстоятельство диктует необходимость подробного изучения наряду с раком предраковых заболеваний желудка.

На наш взгляд, наиболее оптимальным объектом исследования, позволяющим и далее эффективно снижать заболеваемость раком желудка, является язвенная болезнь, которая, по общепринятому мнению, относится к предраковым заболеваниям этого органа.

Значительная вероятность малигнизации пептических язв желудка, сложность проведения в ряде случаев дифференциальной диагностики между ними и ранними формами рака желудка требует поиска дополнительных диагностических критериев, тем более,

что применяемая в настоящий момент биопсия не исключает диагностических ошибок, особенно в случаях взятия небольшого количества гастробиоптатов [1].

Одним из перспективных направлений таких исследований является определение опухолевых маркеров в желудочном соке больных, как наиболее полно отражающих процессы, происходящие в желудке. Опухолевые маркеры получили в последние годы довольно широкое распространение. К настоящему времени разработаны высокочувствительные методики выявления антигенов в сыворотке крови, гистологических препаратах с использованием поли- и моноклональных антител, описано большое число антигенов при различных физиологических и патологических состояниях слизистой оболочки желудка [5]. Довольно значительная серия исследований по определению антигенов выполнена при раке желудка как для решения фундаментальных проблем, так и для задач практической онкоморфологии [3]. Перспективными для проведения таких исследований являются онкофетальные, мекониальные и онкоплацентарные антигены, в том числе и наиболее известные из них — ферритин и раково-эмбриональный антиген [5].

В подтверждение сказанному мы хотим описать один клинический случай, который нам довелось наблюдать в своей практике.

Больной Б., мужчина, возраст 53 года, поступил в гастроэнтерологическое отделение Гомельской городской клинической больницы № 2 с жалобами на интенсивные «голодные» боли в эпигастральной области, периодическую изжогу. Из анамнеза известно, что больной страдал язвенной

болезнью желудка в течение 15 лет. Обострения заболевания отмечались ежегодно в весенне-осенний период. Лечился, как правило, стационарно, однако после выписки из больницы рекомендаций врачей не придерживался. Обращает на себя внимание, что больной уходил из стационара в большинстве случаев с уменьшившейся в размерах, но до конца не закрывшейся язвой желудка. Диагноз при поступлении — «язвенная болезнь желудка в ст. обострения». Хроническая язва до 1 см в диаметре располагалась в углу желудка, отмечались также рубцовая деформация выходного отдела желудка и дуоденогастральный рефлюкс 2 ст. Гистологическое заключение при исследовании гастробиоптатов, взятых из краев и дна язвы до лечения, — хроническая язва желудка с обострением. Уреазный тест на присутствие *Нр* — «+». Концентрация ферритина в желудочном соке больного составила 517,3 нг/мл, а РЭА — 447,3 нг/мл, что значительно превышало их нормальное содержание в данной среде (ферритин — 25 нг/мл, РЭА — 100 нг/мл). Через 2 недели от начала противоязвенного лечения эндоскопически отмечено формирование на месте язвы постъязвенного рубца 4x2 мм. Однако больного продолжали беспокоить, хотя и менее интенсивные и более редкие, но все-таки сохраняющиеся «голодные» боли в эпигастриальной области. При этом уровень ферритина в желудочном соке хоть и снизился до 297,1 нг/мл, но оставался очень высоким, концентрация РЭА была также значительно выше нормы — 350,0 нг/мл. Изучение биопсийного материала, взятого у этого больного повторно, выявило наличие у него низкодифференцированного перстневидноклеточного рака желудка,

ка, что, по нашему мнению, и обусловило столь высокие уровни и ферритина, и РЭА как до, так и через 2 недели от начала лечения несмотря на, казалось бы, благополучную эндоскопическую картину.

Анализ данного наблюдения предполагает, по нашему мнению, необходимость дальнейших исследований в этом направлении в подтверждение напрашивающегося вывода о необходимости тщательного биопсийного исследования с набором большого количества гастробиоптатов в случаях наличия постъязвенного рубца, сочетающегося с высокими значениями РЭА и ферритина, с целью своевременной диагностики рака желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышников А.А., Франк Г.А., Белоус Т.А. и др. / О вероятности малигнизации хронической язвы желудка. // Клиническая медицина. — 1987. — V. 65., — № 2. — С. 86—90.
2. Жаков И.Г., Океанов А.Е. / Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями в Беларуси после аварии на Чернобыльской АЭС. // Чернобыльская катастрофа: медицинские аспекты: сборник научн. работ. — Минск, 1994. — С. 31—42.
3. Иммуноморфологическая характеристика некоторых параметров инвазии рака желудка. / Франк Г.Я., Литвинова Г.Л., Белоус Т.А., Пугачев К.К. // Архив патологии. — 1997. — Т. 59. № 2. — С. 22—27.
4. Медицинские последствия воздействия радиации. / Океанов А.Е., Жаков И.Г., Якимович Г.В. и др. // Медико-биологические аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. — Аналитико-информационный бюллетень. — 1995. — № 2—3. — С. 78—98.
5. Франк Г.Я., Пугачев К.К. / Антигенные маркеры рака и предрака желудка. // Архив патологии. — 1990. — Т. 52., — № 3. — С. 72—75.

Поступила 27.10.2004

УДК 616-084: 512.014.482

ПРОБЛЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАЦИЮ ПО ПОВОДУ КАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Г. Савастеева, А.В. Макарич, С.М. Береснева, К.В. Бронская, Е.З. Янукович

Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека

В настоящей статье освещены вопросы качества ведения больных, оперированных по поводу карциномы щитовидной железы. Рассмотрены вопросы степени медикаментозной

супрессии TSH в различные годы после оперативного лечения, а также состояние фосфорно-кальциевого обмена и степень его коррекции.

Ключевые слова: карцинома щитовидной железы, онкобольные, онкопатология, реабилитация, медикаментозная супрессия TSH, обмен кальция, гипопаратироз.

THE PROBLEM IN THE REABILITATION OF PATIENTS, OPERATED BY THYROID CARCINOMA

I.G. Savasteeva, A.V. Makarchic, S.M. Beresneva, K.V. Bronskaya, E.Z. Yanucovich.

Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology

In this article are discussed questions of quality of postoperative conducting patients, concerning thyroid carcinoma. Questions of a TSH medicaments suppression in various years after operative treatment, and also a Phosphorus and Calcium condition and degree of it correction was discussed.

Key words: carcinoma of the thyroid gland, oncological pathology, rehabilitation, medicaments suppression TSH, calcium metabolism, hypoparathyrosis.

По данным литературы, общая выживаемость пациентов, получающих систематизированное современное лечение по поводу карциномы щитовидной железы, составляет 90% [1]. Для подгруппы наиболее часто встречающегося папиллярного рака щитовидной железы эта цифра достигает 99% [1, 2]. Данная гистологическая форма рака доминирует в структуре заболеваемости, и актуальность полноценного возвращения больного в общество является очевидной.

Программа реабилитации онкобольных включает медицинские, профессиональные и социальные аспекты. Она должна начинаться с момента установления диагноза и продолжаться в послеоперационном периоде. Медицинская реабилитация включает в себя диспансерное наблюдение с применением всех необходимых исследований, лечение левотироксином, диагностику и лечение гипопаратироза [3]. Необходимо также лечение сопутствующей патологии с включением необходимых симптоматических средств, курсы восстановительного лечения в условиях специализированного отделения реабилитации 1—2 раза в год [4].

Физические методы реабилитации предусматривают адекватную физическую нагрузку, немедикаментозные методы лечения, такие как иглорефлексотерапия, точечный массаж. Реабилитацию необходимо проводить под

контролем врача-реабилитолога и эндокринолога. Постоянное лечение и обследование, приём препаратов приводят к стрессу, депрессии, астеническим состояниям у больных, поэтому им требуется также психологическая реабилитация. Она должна проводиться врачом-психотерапевтом, психологом и быть направлена на коррекцию невротоподобных состояний, на формирование адекватного отношения к болезни, профессиональной деятельности, семейной жизни. Профессиональная реабилитация включает ориентацию в смежные профессии с использованием профессиональных навыков, опыта и знаний, рациональное трудоустройство в профессиях с легкой и средней физической нагрузкой [4].

Социальная реабилитация заключается в предоставлении услуг центрами социального обслуживания одиноким нетрудоспособным инвалидам, обеспечении инвалидов III и II группы медикаментами по сниженной стоимости, создании ассоциаций прооперированных онкобольных. Санитарно-просветительная работа проводится для создания мотивации к регулярному лечению и обследованию.

Заболеваемость карциномой щитовидной железы в Гомельской области за 2002 год составляет 13,5 на 100 тысяч населения. На диспансерном учёте в Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере состоит 2048 человек, прооперированных по поводу карциномы щитовидной железы.

Нами проведен анализ 266 карт диспансерного наблюдения больных, оперированных по поводу карциномы щитовидной железы, проживающих в Гомеле и Гомельской области. Больные наблюдаются в двух медицинских учреждениях: Респуб-

ликанском научно-практическом центре радиационной медицины и экологии человека (РНПЦ РМ и ЭЧ) и Гомельском областном клиническом онкологическом диспансере. В табл.1 представлены возрастные характеристики обследованных.

Таблица 1

Возрастные характеристики больных, перенесших операцию по поводу карциномы щитовидной железы

Пол	Кол-во обследованных	Возраст на момент обследования	Возраст на момент операции	Возраст на момент аварии на Чернобыльской АЭС
♂	93	19,95±0,24	13,15±0,37	2,95±2,70
♀	173	19,70±0,22	12,96±0,31	2,70±0,22

Распространенность рака щитовидной железы по системе TNM представлена в табл. 2.

Таблица 2

Распространенность рака щитовидной железы по системе TNM

	T_4		T_3		T_2		T_1		N_1		N_0		M_1		M_0	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Количество больных	18	31	0	3	17	32	19	36	41	71	14	32	0	1	53	101

Тотальная тиреоидэктомия была выполнена в 69,9% случаев, гемитиреоидэктомия — 30,1%. Двукратное оперативное вмешательство было проведено в 13,0% случаев, трехкратное — в 2,7% случаев. Среди гистологических форм преобладает папиллярный рак (94,8%). Послеоперационные осложнения имеют 15,8% прооперированных. У 101 человека послеоперационное лечение было

дополнено радиодтерапией. Количество курсов зависело от распространенности процесса и колебалось от 1 курса у 5 человек с $pT_1N_0M_0$ до 10 курсов у одного человека, имеющего метастазы в лёгкие.

Для оценки качества супрессивной терапии проводился анализ лабораторных показателей. Данные об уровне медикаментозной супрессии представлены в табл. 3.

Таблица 3

Процент больных, имеющих достаточную супрессию тиростимулирующего гормона (TSH) и уровень тироглобулина (TG) менее 1 нг/мл после оперативного вмешательства

Время, прошедшее после операции	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	6 лет	7 лет	8 лет	9 лет	10 лет
TSH<0,3мкЕ/мл	59,3	26,1	42,7	50,0	42,2	51,6	32,7	48,0	52,9	12,5
TG<1 нг/мл	23,5	21,2	15,4	20,5	8,0	11,8	21,6	23,5	0	0

Из таблицы 3 видно, что достаточную супрессию (TSH<0,3 мкЕ/мл) имеют не больше 60% прооперированных. Для оценки качества послеоперационного ле-

чения мы рассчитали отношение дозы левотироксина к весу больного. Результаты анализа данного показателя представлены в табл. 4.

Таблица 4

Отношение дозы левотироксина к весу больных, имеющих достаточную и недостаточную супрессию TSH,

после оперативного лечения

Время, прошедшее после оперативного лечения	Отношение дозы левотироксина к весу	
	TSH<0,3мкЕ/мл	TSH>0,3мкЕ/мл
1 год	2,78±0,17	2,65±0,09
2 года	2,04±0,17	2,57±0,15
3 года	2,19±0,16	2,29±0,17
4 года	2,51±0,17	2,54±0,19
5 лет	2,38±0,20	2,77±0,19
6 лет	2,74±0,18	2,61±0,19
7 лет	2,98±0,07	2,83±0,28
8 лет	2,71±0,28	2,88±0,12
9 лет	2,36±0,52	3,26±0,08
10 лет	3,27±0,13	—

Достоверных различий данного показателя у лиц с достаточной и недостаточной супрессией TSH получено не было. В 6% случаев отмечено нарушение схемы приёма левотироксина, 4,5% больных отказываются от приёма препаратов тиреоидных гормонов и не являются на осмотр к врачу.

В результате осмотров выявлено, что

клинические проявления гипопаратироза имеют 2,7% больных. Анализ карт диспансерного наблюдения показал, что метаболические признаки нарушения фосфорно-кальциевого обмена имеются у 20% прооперированных (см. табл. 5), которые получают в основном не эффективные для коррекции препараты: глюконат кальция и витамин Д₂.

Таблица 5

Удельный вес прооперированных больных, имеющих нарушение фосфорно-кальциевого обмена

Время, прошедшее после операции	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	6 лет	7 лет	8 лет	9 лет
Ca<2,0ммоль/л	19,5	21,3	19,6	14,0	16,9	24,1	25,0	20,0	26,7
P>1,5 ммоль/л	22,9	25,8	20,5	22,2	18,8	16,3	13,8	17,8	18,2

Выводы

1. В 40% случаев больные, прооперированные по поводу карциномы щитовидной железы не имеют достаточной супрессии TSH.

2. Назначенные дозы левотироксина у больных, имеющих достаточную и недостаточную супрессию TSH, достоверно не отличаются.

3. Удельный вес больных, нарушающих схему приема левотироксина, меньше, чем удельный вес больных, имеющих недостаточную супрессию TSH. Данные различия могут быть обусловлены не только нарушением схемы приёма левотироксина, но и различной чувствительностью больных к данному препарату, что требует более углубленного изучения.

4. Больные, прооперированные по поводу карциномы щитовидной железы, нуждаются в длительном наблюдении психолога и психотерапевта для создания мотивации к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронштейн М.Э. Рак щитовидной железы // Проблемы эндокринологии.— 1997.— № 6. — С 33—37.

2. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. и др. Рак щитовидной железы у детей [Последствия аварии на ЧАЭС]. — М.: Медицина, — 1996. — 208 с.

3. Дрозд В.М. и др. Медицинская реабилитация детей с карциномой щитовидной железы: Метод. рекомендации. — Минск, 1998. — 23 с.

4. Общая онкология: Руководство для врачей / Под ред. Н.П. Напалкова. — Л.: Медицина, — 1989. — 648 с.

Поступила 12.04.2004

УДК 616.24-002.5-036.87-02

**РЕЦИДИВЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ФАКТОРЫ,
СПОСОБСТВУЮЩИЕ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЮ****А.А. Холявкин****Гомельский государственный медицинский университет**

Изучены клинико-рентгенологическая характеристика, причины возникновения и эффективность лечения 1115 больных с рецидивами туберкулеза органов дыхания. У большинства больных наблюдались распространенные формы туберкулеза, часто с деструкцией и бактериовыделением. Наиболее частыми причинами реактивации специфического процесса являлись хронический алкоголизм, остаточные изменения в легких, сопутствующие заболевания. Эффективность лечения рецидивов туберкулеза органов дыхания значительно ниже эффективности впервые выявленных больных.

Ключевые слова: туберкулез легких, рецидивы, факторы риска, частота.

**RELAPSES OF A TUBERCULOSIS EASY AND FACTORS
PROMOTING THEIR OCCURRENCE****A.A. Khalyavkin****Gomel State Medical University**

The reasons of occurrence and efficiency of treatment 1115 patients with relapses of a tuberculosis of bodies of breath are investigated clinicoroentgenologic the characteristic. At the majority of the patients the widespread forms of a tuberculosis, frequently with destruction and bacterium allocation were observed. The most often reasons relapses of specific process were chronic alcoholism, the residual changes in easy, accompanying diseases, the efficiency of treatment of relapses of a tuberculosis of bodies of breath is much lower than efficiency for the first time of revealed patients.

Key words: pulmonary tuberculosis, relapses, risk factors, frequency.

Лица с повторным заболеванием туберкулезом составляют значительную часть контингента противотуберкулезных диспансеров (около 15—20%). Это наиболее тяжелая категория больных, поскольку заболевание трудно поддается лечению, часто приобретает хронический характер и больные являются постоянным резервуаром инфекции.

Основной причиной возникновения рецидивов туберкулеза органов дыхания (ТОД) является ослабление защитных сил организма, обусловленное влиянием комплекса отрицательных факторов: медико-биологических, социальных, профилактических, эпидемиологических.

Большинство авторов отмечают возрастание в современных условиях роли факторов социального риска. Обострения и

рецидивы чаще возникают при развитии устойчивости микобактерий туберкулеза, при наличии длительного контакта с бактериовыделителем, а также в связи с токсичным влиянием химиопрепаратов.

Следовательно, причины развития рецидивов туберкулеза легких, их предупреждение, своевременное выявление и лечение остается весьма актуальной проблемой и требует систематического углубленного изучения, так как характеристика обострений и рецидивов является своеобразным зеркалом, отражающим слабые звенья в проведении противотуберкулезных мероприятий.

Материалы и методы

Для выяснения причин рецидивов ТОД, особенностей их течения, эффектив-

ности лечения, характера остаточных изменений нами проанализированы данные анамнеза и клинико-рентгенлабораторного обследования 1115 больных, лечившихся в противотуберкулезных учреждениях Гомельской области в 1991—2000 гг.

Среди наблюдавшихся удельный вес мужчин был в 5 раз выше, чем женщин (83,3% и 16,7% соответственно).

В возрасте 21—30 лет было 38 больных (3,4%), 31—40 лет — 155 больных (13,9%), 41—50 лет — 235 больных (21,1%), 51—60 лет — 324 больных (29,1%), 60 лет и старше — 368 больных (32,5%). Городские жители составили 53,5%, сельские жители — 46,5%.

Все рецидивы мы разделили на ранние (у лиц из III группы диспансерного учета (ДУ) и поздние (у лиц из VII А группы ДУ и снятых с учета).

Результаты и обсуждение

Ранние рецидивы констатированы у 21,4% больных, поздние — у 78,6%. В группе больных с поздними рецидивами 55,5% наблюдались в VII А группе ДУ, 23,1% были сняты с учета по выздоровлению. Средний срок наступления раннего рецидива составил 3,5 года, позднего — 14,6 лет.

При рецидиве туберкулеза диссеминированная форма наблюдалась почти в 2 раза чаще, чем при первичном заболевании (12,7% и 7,3% соответственно), фиброзно-кавернозная — в 10 раз (8,6% и 0,8%). Очаговая форма туберкулеза легких при повторном заболевании встречалась реже, чем при первичном. Инфильтративная форма выявлена примерно одинаково часто как при первичном, так и при повторном заболевании туберкулезом (таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных по формам туберкулеза при первичном заболевании и при рецидиве

Клиническая форма	При первичном выявлении		При рецидиве	
	Абс	%	абс	%
Очаговая	297	26,6	167	15,0
Инфильтративная	482	43,2	542	48,6
Диссеминированная	81	7,3	142	12,7
Туберкулома	86	7,7	56	5,0
Фиброзно-кавернозная	9	0,8	96	8,6
Цирротическая	—	—	30	2,7
Другие	160	14,3	77	6,9
Всего	1115	100	1115	100

О тяжести повторного заболевания и его эпидемиологической опасности свидетельствует существенное увеличение, по сравнению с первичным заболеванием, доли боль-

ных, имеющих фазу распада и бактериовыделения, о чем свидетельствуют данные таблицы 2.

Таблица 2

Удельный вес (%) бактериовыделителей среди впервые и повторно заболевших ТОД жителей Гомельской области в 1991—2000 гг.

Показатель	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Впервые выявленные (абс. число)	525	561	677	850	844	992	1121	1065	945	876
Из них БК+	278	313	285	351	427	408	456	416	447	411
%	52,9	55,7	42,1	41,3	50,6	41,1	40,7	39,1	47,3	47,0
Рецидивы (абс. число)	105	93	126	126	108	120	121	110	104	102
Из них БК+	73	70	75	62	53	62	60	48	46	49
%	69,5	75,3	59,5	49,2	49,1	51,7	49,6	43,6	44,2	47,1

Таким образом, при рецидивах туберкулеза наблюдаются более распространенные процессы с достоверно большей частотой распада и бактериовыделения ($p < 0,05$).

Изучен характер остаточных изменений в легких после излечения первичного заболевания. Оценка их проводилась по общепринятой методике. Остаточные изменения считались малыми при наличии единичных плотных или обызвестленных очагов, ограниченных фиброзных и цирротических изменений в пределах одного сегмента или ограниченных плевральных наслоений. Более распространенные изменения, а также сочетание двух и более признаков, характерных для малых остаточных изменений, расценивались как большие остаточные изменения. После окончания основного курса лечения у 27% больных в легких сохранялись большие остаточные изменения, у 52% — малые, у 3,9% не имелось остаточных изменений в легких, а 17,1% больных были выписаны с диагнозом: «состояние после оперативного лечения». У 84% больных остаточные изменения локализовались в 1, 2, 6 сегментах легких.

Нами проанализированы причины возникновения рецидива ТОД. Наиболее частыми явились:

- хронический алкоголизм и асоциальное поведение (26,9%);
- хронические неспецифические заболевания легких (25,5%);
- пребывание в местах лишения свободы (24,1%);
- остаточные изменения после перенесенного туберкулеза (19,5%);
- язвенная болезнь желудка и состояние после резекции желудка (17,2%);
- недостатки в лечении и проведении химиопрофилактики (12,6%);
- сахарный диабет (4,3%);

У 1/3 больных имело место сочетание нескольких факторов.

Контакты с больными туберкулезом установлены у 28,6% больных. В основном это были контакты в местах лишения свободы.

Патологический процесс при рецидиве ТОД принимает более распространенный характер, чем при первичном заболевании. Так, при первичном заболевании у 53,4% больных процесс был односторонний ограниченный и только у 8,2% — двусторонний

распространенный. При повторном же заболевании двусторонний распространенный процесс установлен у 41,7% больных.

Клиническое проявление реактиваций было бессимптомным у небольшого количества больных — 7,8%, у 54% больных симптомы туберкулезной интоксикации были выражены умеренно, а у 38,2% — ярко.

У каждого второго больного с рецидивом ТОД имелись признаки легочно-сердечной недостаточности той или иной степени выраженности, а у 9,1% — легочного кровохарканья. Умеренные воспалительные изменения в крови отмечены у 47,1% больных. При трахеобронхоскопии, проведенной 616 больным, у большинства (82,2%) выявлена патология: у 53,4% — двусторонний диффузный эндобронхит I—II степени, у 15,4% — двусторонний катаральный эндобронхит I—II степени, у 6,2% — атрофический эндобронхит и только у 7,2% больных определялся рубцовый эндобронхит после перенесенного туберкулеза бронхов.

При изучении путей выявления больных рецидивом ТОД установлено, что у 57,8% они были выявлены при обращении, а у 42,2% — при профилактическом рентгенофлюорографическом обследовании.

Все больные с рецидивом ТОД на начальном этапе были госпитализированы, однако 39,1% из них находились в стационаре не более 3-х месяцев, средний срок стационарного лечения составил $121,1 \pm 3,2$ дня.

В стационаре специфическая терапия проводилась 4—5 препаратами с использованием различных путей введения. Большинство больных получали с патогенетической целью детоксикационную, иммунокорригирующую и рассасывающую терапию.

На стационарном этапе лечение полости распада закрылись у 21,3% пациентов, абациллирование достигнуто у 39,6%, процесс прогрессировал у 8,8%. Отсутствие какой-либо динамики было отмечено у 14,8% больных.

Наиболее частыми причинами низкой эффективности лечения явились необратимость морфологических изменений в легких вследствие несвоевременного и позднего выявления реактивации туберкулеза — у 62,3%, асоциального поведения и несоблюдения режима лечения — у 60,3%.

Заключение

За период с 1991 по 2000 гг. рецидивы туберкулеза легких возникли у 1115 больных.

Удельный вес ранних рецидивов составил 21,4%, поздних — 78,6%.

В период развития рецидива, как правило, идет дальнейшее прогрессирование процесса.

Выводы

1. Среди больных с рецидивами туберкулеза преобладали мужчины. Рецидив ТОД чаще возникал у лиц пожилого возраста.

2. Преобладают поздние рецидивы — после длительного периода клинического благополучия и снятия больных с диспансерного учета.

3. При рецидивах чаще определяются распространенные и деструктивные формы, высок процент бактериовыделителей.

4. Среди факторов, которые могут способствовать возникновению рецидива, наиболее важными являются хронический алкоголизм и асоциальное поведение (26,9%), хронические неспецифические заболевания легких (25,5%), пребывание в местах лишения свободы (24,1%).

5. Лечение больных с рецидивами ТОД оказывается более длительным и менее эффективным, чем при первичном заболевании.

6. Наиболее частые причины низкой эффективности лечения — необратимость морфологических изменений в легких, недисциплинированность больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобарыкин В.С. // Проблемы туберкулеза. — 1990. — № 8. — С. 27—29.
2. Бобарыкин В.С. // Там же — 1991. — №1. — С. 37—41.
3. Бирон М.Г. // Там же. — 1990. — №3. — С. 13—15.
4. Коломиец В.М., Новикова С.Н. // Там же — 1991. — №7. — С. 65—67
5. Краснов В.А., Потапова В.А., Зырянова Т.В., Нарышкина С.Л. // Там же — 1993. — № 5. — С. 16—19.
6. Рудой Н.М., Иванова Е.С., Волошина Е.П., Моделевский Б.С., Довнар Р.С. // Там же — 1997. — № 4. — С. 6—8.
7. Убайдуллаев А.М., Таишулатова Ф.К., Казаков К.С. // Там же — 1998. — № 4. — С. 23—24.

Поступила 04.05.2004

ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 615.9:613.62

ЭКОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

С.В. Федорович, Н.Л. Арсентьева, Т.М. Рыбина

(обзор литературы)

**Республиканский научно-практический центр гигиены
Белорусское научное общество иммунологов и аллергологов**

В статье приведены литературные данные о влиянии химических, физических, биологических и социальных факторов на здоровье медицинских работников.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, инфекционный фактор, химический

фактор, аллергопатология, медицинские работники.

ECOLOGY AND HEALTH OF MEDICAL STAFF

S.V.Fedorovich, N.L.Arsentyeva, T.M.Rybina

(literature review)

Republican Hygiene Research Centre
Belarussian Immunologists and Allergologists Society

The article represents literature data of the influence of physical, biological and social factors on medical staff health.

Key words: occupational diseases, infectious factor, chemical factor, allergopathology, medical staff.

Главная цель создания системы мониторинга — организовать на базе современных компьютерных технологий иерархическую систему сбора, обработки, хранения и выдачи информации; оперативно следить за уровнем заболеваемости; выявлять возможное влияние факторов внешней среды; принимать эффективные и научно обоснованные меры профилактики; обеспечивать динамическую оценку заболеваемости и информационную поддержку принятия управленческих решений.

В настоящее время активно развиваются системы медико-экологического мониторинга, предназначенные для накопления данных о состоянии окружающей среды, а также статистических сведений о заболеваемости различных категорий населения.

Цель мониторинга — регулярное сопоставление заболеваемости людей с характером загрязнения окружающей среды, их анализ и прогноз развития, что предоставит возможность определить структуру и предсказать эффективность различных охраняемых мероприятий.

Мониторинг позволяет проводить анализ влияния факторов окружающей среды на заболеваемость, планировать сроки проведения первичной и вторичной профилактики среди выявленных групп риска [0, 3, 5, 6, 12, 30, 31, 32, 36].

Медработники подвергаются воздействию целого ряда вредных производственных факторов, что требует проведения регулярного мониторинга внутренней среды медицинских помещений, обследования медработников, их информирования о характере

профессиональных вредностей, проведения профилактики производственно обусловленной патологии.

Структура профессиональной заболеваемости медицинского персонала в России с 1994 г. выглядит следующим образом: туберкулез органов дыхания — 50,5%, вирусный гепатит В (ВГВ) — 15,6%, лекарственная аллергия — 8,3%, бронхиальная астма — 8,3%, экзема — 3,5%, дерматит — 0,9%. Имеется рост профессиональной патологии по отдельным нозологическим формам — туберкулез в 2 раза, ВГВ — в 1,6 раза. Основная доля профессиональных заболеваний приходится на средний медицинский персонал, причем большинству диагнозов установлен при обращении, а не при профосмотрах. Чаще болеют медицинские работники со стажем работы по специальности более 5 лет [30, 35].

Лишь ничтожная часть профессиональной патологии признается таковой, что, в основном, объясняется незнанием большинством медицинских работников её основ, а также гигиены собственного труда и гарантированных законами прав на здоровье [34].

Для определенных категорий медицинских работников неудовлетворительные условия труда, связанные с физическим и психическим перенапряжением, повышенными уровнями воздействия физических, химических и биологических факторов, приводят к формированию повышенных уровней заболевания. Оценка неспецифической антиинфекционной резистентности (НАИР) — один из критериев социально-гигиенического мониторинга и формирования контингентов работающих с повышенным риском заболе-

вания. Среди среднего и младшего медицинского персонала процент содержания микробов на коже высок — 8%, тогда как обычно таких людей не более 3%. В конце рабочего дня количество врачей с нормальным уровнем аутомикрофлоры кожи снижается с 72,5 до 57,2%, и, наоборот, увеличивается их число с повышенным уровнем аутомикрофлоры кожи — от 24,1 до 39,2%. Подобной динамики среди среднего и младшего медицинского персонала нет, т.е. у врачей НАИР к концу рабочего дня изменяются более выражено. Наиболее низок уровень НАИР у работников эпидемиологического и дезинфекционного отделов центров Госсанэпиднадзора. К концу рабочего дня растет число случаев низкого содержания лизоцима в слюне у врачей и других работников роддома. Уровень НАИР снижается у них почти в 2 раза. Таким образом, НАИР у медицинских работников ослабленная. Методы исследования неспецифической антиинфекционной резистентности — количественный состав аутомикрофлоры кожи и уровень лизоцима в слюне — неинвазивны, безопасны, дешевы и просты для массовых медицинских осмотров в плане формирования групп риска медицинских работников по инфекционным заболеваниям [58].

Особенностью работы многих категорий сотрудников медицинских учреждений является сочетанное воздействие на них вредных производственных факторов различной природы. Например, неблагоприятное воздействие акустического шума на органы слуха значительно усиливается под влиянием ототоксического действия антибиотиков аминогликозидового ряда. При этом нейросенсорная тугоухость развивается в 3—5 раз чаще, чем при действии только шума [38, 15]. Поэтому воздействие химических веществ в концентрациях, не превышающих предельно допустимые, и одновременно физических факторов, также не превышающих предельно допустимые уровни, может привести к развитию профессиональных заболеваний или обусловить рост общей заболеваемости медицинских работников [7, 8, 10, 12, 14, 15].

Достоверных сведений об общей и профессиональной заболеваемости медицинских работников в нашей стране фактически не существует. Это связано со многими причинами. Если взять общую заболеваемость с

временной утратой трудоспособности, то часто медицинский работник, прежде всего врач, не фиксирует ее в соответствующей документации, поэтому она и не попадает в статистические данные. При хронических заболеваниях без нарушения трудоспособности или с незначительными ее нарушениями, позволяющими заниматься преимущественно умственным трудом, врачи, реже средний медицинский персонал, к своим коллегам не обращаются, занимаются самолечением и также «выпадают» из общей статистики. К сожалению, и при проведении декретированных профосмотров медицинских работников заболеваемость последних (на ранних, компенсированных стадиях) практически не выявляется из-за своеобразной формы профессиональной круговой поруки, когда коллега по профессии делает вид, что полностью доверяет самооценке пришедшего на комиссию и не проводит необходимого объективного обследования [21, 26, 27, 38].

Некоторые профессиональные группы медицинских работников в процессе трудовой деятельности (прежде всего, лаборанты, члены хирургических бригад, анестезиологи, стоматологи, дезинфекторы, фармацевтические работники и другие) подвергаются неблагоприятному воздействию разнообразных химических веществ. Чаще всего это воздействие носит комбинированный (например, ингаляция нескольких соединений), комплексный (одно и то же химическое вещество попадает в организм несколькими путями, например, ингаляционно и через кожу), сочетанный (воздействие веществ различной природы — химические вещества, шум, радиация и пр.) характер [9, 17, 18, 46].

Многие широко применяемые в медицине химические вещества, обладающие свойствами ингибиторов, индукторов микросомальных ферментов печени (прежде всего, лекарственных препаратов), даже при незначительных концентрациях могут вызывать не предвиденные экспериментальной токсикологией патологические эффекты [2, 19].

Наиболее частым является поступление в организм химических веществ через кожу и ингаляционным путем. Химические вещества раздражающего действия проявляют свой токсический эффект путем прямого действия на дыхательные пути, обычно резорбтивное

действие при этом менее выражено. Раздражающий эффект этой группы химических соединений проявляется не только при воздействии на органы дыхания, но и при контакте с кожей, слизистой оболочкой глаз. Из раздражающих средств в медицине широко используются соединения хлора (хлорная известь, соляная кислота) и серы (сероводород, серная кислота), азотная, уксусная кислота, формальдегид и другие [16, 23, 44].

В операционных без специальной местной вентиляции обнаруживается значительная концентрация галогенов, причем в зоне дыхания хирурга, анестезиолога и операционной медсестры они колеблются от 50 до 445 мг/м³ (ПДК 20 мг/м³). Его регулярные ингаляции могут вызывать раздражение глаз, кожи, органов дыхания, дисфункцию почек, сердечно-сосудистой системы [27, 48].

Влияние химических веществ в условиях профессиональной деятельности носит, в основном, хронический характер, хотя в определенных ситуациях могут быть и острые отравления. В основе патогенеза лежит агрессивная форма хронического воспаления со значительной глубиной поражения, склонностью к деструкции [16]. Лекарственные препараты, дезинфектанты, моющие средства попадают в организм в виде пыли и паров, что является причиной ряда профессиональных заболеваний. Воздействие токсических веществ на организм приводит к возникновению хронической усталости, головным болям, раздражительности, тошноте и др. [2, 4, 13, 45].

От действия анестетиков страдают печень, нервная и репродуктивная системы, возможно поражение костного мозга, как следствие — головные боли, бессонница, раздражительность, утомляемость. У женщин — проблема с зачатием ребенка, у мужчин снижается количество и подвижность сперматозоидов, у их детей возможны врожденные уродства [13, 18].

Характерными свойствами средств для наркоза являются метаболические превращения в печени и выведение через легкие в неизменном виде (до 20 %), что в совокупности создает условия для хронического воздействия на организм работающего персонала. У женщин-анестезиологов и хирургов, подвергающихся регулярному воздействию анестетиков, наблюдается следующая триада нарушения репродуктивной функ-

ции: бесплодие, аномалии новорожденных, самопроизвольные аборты. У медсестер онкологических отделений частота спонтанных абортов и уродств потомства в 2 раза выше, чем в контрольной группе.

От воздействия средств для наркоза и антибактериальных препаратов у медицинских работников могут развиваться токсические и токсико-аллергические гепатиты. При изучении микроклимата операционных обнаружено [17], что даже при нормально функционирующей системе вентиляции концентрация фторотана в зоне дыхания анестезиолога превышает ПДК в 13 раз, хирурга — в 9, операционной сестры — в 5 раз, в нейтральной точке операционной — в 5 раз; этилового спирта в зоне дыхания анестезиолога — в 0,75 ПДК, хирурга — 1,3, операционной сестры — 1,3, в нейтральной точке — 0,3 ПДК. Это может приводить к диффузным поражениям печени, нарушениям пигментного обмена, репродуктивной функции [9, 18, 19, 38].

В патогенезе токсического повреждения печени — действие метаболизируемого вещества на ее микросомальную систему с образованием свободных радикалов, индуцирующих аутокаталитическое перекисное окисление липидов, что приводит к выраженным функциональным и структурным изменениям гепатоцитов [38].

В производственных условиях при воздействии небольших доз токсических веществ повреждение гепатоцитов обычно не достигает лизиса или некроза. Усиление перекисного окисления липидов приводит к метаболическим нарушениям в печени, в основном, со стороны жирового обмена [19, 38].

Признаки поражения печени проявляются у профессионалов со стажем работы 15—20 лет и более в виде гепатобилиарного синдрома.

Морфологическими признаками хронического профессионального гепатита являются часто встречающиеся дистрофические процессы в гепатоцитах, преимущественно очаговая жировая дистрофия печени, которая обнаруживается при ультразвуковом исследовании (изменение эхогенности и размеров печени) [2].

Поражение системы крови медицинских работников может встречаться в условиях профессионального контакта с ароматическими углеводородами (лабораторные рабо-

ты), с лекарственными препаратами (сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные средства, цитостатики) [38].

В условиях современной производственной деятельности отравления встречаются обычно в виде легких или умеренно выраженных форм. При этом в клинической картине ведущим является анемический синдром.

В процессе производственной деятельности врачи, медицинские сестры, фармацевтические работники имеют постоянный производственный контакт с лекарственными средствами различных фармакологических групп. Но чаще всего токсические поражения возникают от воздействия антибактериальных и химиотерапевтических средств. При этом выделяют поражения нервной системы (астеноневротический синдром с явлениями вегетативно-сенсорной полиневропатии, астеноорганический синдром, поражения вестибулярного и слухового аппаратов), поражения сердечно-сосудистой системы и печени [2, 20, 38].

Наиболее часто указанные поражения возникают при ингаляционном поступлении аэрозолей антибактериальных средств или при их попадании на кожу и слизистые оболочки. Наиболее характерные токсико-аллергические проявления действия антибиотиков обусловлены нарушениями иммунологической реактивности организма, а также его неспецифической реактивностью. Специфические иммунологические сдвиги могут возникать уже в первые месяцы работы, в дальнейшем, в зависимости от исходного состояния реактивности организма и санитарно-гигиенических условий труда наступает либо адаптация организма, либо развиваются заболевания (токсические, токсико-аллергические, аллергические) [38].

В литературных источниках трудно найти сравнимые данные, так как нет единой методики исследования, в число изучаемых аллергических заболеваний включены различные нозологические единицы. Однако лекарственная аллергия среди медицинских работников занимает ведущее место, поэтому они и стали объектом наших исследований [4].

Многообразие лекарственных средств, непрерывное увеличение их производства, широкое применение их в лечебной практике выдвигает лекарственную аллергию в число наиболее актуальных в современной

медицине. Если учесть, что из 140 000 существующих лекарственных препаратов и их производных свыше 500 являются выраженными аллергенами, становится очевидной актуальность изучения сенсibilизирующего действия этих лекарственных веществ [20, 21, 31].

Многие лекарственные вещества, такие как камфора, бром, йод, мышьяк, нитроглицерин и другие одновременно являются промышленными ядами [14], т. е. при определенных условиях могут вызывать острые и хронические интоксикации. Еще более часто отмечается аллергическая патология [33, 39, 40, 42]. Аллергенами в медицине являются многие факторы биологического, химического, физического характера и их комбинации, а также генетические, играющие важную роль в патогенезе аллергических заболеваний. Около 30% врачей и 40% медсестер стационаров сенсibilизированы к основным группам лекарственных препаратов. Отмечено, что у медицинских работников в последние годы скачкообразно возросло число аллергических реакций немедленного типа, что в определенной степени связано с использованием латексных перчаток. Аллергия к латексу ставит медработников в группу риска по таким заболеваниям, как дерматит, крапивница, ринит, бронхиальная астма, анафилактический шок [21, 31, 38, 47, 49].

Актуальность проблемы аллергии среди медицинских работников многопрофильной больницы доказана методом социологического опроса: 48% из 537 респондентов указали на наличие аллергических реакций, из них 30,6% составили врачи и 61,6% — средний медицинский персонал. Выделено 319 химических веществ: 46,1% — дезинфицирующие средства, 32,9% — лекарственные препараты, 9,1% — латекс, 7,5% — кислоты и щелочи, 4,4% — моющие средства. Среди дезинфектантов преобладают хлорсодержащие (73,4%), среди лекарств — антибиотики (74,3%). У 4,4% отмечены токсико-аллергические реакции на формалин, хлорамин, циклофосфан, пары закиси азота (повреждающее действие на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы). Наиболее чувствительны к аллергии лица 20—29 лет (53,7%), при стаже до 5 лет (50,9%). В контрольной группе частота аллергических реакций была ниже ($p < 0,001$), чем среди медицинского персонала —

22,5%. По клиническим проявлениям среди аллергических заболеваний у медицинского персонала лидировали кожные жалобы (61,7%) [59].

При анализе отечественной и зарубежной литературы по вопросам профилактики профессиональных дерматозов у медицинских работников обнаружены немногочисленные публикации. В Республике Беларусь приоритетное место принадлежит работам С.В. Федоровича, который является автором разработки защитного танин-силиконового крема и отмывочной пасты «Свислочь-1» [1]. Американскими исследователями предложены перчатки с гелем алое Vera. Медсестры с раздражающим контактным дерматитом использовали их в течение месяца. Улучшение состояния (по сравнению с контрольной группой) наступало через 3,5 дня от начала лечения.

Поражение верхних дыхательных путей у медицинского персонала, контактирующего с ингаляционными аллергенами, проявляется в форме неспецифических катаров слизистых оболочек. Длительность работы влияет на распространенность поражения — сначала развивается хронический ринит, затем хронический фарингит и ларингит. У стажированных работников наиболее часто наблюдается комбинированное поражение слизистых оболочек носа, глотки и гортани, исходом катарального ринита, фарингита обычно является атрофический процесс [16].

С.В. Федорович (1994) с целью выявления роли сенсибилизации к лекарственным веществам в развитии профессиональных дерматозов у рабочих фармацевтических фабрик и работников лечебных учреждений

обследовал 536 человек. В 70,9 % процесс носил экзематозный характер, в 29,1 % случаев заболевания протекали как дерматит. Наиболее часто повышенная чувствительность выявлялась к стрептомицину и пенициллину, несколько реже — к аминазину и новокаину. В единичных случаях отмечалась положительная реакция на дикаин, формалин и витамин В12 [1].

Ряд неблагоприятных факторов на производстве может оказывать отрицательное влияние на бронхолегочную систему. Речь идет не только об инертных и токсических веществах, вызывающих бронхит, явление отека слизистых оболочек и др., но и о препаратах, способных сенсибилизировать организм с последующим возникновением патологических изменений со стороны легких.

За последние годы участились случаи профессиональной бронхиальной астмы, что связывают не только с ростом индустриализации и загрязнения воздушной среды [22, 49].

Работники лабораторного профиля в медицинских учреждениях имеют контакт со щелочами, кислотами, реактивами, обладающими сенсибилизирующим, раздражающим, токсическим действием. В биохимической и клинической лаборатории при приготовлении реактивов иногда наблюдаются пиковые концентрации аммиака, уксусной и соляной кислоты, хлороформа. Концентрация органических растворителей в лабораториях до 20 раз превышает ПДК при приготовлении патанатомических препаратов [21, 22, 23, 25, 43]. Наиболее распространенные причины профессиональной астмы у медицинских работников приведены в табл. 1.

Таблица 1

Причины профессиональной астмы у медицинских работников

Причина	Производство
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ: цефалоспорины, ипекакуана, метилдофа, пенициллины, пиперазин, спирамицин, тетрациклины	Фармацевтическая индустрия Разнопрофильные медицинские учреждения
ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ: ангидриды кислот, щелочи, хроматы, формальдегид, глутаральдегид, соли никеля	Поликлиники, больницы, медсанчасти, стоматологические учреждения

Патогенез неврологических нарушений, возникающих при профессиональном контакте с антибиотиками, окончательно не установлен. Работы последних лет [12, 16, 19, 38] свидетельствуют, что, возможно, основным механизмом выявляемых расстройств является нарушение мозгового кровообращения вследствие развития аллергического церебрального васкулита с поражением капилляров, а также сосудов мелкого и среднего калибра.

Поражение сердечно-сосудистой системы часто протекает по типу токсико-аллергического миокардита.

При профессиональном контакте с антибиотиками у работающих уже в первые годы могут появиться жалобы на утомляемость, раздражительность, нарушения сна, особенно если профессиональная деятельность медработников протекает в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях (процедурные кабинеты без искусственной местной вентиляции), а также в условиях сменного и ночного труда, который значительно истощает адаптационные возможности организма и обуславливает более раннее развитие заболеваний нервной, сердечно-сосудистой систем, пищеварительного тракта [6, 14, 24, 28]

Со стороны сосудистой системы обнаруживается склонность к артериальной гипертензии или гипотонии, повышение тонуса капилляров, нарушение их проницаемости, что клинически может проявляться в виде геморрагий на коже, петехии на слизистой оболочке полости рта, склонности к носовым кровотечениям. При изменении условий труда состояние больных значительно улучшается.

Установлено, что концентрация химических веществ в воздухе больничных помещений не превышает ПДК. Однако кратковременные концентрации некоторых химических веществ в операционных и лабораториях значительно превышают соответствующие нормативы. Тем не менее, зачастую, бывает трудно определить симптомы заболеваний, вызванных загрязненностью среды медицинских помещений. Так, например, в Латвии каждый год регистрируется 15—35 новых случаев профессиональных заболеваний на 100 000 рабо-

тающих, из которых только 3,7—4,8% приходится на медицинских работников. Официально публикуемая профзаболеваемость у медработников не отражает реальную ситуацию.

Проведенный опрос медработников показал, что преобладают жалобы на аллергические заболевания, вызываемые медикаментами, химическими веществами и биологически активными соединениями. Выявлены заболевания опорно-двигательного аппарата, вызванные неблагоприятными эргономическими факторами. Концентрация химических веществ, зачастую не превышает ПДК, однако продолжительность воздействия смеси этих веществ требует специального расчета для медработников, подвергающихся прямой экспозиции разных веществ, в том числе возможных канцерогенов (анестезирующие галогеноиды, метилметакрилат, формальдегид и др.), влияющих на репродуктивную систему (окись азота), а также воздействию биологических загрязнителей (патогенные кокки, грибы и др.) [25, 38, 43].

Статус профессионально вредных факторов приобретают эргономические, психологические и др. Зарубежные исследования свидетельствуют, что риск развития профессиональных заболеваний у медработников не меньше, чем в ведущих отраслях промышленности [24, 26, 31, 32, 34, 44].

Внешнее благополучие производственной среды не исключает наличия факторов, влияющих на здоровье медицинских работников, что требует внимания и дальнейшего их изучения.

Профессия врача связана с постоянным воздействием человеческого фактора, приводящего к повышению психоэмоциональных нагрузок. Наибольшее психоэмоциональное напряжение вызывают такие виды деятельности, как поиск консультантов, общение с больными и их родственниками, нечеткая организация диагностической работы. Среди причин усталости и нервозности врачи отмечают превышение нормативного числа пациентов, большой объем канцелярской работы, низкую техническую оснащенность рабочего места, дефицит лекарственных средств [26].

Для поддержания надлежащего уровня работоспособности 74% врачей пьют чай или кофе, курят 26% врачей. Особенно

злоупотребляют курением хирурги. Физические упражнения в качестве борьбы с усталостью выбирают лишь 8% человек. По данным анкетного опроса, большинство медицинских работников относятся пассивно к своему здоровью, здоровому образу жизни (84% употребляют алкоголь, 60% нерегулярно питаются, 41% не занимаются физкультурой и спортом, 30% курят).

Комплекс различных активных и пассивных способов восстановления работоспособности, а также оптимизация режима труда и отдыха, морально-психического климата могут способствовать повышению эффективности трудового процесса медицинских работников [15, 17, 21].

В соответствии с общими закономерностями психического развития имеет место чередование критических и стабильных периодов профессионального развития личности. Для работников социологической сферы, к которой относится и медицинская профессиональная деятельность, актуален феномен «выгорания» в виде эмоциональной и интеллектуальной истощенности, депрессивных переживаний.

Условия врачебной деятельности характеризуются специфическими психо-эмоциональными особенностями: от состояния тревожности и даже отчаяния при безнадежности состояния пациента до чувства радости, приподнятого настроения (например, проведенная успешно операция) [29, 36].

Другая психоэмоциональная особенность условий труда — специфика его протекания, которую можно определить как эффект «остаточной деятельности»: врач нередко мысленно, эмоционально-окрашено продолжает «присутствовать» в событиях реальной деятельности в период формального выхода из нее. Иначе говоря, нормативные требования к продолжительности дня не совпадают с реальным личностным присутствием объекта в ситуации деятельности [27, 28, 29, 34, 43].

Синдром психического «выгорания» рассматривается как трехмерная конструкция, включающая в себя: эмоциональное истощение, деперсонализацию и редуцирование личных достижений.

Японские исследователи считают, что в определении «выгорания» к трехфакторной

модели следует добавить «involvement» (зависимость, вовлечение), который характеризуется головными болями, нарушением сна, раздражительностью и др., а также наличием химических зависимостей (алкоголизм, табакокурение). Последствия «выгорания» проявляются как в психосоматических нарушениях, так и в психологических изменениях личности. То и другое имеет непосредственное значение для социального и психосоматического здоровья.

Производственный стресс — это физиологические и психологические реакции на сложную рабочую ситуацию.

Быстро изменяющиеся социально-экономическая и политическая ситуации, увеличение нервно-психических, информационных нагрузок приводят к декомпенсированному стрессу, прежде всего, в социально незащищенных группах, к которым относятся, в том числе, и медицинские работники.

В психологии и физиологии труда выявлено и изучено большое количество производственных стресс-факторов:

- физические факторы (вибрация, шум, загрязнение атмосферы);
- физиологические (сменный график, отсутствие режима питания);
- социально-психологические (перегрузка или недогрузка работников, неотлаженность информационных потоков, межличностные конфликты, высокая ответственность, дефицит времени);

— структурно-организационные факторы.

Работа в стрессогенной обстановке приводит к мобилизации внутренних ресурсов и может вызвать как острые нарушения, так и отсроченные последствия (проявляются хронические заболевания) [9, 13, 17, 21, 29].

Синдром психического «выгорания» рассматривается многими авторами как следствие производственных стрессов. При этом основными предрасполагающими факторами являются продолжительность и чрезмерная рабочая нагрузка в ситуациях напряженных межличностных отношений. В связи с этим большинство авторов склоняется к мнению: синдром «выгорания» наиболее характерен для представителей коммуникативных профессий системы «человек-человек», к которым относятся и медработники.

Проведенные исследования позволяют сделать вывод о необходимости привлече-

ния внимания к проблеме психического «выгорания» с целью профилактики этого состояния и оказания помощи тем, у которых оно уже наблюдается. Эта помощь должна быть комплексной, психологической и организационно направленной на коррекцию нарушений психического состояния и, при необходимости, на улучшение психологического климата в коллективе.

Синдром психического «выгорания» широко исследуется в зарубежной психологии уже более 25 лет. В отечественной психологии интерес к этому явлению возник относительно недавно [37, 43].

К группе заболеваний, вызываемых воздействием биологических факторов, относятся инфекционные и паразитарные заболевания, однородные с той инфекцией, с которой работники находятся в контакте во время работы: туберкулез, токсоплазмоз, вирусный гепатит, микозы кожи, СПИД (п. 5.1. Списка профессиональных заболеваний), дисбактериоз, кандидамикоз кожи и слизистых оболочек, висцеральный кандидоз (п. 5.3.). Уместно напомнить и о возможности профессионального заражения медицинского персонала от больного сифилисом [34, 53, 54].

Профессиональный туберкулез в настоящее время прочно занимает второе место в структуре профпатологии медицинских работников, уступая только аллергическим заболеваниям. [2, 4, 35].

По степени риска заражения туберкулезом на первом месте находится персонал бактериологических лабораторий, на втором — работники стационаров и поликлиник противотуберкулезных учреждений, работники патологоанатомических отделений, на третьем — персонал терапевтических отделений, работники скорой помощи [35].

Таким образом, проблема туберкулеза медицинских работников является весьма актуальной, и ее решение требует целенаправленных, согласованных действий специалистов разного профиля [2, 35].

В условиях нарастающей распространенности туберкулеза внимание специалистов концентрируется на трех проблемах: туберкулез в сочетании с другими патологиями, полирезистентность возбудителя туберкулеза и туберкулез как внутрибольничная инфекция.

Из всего населения нашей планеты туберкулезом инфицировано 1/3, из числа ин-

фицированных 8—10% заболевают, в том числе 8—10 млн. человек — ежегодно, и до 3 млн. погибают. Анализ мировой литературы за последние 30 лет отразил недостаточную изученность и освещенность данного вопроса по сравнению с другими направлениями, особенно в области профессиональных заболеваний. Это серьезная социальная проблема, приводящая к потере трудоспособности квалифицированных кадров [2, 4]. Туберкулез органов дыхания составляет среди медицинских работников 89,8%, 10,2% в нозологической структуре данного заболевания занимает внелегочной туберкулез. При профосмотрах доля выявленных не превышает 70,7%. Из 239 заболевших бацилловыделителей — 32,2%. Нозологическая структура внелегочного туберкулеза следующая: в 55,6% случаев поражается мочеполовая система; 14,8% составляет туберкулез костей и суставов; 11,1% — туберкулез периферических лимфатических узлов, 11,1% — туберкулез глаз; 7,4% — прочие нозоформы. Наиболее часто в группе медицинских работников с внелегочным туберкулезом поражается мочеполовая система, что по структуре совпадает с особенностями течения туберкулезной инфекции у остального населения, причем свыше половины больных (50,4%) имеют возраст 18—29 лет, т.е. вероятнее всего, заболевание возникло в период первичного инфицирования. Во всех возрастных группах преобладали женщины. Персонал противотуберкулезных учреждений составил, по данным исследователей, лишь 12,8% от общего числа заболевших туберкулезом медицинских работников. Большинство пострадавших (78,2%) были сотрудниками районных больниц, городских поликлиник; 7,5% составили служащие судебно-медицинской экспертизы. В нашей стране заболевание туберкулезом считается профессиональным в основном для сотрудников противотуберкулезных учреждений, за рубежом — для всех, поэтому в список профессиональных заболеваний целесообразно ввести термин «заболеваемость туберкулезом работников системы здравоохранения».

За последние годы заболеваемость туберкулезом в Республике Беларусь выросла в 1,8 раза (показатель достиг 60,9 на 100 тысяч населения), смертность — в 1,4 раза (показатель 7,1), болезненность — в 1,2 раза (показатель 216,2), бациллярность — в 1,4 раза [2, 35, 56, 57].

По степени контакта с туберкулезными больными работники здравоохранения делятся на 4 категории:

1) медицинские работники противотуберкулезных учреждений, непосредственно контактирующие с больными;

2) работники противотуберкулезных учреждений, не оказывающие непосредственно медицинские услуги больным туберкулезом;

3) медицинский персонал лечебно-профилактических учреждений, участвующий в диагностике и лечении заболеваний, под маской которых может протекать туберкулез: работники патологоанатомической службы — терапевты и стоматологи, судебно-медицинские эксперты. Терапевты оказывают помощь больным туберкулезом в период их первичного обращения в ЛПУ, стоматологи также контактируют с больными активным туберкулезом, эксперты проводят аутопсии трупов;

4) остальные работники здравоохранения, не контактирующие непосредственно с больными туберкулезом (персонал роддомов, женских консультаций, детских поликлиник), но при определенных обстоятельствах сами могут представлять угрозу для своих пациентов в плане заражения туберкулезной инфекцией.

Заболевание туберкулезом может возникнуть у медицинских работников в период между двумя флюорографиями, проводимыми с интервалом 1 год, при этом деструктивные формы туберкулеза с бацилловыделением развиваются в 27,7% случаев. То есть 70,7% работников здравоохранения, у которых выявлен туберкулез при профосмотре, не имели жалоб, следовательно, они представляют угрозу для населения (особенно группы риска № 4 — для здоровья детей). Эффективность лечения туберкулеза у медицинских работников не отличается от эффективности лечения остального населения [2].

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Беларусь, после достигнутого в 80-е годы благополучия, с 1991 г. заметно ухудшилась. Если с 1982 по 1990 гг. заболеваемость туберкулезом снизилась на 68,6% (с 50,6 до 34,7 случаев на 100 тысяч населения), то за 1991—1997 гг. она увеличилась в 2,1 раза и составила 77,2 на 100 тысяч человек. Но и этот уровень не является истинным, поскольку охват населе-

ния рентгено-флюорографическими обследованиями (РФО), позволяющими выявить скрытые очаги туберкулезной инфекции за 1997 г., составил 94,4% [2].

Ситуация осложняется тем, что наряду с ежегодным ростом числа заболевших стали чаще диагностироваться процессы в фазе распада с бактериовыделением, представляющие эпидемиологическую опасность для окружающих, что подтверждает высокая инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей и подростков; усугубляется ситуация наличием неблагополучных хозяйств по заболеванию туберкулезом крупного рогатого скота.

Таким образом, ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в стране представляет серьезную эпидемиологическую опасность для окружающих.

Основными путями трансмиссии инфекции у медицинских работников остаются ингаляция возбудителя и инокуляция (инъекция, инцизия, прокол ушей, татуировка, контакт кистей рук с патологическим материалом), инфицирование при переливании крови и трансплантации [11].

Ослабление за последнее десятилетие контроля за инфекцией и рост числа лекарственно-резистентных штаммов микобактерий в «благополучных» в отношении туберкулеза странах привели к 18—35% конверсии туберкулиновых проб у персонала, контактирующего с больными, и к ежегодному приросту профессиональной заболеваемости на 20%.

Описан ряд ситуаций, в которых непродолжительный контакт с бациллярными больными привел к инфицированию и заболеванию персонала. Так, после 4-часового пребывания в реанимационном отделении больного кавернозным туберкулезом легких заболели 5 человек, а вираж туберкулиновых проб имел место у 12% обслуживающего персонала (всего — 129 человек).

При определении корреляции ежегодного риска заболевания туберкулезом 100—150 человек, работающих в медицинских учреждениях, с числом госпитализированных больных оказалось, что этот показатель составил < 0,2% при 1—10 больных, 1,4% — при 12,17 — 3,9% — при 18—98 и достиг 10% при числе больных более 200.

К видам деятельности, связанным с возникновением контакта с кровью и, сле-

довательно, повышенным риском инфицирования, относятся: наложение швов, разрезание тканей, передача и прием инструментария, работа с острыми инструментами, работа с электрокоагуляторами, отсасывание крови, разбрызгивание крови и протекание крови через одежду, очистка инструментария и изделий из стекла [2, 30].

Очевидно, что распространенность внутрибольничного туберкулеза зависит от наличия и соотношения ряда факторов риска. В клиническом отношении значимы затянувшиеся сроки обследования, главным образом, в связи с неадекватной диагностикой, задержкой в назначении противотуберкулезной терапии, ее неполноценностью, невозможностью респираторной протекции персонала, дефектами в деятельности администрации [35, 38].

Самый высокий показатель заболеваемости туберкулезом регистрируется среди животноводов — 193,7 на 100 тысяч работающих при общем показателе 54,5 и у работников лечебных учреждений — 61,9 [2].

Первичная инфекция может протекать бессимптомно и часто заканчивается спонтанным выздоровлением. Однако в ряде случаев процесс может протекать прогрессивно и вызвать поражение в легких в виде плевритов или бронхопневмонии. Если возбудители проникают в кровяное русло, могут развиваться поражения разных органов, включая мозговые оболочки, кости и внутренние органы.

В медицинских учреждениях Западной Европы ежегодно инфицируются вирусами гепатитов тысячи сотрудников. Почти ежедневно в мире медицинские работники умирают из-за отдаленных последствий парентеральных вирусных гепатитов — цирроза или первичного рака печени. Вирусные гепатиты — одна из самых опасных профессиональных инфекций для медицинских работников, имеющих контакт с кровью или другими контаминированными жидкостями. Уровень заболеваемости гепатитом В среди медицинского персонала в 2—3 раза выше, чем среди взрослого населения. По частоте выявления маркеров инфицирования ВГ 1 место занимают сотрудники гемодиализного и гематологического отделений; 2 — служащие лабораторий, реанимации и хирургии. Частота инфицирования медперсонала зависит также

от длительности профессионального стажа. Необходимо отметить, что проводимая в целях профилактики вакцинация не снимает с медицинских работников ответственности за соблюдение правил техники безопасности при работе с потенциально контаминированными материалами.

В Великобритании всех хирургов и медицинских работников, выполняющих инвазивные процедуры, проверяют на наличие иммунитета, приобретенного после инфекции или после вакцинации. Для зачисления на лечебные или стоматологические курсы студенты обязаны предъявить удостоверение о проведенной иммунизации или наличии иммунитета.

Заключение

Таким образом, анализ данных отечественной и зарубежной литературы показал, что аллергические и инфекционные заболевания по-прежнему остаются самыми распространенными формами в нозологической структуре профессиональной патологии у медицинских работников. Поэтому разработка и усовершенствование мероприятий по медико-экологическому мониторингу данных заболеваний у медперсонала, включающие статистические сведения о заболеваемости различных профессиональных групп медицинских работников в совокупности с данными об окружающей производственной среде, остаются крайне актуальными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федорович С.В. Лекарственная аллергия у медицинских работников и рабочих медпрепаратов. — Мн: БИТ «Хата», — 1994. — 136 с.
2. Федорович С.В. и др. Профессиональные гепатиты и туберкулез у медицинских работников / С.В. Федорович, С.В. Жаворонок, А.Л. Калинин, В.М. Будько, В.П. Валькевич — Минск: Тип. МТЗ, — 2003. — 97с.
3. Федорович С.В., Филонов В.П., Соколов С.М. Профессиональные аллергозы. — Барановичи: Баранов. укрп. тип. — 1998. — 100 с.
4. Арсентьева Н.Л. Клинико-эпидемиологические аспекты профессиональных и аллергических заболеваний у медицинских работников: Диссертация... к.м.н. 14.00.36 / Мин. гос. мед. ин-т. — Минск, 1998. — 135 с.
5. Розова И.Н. и др. Деятельность дневного стационара городской поликлиники / И.Н. Розова, М.Н. Краснова, С.С. Кравец, Н.В. Симакова // Советское здравоохранение. —

1989. — № 2. — С. 54—57.

6. Розова И.Н., Шамракова Д.М., Евладова И.Б., Краснова М.Н. Организация работы дневных стационаров терапевтического профиля // Советское здравоохранение. — 1987. — № 5. — С. 45—49.

7. Капцов В.А. и др. Гигиеническая оценка спецодежды и средств индивидуальной защиты, применяемых в производстве ампициллина / В.А. Капцов, Л.З. Карпенко, В.П. Соловеров // Гигиена труда. — 1991. — № 1. С. 23—25.

8. Кочеткова М.Г. Латентный кандидоз органов полости рта у рабочих производства антибиотиков. — Самара: СамГМУ, — 1993. — 95 с.

9. Кречковский Е.А. Гигиеническая характеристика условий труда и профессиональной деятельности врачей хирургических специальностей: Автореф. дис. докт. мед. наук. — Киев, 1979. — 41 с.

10. Кочеткова М.Г. и др. Состояние здоровья рабочих производства антибиотиков по данным медицинского осмотра / М.Г. Кочеткова, И.Н. Березина, И.М. Зарипова, В.Д. Маклаков // Стоматология. — 1978. — № 4. — С. 74—78.

11. Седов А.В., Гончаров С.Ф. Антимикробные средства индивидуальной защиты, используемые медперсоналом при чрезвычайных ситуациях // Медицина труда и промышленная экология. — 1995. — № 10. — С. 35—37.

12. Сидоренко Г.И. и др. Изучение аллергенных факторов окружающей среды / Г.И. Сидоренко, Е.В. Печенникова, Е.А. Можяев // Гигиена и санитария. — 1997, № 3. — С. 49—52.

13. Анохина Ю.П. Такая тяжелая и опасная работа // Сестра милосердия. — 2003. — № 1. — С. 26—27.

14. Шашкина Л.Ф. и др. Ускоренные методы обоснования гигиенических нормативов лекарственных средств в воздухе рабочей зоны / Л.Ф. Шашкина, С.М. Новиков, Г.И. Рожнов // Гигиена и санитария. — 1993. — № 11. — С. 23—26.

15. Аничин В.Ф. и др. Влияние производственного шума и ототоксических антибиотиков на состояние слуховой функции человека / В.Ф. Аничин, А.И. Игнатюк, А.С. Нехорошев // Гигиена и санитария. — 1993. — № 7. — С. 42—43.

16. Панкова В.Б. Хронические заболевания органов дыхания, вызываемые токсическими веществами раздражающего действия // Руководство по профессиональным заболеваниям / Под ред. Н.Ф. Измерова. — М.: Медицина, — 1996. — Т. 1. — С. 79—88.

17. Благодарная А.О. Комплексная клинико-

гигиеническая и психофизиологическая оценка труда и здоровья анестезиологов // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1981. — № 6. — С. 9—12.

18. Кобозева Н.В., Киселева Т.А. Особенности течения беременности и родов у врачей хирургического профиля // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1982. — № 6. — С. — 14—16.

19. Попова Т.Б., Любченко П.Н. Профессиональные заболевания с преимущественным поражением гепатобилиарной системы // Руководство по профессиональным заболеваниям / Под ред. Н.Ф. Измерова. — М.: Медицина, — 1996. — Т. 1. — С. 200—217.

20. Фролов А.Ф. Экология и здоровье населения. — Саранск, 1994. — С. 120—135.

21. Заборовский Г.И. Образ жизни и заболеваемость медработников // Здравоохранение Беларуси. — 1993. — № 6. — С. 26—28.

22. Newman L.S. Occupational asthma. Diagnosis, management and prevention: Review // Clinics in Chest Medicine. — 1995. — № 16. — Vol. 4. — P. 621—636.

23. Postgraduated Course in allergological aspects of dermatology. — Stockholm, 1994. — 100 p.

24. Mchedlova E.S., Trubtskov A.D. Modeling of the shift work with various rapids of rotations // Nonlinear dynamics and chaos. Applications in physics, biology and medicine. — Saratov, 1996. — P. 123.

25. Barge P. et al. Peak flow rate records in the diagnosis of occupational asthma due to colophony / P. Barge, I. O'Brien, M. Harries // Thorax. — 1979. — Vol. 34. — P. 308—316.

26. Авота М.А. и др. Объективные и субъективные данные о профессиональных заболеваниях медицинских работников Латвии / М.А. Авота, М.Э. Эглите, Л.М. Матисане и др. // Медицина труда и промышленная экология. — 2002. — № 2 — С. 33—37.

27. Балясный М.Н. О некоторых профессиональных вредностях медицинских работников. — Харьков, 1983. — 165 с.

28. Борисенко И.Ф., Райко И.Е. Современные гигиенические аспекты профессиональной аллергии химического происхождения // Гигиена и санитария. — 1980. — № 4. — С. 54—57.

29. Водопьянова Н.Е. Психическое «выгорание» // Мир медицины. — 2003. — № 12. — С. 24—25.

30. Измеров Н.Ф., Лебедева Н.В. Профессиональная заболеваемость. — М.: Медицина, — 1993. — 224 с.

31. *Разгаускас Э.Ф.* Клинико - эпидемиологические исследования бронхиальной астмы, поллинозов и лекарственной аллергии в Лит. ССР: Автореферат диссертации... к.м.н.: 14.00.36. — Каунас., 1976. — 26 с.
32. *Van Dam P., Tonnans G.* European risk model // Proc. Internat. Congress on Hepatitis B as an Occupational Hazard. — Vienna. 1993. — P. 155—176.
33. *Адашкевич В.П., Мяделец О.Д.* Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. — М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, — 2001. — 278 с.
34. Сборник документов по медицине труда и производственной санитарии (медико-санитарное обслуживание работников). Часть VII / Под ред. *В.С. Голуба, Н.А. Скепьяна М.*, — 2000. — С.143—156.
35. *Горлянский Ю.Ю.* Актуальные вопросы профессиональной заболеваемости медицинских работников // Медицина труда и промышленная экология. — №1. — 2003 г. — С. 8—12.
36. *Федорович С.В.* Лекарственная аллергия у медицинских работников и рабочих медпрепаратов. — Мн: БИТ «Хата», 1994. — 136 с.
37. *Кемпильский А.* Познание больного. — Минск: «Вышэйшая школа», 1998. — 206с.
38. *Косарев В.В.* Профессиональные заболевания медицинских работников. — Самара, 1998. — 200 с.
39. *Кудрин А.И., Бородин Ю.П.* Лекарственная аллергия. — М.: Знание. — 1985. — 63 с.
40. *Новиков Д.К.* Клиническая алергология. — Минск, 1991. — 511 с.
41. Общность иммунологических механизмов патогенеза рецидивирующего обструктивного бронхита и бронхиальной астмы. / *Т.В. Маршалкина, М.М. Байжанова, Н.Н. Беляев* // Медицинская иммунология — 2001, — Т. 3. — № 2. — С. 165—166.
42. *Скепьян Н.А., Федорович С.В.* Аллергические болезни // Справочник семейного врача. — Вып.1. — Минск, 1993. — С. 583—606.
43. *Arnold E.* Practical occupational medicine. — London-Boston-Melbourne-Auckland, 1994. — 265 p.
44. *Berg R.D.* Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // J. Med. — 1992. — Vol. 3—4, — № 23. — P. 217—244.
45. *Балаболкин И.И.* Бронхиальная астма у детей. — М.: Медицина, — 1985. — 176 с.
46. *Алферова Г.С.* Особенности заболеваемости работников аптек. // Актуальные вопросы социальной гигиены и организации здравоохранения. — Вып. 4, — 1980. — С. 59—65.
47. *Терещенко Ю.А.* Изучение аллергического воздействия на воздухоносные пути пенициллина и стрептомицина в условиях их производства: Автореферат диссертации ... к.м.н.: 14.00.36 / Донецк. гос. мед. ин-т. — Донецк, 1972. — 22 с.
48. Труд и здоровье медицинских работников / *И.А. Богословская, М.М. Герасимова, Г.И. Гнелицкий и др.* — М.: Медицина. — 1984. —134с.
49. *Алкина Д.М.* Бронхиальная астма и лекарственная аллергия. // Аллергические и иммунологические аспекты при заболеваниях легких. — Л., 1975. — С.24—25.
50. *Еналеева А.А.* Эффективность специфической иммунопрофилактики гепатита медицинского персонала отечественной вакциной. — автореф. дисс. ... к.м.н.: 14.00.30 — М., 2002. — 7с.
51. Transmission of HIV and hepatitis C virus from a nursing home patient to health care worker / *E.M.Beltrami, A.Kozak, I.T.Williams* // American Journal of Infection Control. — 2003, May. — №3, Vol. 31. — P. 168—175.
52. *Скепьян Н.А.* Аллергические болезни: дифференциальный диагноз, лечение. — Минск: Беларусь, 2000. — 286 с.
53. Transmission of hepatitis C virus from a patient to anesthesiology assistant to five patients / *R.S. Ross, S. Viazar, T. Gross, F. Hofmann, H.M. Seipp, H. Roggendorf* // New Engl. J.Med. — 2000; 343: 1851—4.
54. Hepatitis C virus transmission from an anesthesiologist to a patients / *S.N. Cody, O.V. Nainan, R.S. Garfein, H. Megers, B.P. Bell, C. Spapic et al.* // Arch. Intern. Med. — 2000; 162: 345—50.
55. Hepatitis C virus infection in health care workers: risk of exposure and infection / *B.P. Lanphear, C.C. Linnemann, C.G. Cannon, M.H. DeRonde, L. Pendly, L.M. Kerley* // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. — 1994; 15: 745—50.
56. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposure in health care workers / *V. Puro, N. Petrosillo, G. Ippolito et all.* // Am.J. Infect. Control. — 1995; 23 : 273—7.
57. *Валиев Р.Ш., Идиятуллин Г.А.* Туберкулез у работников здравоохранения // Пульмонология. — 2003. — №2. — С. 35—38.
58. *Королева Е.П., Трунов Б.В.* Состояние неспецифической антиинфекционной резистентности медицинских работников // Медицина труда и промышленная экология — 2002. — № 12. — С. 21—27.
59. *Таскнова О.И., Гельцер Б.И.* Об акту-

альности проблемы аллергии среди медицинских работников многопрофильной больницы // IX Российский национальный кон-

гресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. — М., 2002. — С. 443.

Поступила 08.11.2004

УДК 616 – 0025: 616 – 036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

(обзор литературы)

И.В. Брылина

Гомельский государственный медицинский университет

Рассматривается распространение туберкулеза в различных странах мира. Особое внимание уделено первичному инфицированию детей, рассмотрен эпидемиологический показатель «риск заражения», основанный на вираже туберкулиновых проб, приведены статистические данные, касающиеся первичного инфицирования детей в разных странах. Важным критерием эпидемиологии туберкулеза являются также показатели инфицированности. Рассмотрен показатель «заболеваемость». Обращается внимание на ухудшение общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации и в Республике Беларусь.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, риск инфицирования, инфицированность, заболеваемость, дети.

EPIDEMIOLOGY ASPECTS OF DISTRIBUTION TUBERCULAR INFECTION AT THE PRESENT STAGE

(literature review)

I. Brylina

Gomel State Medical University

Tuberculosis prevalence in various countries of the world is reviewed. Special attention is paid to primary infection of children, the epidemiological index «infection risk» based on change of tuberculin tests results discussed, and statistical data on primary infection of children in various countries presented. Infection parameters are an important criterion of tuberculosis epidemiology. The morbidity index is analyzed. The author attracts attention to deterioration of the general epidemiological situation concerning tuberculosis in the Russia and Republic of Belarus.

Key words: tuberculosis, epidemiology, infection risk, infection, morbidity, children

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в разных регионах мира постоянно меняется в результате сложной взаимосвязи между движением населения, числом и распределением бактериовыделителей, доступностью медицинской помощи, социально - экономическим и культурным уровнем населения [12, 15]. О распространности туберкулеза принято судить на основании анализа ряда основных показателей: риска заражения, инфицированности, заболеваемости [1, 2, 12, 15].

У детей самым ответственным периодом

для дальнейшего развития туберкулезной инфекции является первичное инфицирование [1, 2, 12, 15]. Показатель инфицированности за год (риск инфицирования) — это наиболее значимый показатель трансмиссии туберкулеза [15]. Доказано существование прямой связи между показателем риска инфицирования и численностью больных различными формами туберкулеза в регионе [12, 13, 15]. По данным ряда авторов, ежегодный риск инфицирования, равный 1%, соответствует заболеваемости около 50 случаев на 100 тысяч населения [15]. Если риск зараже-

ния детей в среднем равен или превышает 1% в год, его можно считать высоким, и это свидетельствует о неблагополучии по туберкулезу в данном регионе [24]. В современных условиях социально - экономического кризиса в Российской Федерации отмечается ухудшение общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу, что, прежде всего, отразилось на детском населении [1, 2, 13, 14, 19]. Об этом свидетельствует высокий среднереспубликанский показатель риска заражения туберкулезом детей, равный в 1992 г. 1% [12]. К 1998 г. число впервые инфицированных увеличилось более чем в 2 раза. Эти дети ежегодно составляют 2—2,5% детского населения [2,13]. В различных регионах страны первичное инфицирование колеблется от 0,3 до 2—2,5% в зависимости от общей эпидемиологической ситуации [1, 12].

В настоящее время в большинстве развитых в экономическом отношении странах показатель ежегодного инфицирования составляет 0,01—0,3% [15], а в Нидерландах — 0,015—0,05% [22]. Риск инфицирования детей на острове Тайвань составляет около 0,44% [21], в Кении — 0,6% [28], в Египте — 1,5% [25]. А в развивающихся странах Африки, Южной Азии, Латинской Америки данный показатель достигает 3—5% [15, 28—30].

Важным критерием оценки эпидемиологии туберкулеза является показатель инфицированности населения (число здоровых, зараженных туберкулезом в определенной возрастной группе детей, подростков, взрослых, инфицировавшихся на протяжении ряда лет). Показатель инфицированности характеризует объем резервуара туберкулезной инфекции и, тем самым, вероятность возникновения новых случаев заболевания [1, 12, 13, 15]. Данные многих ученых свидетельствуют, что у инфицированных детей риск заболевания туберкулезом в современных условиях в 5—7 раз выше, чем у неинфицированных [1, 12, 15]. К началу 80-х годов в бывшем СССР инфицированность детей 7—8 лет составляла 6—9%, 12—13 лет — 13,5% [12]. По данным российских авторов, в 90-е годы инфицированность начала расти стремительными темпами [1, 5, 12, 13]. В 1998 г. средний уровень инфицированности детей в возрасте 1—15 лет составил 20—25% [13], достигая в некоторых областях 35% [1, 2]. В Северо-Западном регионе России за 10 лет (с

1990 по 1999 гг.) инфицированность увеличилась в 3—5 раз, в ряде территорий, например в Карелии, достигла 70% [5]. В Санкт-Петербурге этот показатель составил в 1994 г. 27% [5]. Общеизвестным является тот факт, что в благоприятных в эпидемиологическом отношении районах максимум инфицированных наблюдается среди взрослых. И наоборот, смещение максимального уровня инфицированности на детский и юношеский возраст свидетельствует о неблагополучии [12, 15]. В Удмуртии в 1990—1994 гг. инфицированность дошкольников находилась на уровне 15,4%, школьников — 21,6% [8]. Более тревожная ситуация наблюдается в Якутии: инфицированность детей раннего возраста в 1996 г. составила 23,4%, дошкольников — 41,3% [5], т.е. пик инфицированности смещается на дошкольный возраст.

В странах с невысокой распространенностью туберкулеза уровень инфицированности, в целом, небольшой, пик инфицированности приходится на взрослое население. В Англии и Норвегии инфицированность детей 13 лет составляет всего 2% [15], в Нидерландах — 1% [22]. На о. Тайвань среди детей до 7 лет выявлено 2,8% инфицированных [21]. В Кении зарегистрировано всего 5,5% инфицированных детей [28]. В Египте этот показатель среди детей 6—7 лет достигает 18,1% [25], а в Италии в возрасте 0—15 лет — 36% инфицированных детей [23]. Высока инфицированность и в Австралии: среди детей 9—10 лет — 15% [29].

Одним из основных эпидемиологических показателей является заболеваемость. Заболеваемость в отличие от инфицированности определяется не только величиной резервуара туберкулезной инфекции, но и сопротивляемостью организма и условиями внешней среды, т.е. наряду с эпидемиологическими — биологическими и социальными факторами [1, 12, 15]. Однако величина данного показателя зависит не только от уровня истинной заболеваемости, но и от ряда других причин: организации работы по выявлению туберкулеза, материально-технической оснащенности учреждений общей лечебной сети, квалификации врачей, диагностирующих выявленную патологию [1, 12].

До настоящего времени туберкулез остается распространенным заболеванием. Если 20 лет назад отмечалось снижение показате-

лей заболеваемости и смертности от туберкулеза, то в настоящее время около 1/3 населения мира инфицированы микобактериями туберкулеза, из числа инфицированных 8—10% заболевают, в том числе 8—10 млн. человек — ежегодно, и до 3 млн. из них погибают [15, 24, 27, 28]. Прогноз экспертов ВОЗ, высказанный в 1960 г., о возможности полного искоренения туберкулеза в ближайшем будущем, к сожалению, не оправдался. Уже в 1991 г. Генеральная Ассамблея ВОЗ объявила туберкулез проблемой всемирной опасности, требующей безотлагательных действий в глобальных масштабах с резким повышением уровня их финансирования [19]. Распространенность туберкулеза в различных регионах мира неодинакова. Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности в развивающихся странах, однако и в развитых странах проблема остается острой. В настоящее время отмечен рост туберкулеза во всем мире, в том числе в таких развитых странах, как Дания, Италия, Нидерланды, Норвегия, Швейцария, США и др. [15, 24, 27, 28]. Так, за последние 5 лет заболеваемость туберкулезом выросла в Испании на 28%, в Норвегии — на 21%, в США — на 20%, в Нидерландах — на 19% [15].

По данным специалистов ВОЗ, около 95% от общего числа больных туберкулезом проживают в развивающихся странах [15, 28, 29]. В странах Африки, Южной Азии, Латинской Америки общая заболеваемость колеблется от 200 до 400 случаев на 100 тысяч населения [15, 27, 30]. В Гонконге в 1994 г. заболеваемость составила более 100 на 100 тыс. населения.

Обострение ситуации по туберкулезу в 90-х годах наблюдалось в странах Восточной Европы и бывшего СССР, переживающих социальный и экономический кризис [15, 17, 19]. Общий показатель заболеваемости туберкулезом в Европе составляет около 30 на 100 тыс. населения. В то же время в Румынии он достиг 102,6, в Македонии — 80, в Югославии — 68, в Польше — 44, в Венгрии — 41 на 100 тыс. населения. Наиболее высокая заболеваемость в республиках бывшего СССР отмечается в Туркменистане — 70 на 100 тыс., Киргизстане — 72, Казахстане — 59, Молдове — 51, Литве — 63 [15, 17, 28].

Российская Федерация до недавнего времени не принадлежала к тем странам, где

заболеваемость туберкулезом была велика. Так, в 1991 г. этот показатель составлял 34,0 на 100 тыс. населения. Однако, начиная с 1991 г., эпидемиологическая ситуация резко ухудшилась и приобрела угрожающий характер, близкий к эпидемии [14, 19]. Интенсивный показатель заболеваемости туберкулезом составил в 1997 г. 73,9 на 100 тыс. [14, 19]. Наблюдались колебания этого показателя по регионам от 23,6 до 106,3 [7, 14, 19]. А в Томске в 1995 г. заболеваемость достигла 200 случаев на 100 тыс. населения [14].

Для распространенности туберкулеза в Республике Беларусь характерны те же тенденции для этого заболевания, что и в России, Европе и в мире [3]. Нестабильная ситуация в экономике страны, последовавшая за распадом СССР, снижение жизненного уровня людей, появление безработных и бомжей, Чернобыльская катастрофа, повлекшая за собой загрязнение в той или иной степени всей территории республики радионуклидами, рост алкоголизма, преступности и ряд других факторов не могли не сказаться на эпидемиологии туберкулеза. К 1995 г. заболеваемость по сравнению с 1991 г. увеличилась на 42,5% и составила 43,9 на 100 тыс., а в 1997 г. достигла 52,8 [3]. В последние годы наблюдается медленное снижение заболеваемости: с 54,9 на 100 тыс. человек в 1998 г. до 45,1 на 100 тыс. человек в 2002 г. [3]. Наибольший уровень заболеваемости отмечается в Гомельской области, где в 1997 г. он достиг 77,7 на 100 тыс. населения [10, 16]. Начиная с 1998 г., в области наметилась стабилизация эпидемиологической ситуации по туберкулезу. В 2002 г. заболеваемость всеми формами туберкулеза снизилась до 54,0 на 100 тыс.

Произошедшие изменения в сторону ухудшения обстановки по туберкулезу не замедлили сказаться на основных эпидемиологических показателях по туберкулезу в детском возрасте. Показатель заболеваемости туберкулезом детей — очень чувствительный индикатор общей эпидситуации, т.к. ухудшение общей эпидемиологической обстановки по туберкулезу наиболее сильно отражается на детях [1, 12, 13]. Заболеваемость туберкулезом детей наиболее динамична: уже в первые 1,5—2 года отражает вариации резервуара экзогенной инфекции, изменение уровня которых опережает на

2—3 года динамику показателей распространенности болезни среди населения [15].

По данным российских авторов, уровень заболеваемости детей в 1996 г. по сравнению с 1991г. вырос на 62,2% и составил 13,2 на 100 тыс. детского населения, а в 1998 г. достиг 15,8 [1, 5, 8, 9,12]. В ряде регионов заболеваемость значительно выше: в Якутии — 30,5, на Камчатке — 80,9, в Туве — 116,0 [5, 12]. Свидетельством чрезвычайно напряженной эпидситуации является превышение заболеваемости детей над общим показателем в нескольких административных территориях: Камчатская область — на 22,2%, Магаданская область — на 10%, Чукотский национальный округ — на 4% . Кроме того, в 9 административных территориях заболеваемость детей составляет более 50% от общего уровня [1]. В Западно-Сибирском и Дальневосточном регионах показатель заболеваемости детей превышает среднереспубликанский в 2—3 раза [1]. В Санкт-Петербурге, начиная с 1991 г., заболеваемость выросла более чем в 5 раз и составила 17,0 на 100 тыс. детей [5]. В Свердловской области уровень заболеваемости не превышает 10,0, на протяжении многих лет этот показатель значительно ниже, чем в целом по РФ [7]. В Тюменской области заболеваемость держится на уровне 9,5—9,8 [13]. А в Удмуртии в 1998 г. этот показатель составил всего 5,8 на 100 тыс. детского населения [8].

Негативные тенденции отмечены и в республиках бывшего СССР: наблюдается рост заболеваемости по сравнению с 1991г. в Узбекистане, Армении [6], Молдове [20]. На Украине заболеваемость выросла с 4,7 в 1990 г. до 9,9 в 1998 г., т.е. в 2,1 раза [11].

В Республике Беларусь наблюдается самая низкая среди стран СНГ заболеваемость туберкулезом детей — 4,4 на 100 тыс. детского населения. В структуре заболевших дети и подростки занимают 3,2%. Исключение составляет Гомельская область, где отмечен высокий уровень заболеваемости детей и ситуация в целом остается напряженной [3, 18]. Заболеваемость туберкулезом детей в Гомельской области с 1992 г. превысила среднереспубликанский показатель более чем в 2 раза. В 1996—2000 гг. он составил 11,1 на 100 тыс. Уровень виражей туберкулиновых проб и инфицирован-

ность детей в 1996—2000 гг. достигли 2,0 и 40,0% соответственно [4, 16]. Свидетельством наметившейся в последние годы тенденции к стабилизации эпидемиологической ситуации в Гомельской области является снижение детской заболеваемости туберкулезом до 5,4 на 100 тыс. в 2001—2003 гг.

Наиболее высока заболеваемость детей в странах Азии, Африки, Латинской Америки, где удельный вес детей в структуре общей заболеваемости достигает 39% [15, 27, 30]. Заболеваемость детей 0—5 лет в Южной Африке составляет 3588 на 100 тыс. человек, а 0—14 лет — 1149 [30]. В последние годы отмечен рост заболеваемости в Австрии, Англии, Нидерландах, Дании, Италии [15, 22, 24, 27, 28]. Заболеваемость детей до 5 лет в США выросла с 1987 по 1990 гг. на 39% [15]. Удельный вес заболевших детей в Англии и США составляет 5—6% от общего показателя [15]. Подобная ситуация сложилась в Ливане: дети до 5 лет составляют здесь 5%, 0—15 лет — 19% [26].

Завершая обзор современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу, отмечая ее значительное ухудшение, необходимо подчеркнуть не только необходимость, но и возможность преодоления всех этих неблагоприятных тенденций. Для подобного утверждения имеются определенные основания. Так, несмотря на все трудности, сохраняется основной костяк противотуберкулезной службы, имеются высокоэффективные средства лечения туберкулеза, разрабатываются новые и совершенствуются существующие методы выявления и профилактики этой инфекции. Однако необходимо помнить, что туберкулез остается не только инфекционным, но и социальным заболеванием. Поэтому преодоление эпидемии связано с повышением уровня жизни населения и ростом его санитарной культуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей, как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России / В.А. Аксенова // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 1. — С.6—9.

2. Аксенова В.А. Проблемы фтизиопедиатрии и пути их решения / В.А. Аксенова // БЦЖ. — 1999. — №6. — С. 24—26.

3. *Борщевский В.В.* Динамика эпидемической ситуации по туберкулезу в Беларуси / В.В. Борщевский, О.М. Калечиц, А.В. Богомазова // Актуальные проблемы фтизиатрии и пульмонологии: Сб. науч. трудов к 75-летию НИИПиФ МЗ РБ. — Мн., 2003. — С. 19—25.
4. *Брылина И.В.* Некоторые клинико-эпидемиологические и социально-гигиенические особенности впервые выявленных детей с туберкулезом органов дыхания в Гомельской области / И.В. Брылина, Е.И. Соколовский, Н.А. Федорова // Международная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию со дня рождения проф. С. И. Гельберга: Сб. научных работ. — Гродно, 1999. — С. 43—46.
5. *Васильев А.В.* Современные пробл. туберкулеза в регионе Северо-Запада России // Пробл. туберкулеза. — 1999. — №3. — С. 5—7.
6. Динамика заболеваемости туберкулезом детей, подростков и лиц молодого возраста в Узбекистане / А.М. Убайдуллаев, Д.Э. Атауллагава, Р.Ш. Хамракулов и др. // Пробл. туберкулеза. — 1998. — № 5. — С. 4—6.
7. Заболеваемость туберкулезом в Свердловской области / О.Б. Нечаева, В.А. Ватолина, Б.И. Новиков // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 2. — С. 9—13.
8. Заболеваемость туберкулезом детей и подростков в Удмуртской Республике / И.Г. Созонова, Г.П. Синцова, Е.Е. Полушкина и др. // Пробл. туберкулеза. — 1998. — С. 4—5.
9. *Иванушкина Т.Н.* Динамика заболеваемости детей туберкулезом в Иркутской области / Т.Н.Иванушкина // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 4. — С. 7—9.
10. *Ильюшкин Н.А.* Организация и эффективность противотуберкулезной помощи в Гомельской области после аварии на Чернобыльской АЭС / Н.А. Ильюшкин // Материалы пленума республиканского научного общества фтизиатров. — Гомель, 1997. — С. 19—29.
11. *Мельник В.М.* Туберкулез на Украине: состояние, проблемы и прогноз (медико-статистические исследования) / В.М. Мельник // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 4. — С. 17—20.
12. *Митинская Л.А.* Эпидемиология туберкулеза у детей / Л.А.Митинская // Мед. помощь. — 1994. — № 4. — С. 17—20.
13. *Митинская Л.А.* Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностике и лечении туберкулеза у детей / Л.А. Митинская // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 1. — С. 19—24.
14. *Пунга В.В.* Туберкулез в России / В.В. Пунга, Л.П. Капков // Пробл. туберкулеза. — 1999. — № 1. — С. 14—16.
15. *Ридер Г.Л.* Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом. Пер. с англ. / Г.Л. Ридер. — М.: Весь Мир, — 2001. — 192с.
16. *Соколовский Е.И.* Некоторые результаты противотуберкулезной работы в контрольных детских коллективах г. Гомеля и Ветковского района / Е.И. Соколовский, И.В. Брылина, Д.Ю. Рузанов // Материалы пленума республиканского научного общества фтизиатров. — Гомель, 1997. — С. 37—41.
17. Тенденции в области туберкулезных заболеваний в Восточной Европе и бывшем СССР / М.С. Равильоне, К. Эстеves, А. Коши и др. // Пробл. туберкулеза. — 1994. — №6. — С. 2—9.
18. Туберкулез органов дыхания у детей в радиоэкологически изменившихся условиях Республики Беларусь / М.Н. Ломако, Д.Т. Леви, А.С. Позднякова и др. // Современные проблемы пульмонологии: Сб. науч. тр. — Мн, 1995. — С. 185—187.
19. *Хоменко А.Г.* Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и пути снижения резервуара инфекции / А.Г. Хоменко // Пробл. туберкулеза. — 1997. — № 1. — С. 4—6.
20. *Яворский К.М.* Проблемы и особенности противотуберкулезной работы среди детского населения / К.М. Яворский, Д.О. Саин, В.А. Болотникова // Пробл. туберкулеза. — 1998. — № 6. — С. 10—12.
21. Annual risk of tuberculosis infection in Taiwan, 96—98 / М.С. Yu, J. Suo, C. Huang e.a. // Formos Med. Assoc. — 1999 Jul. — №98 (7). — P. 496—499.
22. *Borgdorff M.W.* Transmission of tuberculosis between people of different ages in the Netherlands / M.W. Borgdorff, N.J. Nagelkerke, D.van Soolingen // Tuberc. Lung. Dis. — 1999. — Mar. — 3 (3). — P. 177—178.
23. *Codecasa L.R.* Tuberculosis among immigrants from developing countries in the province of Milan, 93—96 / L.R. Codecasa, A.D. Porretta, A. Gori // Tuberc. Lung Dis. — 1999 July. — 3(7). — P. 551—552.
24. Consensus statement Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project / C. Dye, S. Scheele, P. Dolin e.a. // JAMA. — 1999 Aug. — 282 (7). — P. 677—686.
25. *El Ibiary S.* Trend in the annual risk of tuberculosis infection in Egypt, 1950—1996 / S. el

Ibiary, E.J.de Coster, F.M. Tolba // Tuberc. Lung Dis. — 1999 Apr. — 3 (4). — P. 294—299.

26. Kalaajieh W.K. Epidemiology of tuberculosis in Lebanon / W.K. Kalaajieh // Tuberc. Lung Dis. — 1999 Sep. — №3 (9). — P. 774—777.

27. Kochi A. The global tuberculosis situation and new control strategy of the WHO / A. Kochi // Bull WHO. — 2001. — № 1 (79). — P. 71-75.

28. Raviglione M.C. The global epidemiology of tuberculosis / Raviglione M.C. // Tuberc. and Lung Dis. — 2001. — № 11 (5). — P. 7—8.

29. Starke J.R. Tuberculosis in children: where do we go now? / J.R. Starke // Pediatr. Pulmonal. — 1999. — P. 140.

30. The tuberculosis pandemic: implications for health in the tropics / A. Zulma, S.B. Squire, C. Chintu e.a. // Soc. Trop. Med. Hyg. — 1999 Mar-Apr. — № 93 (2). — P. 113—117.

Поступила 21.01.2004

УДК 616.5-0.84

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

С.В. Федорович, Т.М. Рыбина, А.Г. Маркова, Н.Л. Арсентьева,
О.А. Цыганкова, И.Л. Дойлидо, И.В. Кистень

(обзор литературы)

Республиканский научно-практический центр гигиены
Белорусское научное общество иммунологов и аллергологов

В статье рассматриваются проблемы воздействия ионизирующего и неионизирующего излучения на здоровье медицинского персонала при работе на медицинском оборудовании.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, профессиональная патология, электромагнитная биология.

INFLUENCE OF VARIOUS IRRADIATION TYPES ON MEDICAL PERSONNEL HEALTH

S.V. Fedorovich, T.M. Rybina, A.G. Markova, N.L. Arsenyeva,
O.A. Tsygankova, I.L. Doilido, I.V. Kisten

(literature review)

Republican Hygiene Research Centre
Belarussian Immunologists and Allergologists Society

The article dwells upon the influence of ionizing and non-ionizing irradiation on medical personnel at work with medical equipment.

Key words: ionizing irradiation, ultrasonic diagnostics, computer tomography, occupational pathology, electromagnetic biology.

Среди вредных производственных факторов физической природы (вибрация, шум, различные виды излучений, неблагоприятные метеоусловия и другие) потенциально причинными факторами профессиональных заболеваний у медицинских работников прежде всего являются различные виды ионизирующего и неионизирующего излучений (радиация, ультразвук, лазерное излучение, СВЧ-

излучение, электромагнитные поля).

В связи с аварией на ЧАЭС значительно возросла роль ультразвуковых исследований [8], а также современных методов ультразвуковой диагностики. Эти методы, дополняя друг друга, отличаются информативностью, доступностью, простотой выполнения и занимают одно из ведущих мест в системе клинического и профилактического исследования [4].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) основано на эффекте регистрации отраженного ультразвукового излучения в пределах 1,0—20,0 МГц информирования линейного (статического) и многомерного (динамического) изображения [4].

Аппараты для УЗИ комплектуются категорией датчиков с различной частотой излучения [4].

Рентгено-компьютерная томография (РКТ) — с помощью этого метода производятся поперечные срезы любой части тела, с помощью узкого рентгеновского пучка при круговом движении рентгеновской трубки [4].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — исследование пациента в условиях магнитного поля. Метод отражает распределение атомов водорода (протонов) в тканях [4].

В организме водород встречается в основном в молекулах воды. Вода может быть свободной, либо связанной с липидами, протеинами и др. От состояния этих компонентов и их подвижности зависит амплитуда магнитно-резонансного сигнала, которая заметно отличается для различных тканей и этим обеспечивает высокую контрастность мягких тканей [4].

УЗ — механические колебания, отличается от звуковых волн более высокой частотой свыше 20000 Гц. Распространяется в любой среде, лучше в металлах, воде, хуже в воздухе. Наибольшее отражение УЗ колебаний наблюдается на границе вода-воздух; хорошо переходит из воды в биологические ткани [6].

Поглощение УЗ сопровождается нагреванием среды. Термический эффект усиливается с повышением частоты колебаний. Помимо теплового действия. УЗ вызывает в средах ряд других явлений. Например, прохождение УЗ жидкости сопровождается эффектом кавитации, т.е. последовательным возникновением фаз сжатия и растяжения. Этим обусловлено механическое действие УЗ.

В результате действия УЗ на клетки возможна их гибель вследствие инициирования процессов перекисного окисления и нарушения механической прочности мембран клетки [5, 6].

Работа УЗ оборудования независимо от того, протекает ли процесс в жидкой

или твердой среде, сопровождается распространением УЗ колебаний в окружающей среде.

При воздействии УЗ наблюдается нарушение функции центральной нервной системы (ЦНС): головная боль, утомление, бессонница ночью и сонливость днем, головокружение, раздражительность, снижение остроты слуха, со стороны периферийной нервной системы (ПНС) — чувство онемения в пальцах, снижение чувствительности кистей рук, со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) — гипотония, вегетососудистая дистония (ВСД), со стороны эндокринной системы — изменение равновесия симпатoadреналовой системы [5, 6].

Работа медицинского персонала часто связана с рядом факторов риска. В последнее время отмечается повышенное внимание к профессиональным вредностям для медицинских работников [3].

Проблема УЗ в медицине труда сравнительно новая и до последнего времени мало изученная, она связана с внедрением эффективной лечебно-диагностической УЗ-аппаратуры в практическое здравоохранение. Применение высокочастотных (0,1—100,0 МГц и выше) УЗ колебаний распространяется исключительно контактным путем (в медицине — диагностика и лечение различных заболеваний) [9].

Впервые включены в список профессиональных заболеваний, согласно приложению к постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 40/6 от 29.05.2001г.:

- лучевая болезнь, местные лучевые поражения (п.3.1);
- ВСД, астенический и астеновегетативный синдром (п. 3.2);
- вегетативно сенсорная полиневропатия рук (п. 3.6);
- катаракта (п. 3,8);
- новообразования, опухоли кожи, лейкозы (п. 7).

Разработана методика расчета индекса-показателя УЗ опасности медицинских источников.

Предложена методика расчета безопасного стажа работы в профессии с учетом интенсивности (экспозиции) и длительности воздействия контактного УЗ различной частоты.

Разработана математическая модель

прогноза вероятности развития УЗ полиневропатии у работающих с источником УЗ различной частоты в зависимости от интенсивности и длительности контакта (стаж работы) по смещению показателей пороговой чувствительности: вибрационной, болевой, тактильной и др.

С учетом значений УЗ индекса все источники УЗ подразделены на 2 категории: безопасные (УЗ индекс меньше либо равен 1,5) и опасные (УЗ индекс более 1,5). Учитывая, что риск нарушения здоровья работающих больше, чем выше индекс, предусмотрено 3 градации категории «Опасные источники УЗ» 1, 2, 3.

1,9—2,3 балла — диагностическая и физиотерапевтическая аппаратура.

8,4 балла — хирургический инструментарий.

1 ст. — 1,6—4,5.

2 ст. — 4,6—8,0.

3 ст. — 8,1—13,5 и более.

Медицинские установки УЗИ 0,8—20,0 МГц частота 50—1000 Гц, исследование выполняется ручным датчиком, с различной конфигурацией, продолжительностью от 15—20 минут до 1—1,5 часа, при этом не исключена возможность загрязнения рук контактной смазкой. Уровни высокочастотного контактного УЗ, воздействующего на руки врача, составляют от 0,5—25,0—40,0 мВт/см² до 1,0 Вт/см² при диагностическом исследовании, занимающем 70% рабочего времени [9].

Ультразвук низких частот (18—30 кГц) вызывает локальную вибрацию, что приводит к поражению периферического нервного и суставного аппарата в местах контакта с ней (вегетативные полиневриты, парезы пальцев, кистей и предплечья). Для этого достаточно кратковременного (20—30 секунд) систематического контакта при мощности установок 6—7 Вт/см². Если превышает норму сочетанное действие шума и ультразвука, то это ведет к изменению периферической и центральной нервной, сердечно-сосудистой систем, вестибуло-кохлеарного анализатора. Клинически это проявляется головными болями с преимущественной локализацией в височно-орбитальной области, усиливающимися в конце рабочей смены, головокружением, повышенной утомляемостью, раздражительностью. Характерным синдромом является дневная сонливость.

Повышаются пороги возбудимости болевого, слухового, вестибулярного и других анализаторов, возникают перепады давления, умеренный вегетативный полиневрит рук, реже — ног. При систематическом воздействии ультразвука иногда повышается температура тела, в крови снижается уровень сахара и возникает эозинофилия.

Установлено нарушение Т-системы иммунитета у медицинских работников связанных с работой на УЗД.

В соответствии с гигиенической классификацией, труд на УЗИ-аппаратах характеризуется как нетяжелый, напряженный, вредный [8].

Показатель среднего стажа работы, отражающий период формирования профессиональной патологии, был равен у врачей УЗИ 11,4±0,5 лет [9]. Контакт УЗ с частотой от 18 кГц до 20 МГц и интенсивностью в местах контакта с руками работающих 1—10,3—1,5 Вт/см² представляет новую и недостаточно изученную профессиональную вредность [9].

Рентгеновская компьютерная томография вобрала в себя последние достижения рентгенологической и вычислительной техники. Она впервые, не имея аналогов в прошлом, позволила получить не только косвенные, но и прямые данные о структуре различных органов и в большинстве случаев помогает точно решить диагностические проблемы. Магнитно-резонансная томография (МРТ) дает возможность проследить дегенеративные процессы на всех этапах, позволяет точно установить стадию и степень изменений, а значит, помочь выбрать правильный и своевременный подход в лечении [11, 12]. Данный метод диагностики открыл новые рубежи для применения магнитного резонанса в биологии и медицине и сегодня является самым информативным для получения биомедицинских изображений. Его главное достоинство — неинвазивность и отсутствие лучевой нагрузки [13]. Комбинации микроволнового излучения и повышенной температуры воздуха являются важным гигиеническим фактором при обосновании предельно допустимого уровня (ПДУ) электромагнитных излучений для профессиональных работников.

Биологический эффект электромагнитных полей (ЭМП) зависит от диапазона частот, интенсивности воздействующих

факторов, продолжительности, характера и режима облучения. Общим в особенностях биологического действия (ЭМП) радиочастот большой интенсивности является тепловой эффект, который может выразиться в интегральном повышении температуры тканей или органов, причем органы или ткани, недостаточно хорошо снабженные кровеносными сосудами (хрусталик глаза, желчный пузырь, мочевой пузырь), более чувствительны к такому локальному перегреву. Наиболее чувствительной к воздействию радиоволн является центральная нервная и сердечно-сосудистая системы. Данные клинических исследований позволяют выделить три характерных синдрома: астенический, астеновегетативный и дизэнцефальный.

Для патологии крови характерна полиморфность и лабильность числа лейкоцитов, тенденция к лейкоцитозу. При выраженных формах заболевания развиваются лейкопения, реже лимфопения, моноцитоз, ретикулоцитоз, умеренная тромбоцитопения, возможны изменения со стороны костного мозга и эндокринной системы [10].

Результаты опыта на мышах и крысах показали негативное влияние повышенной температуры воздуха (22—30°C) на устойчивость организма к микроволновому облучению (СВЧ диапазон 7 ГГц, интенсивность излучения 10—50 мВт/см²). Можно предположить, что и у человека, хотя он и обладает очень совершенной системой терморегуляции, при повышении температуры воздуха и взаимодействии микроволнового излучения даже небольшой интенсивности могут возникнуть значительные затруднения в отводе излишнего тепла [14].

Длительное профессиональное низкочастотное радиационное воздействие вызывает у пациентов с ишемической болезнью сердца и мозга изменения в состоянии системы гомеостаза и реологических свойств крови, проявляющихся развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови и синдрома ее гипервязкости. Отличительными особенностями гемостазиопатии у медицинских работников, профессионально контактирующих с источниками ионизирующего излучения, являются: наиболее значительное усиление агрегационной активности кровяных пластинок, ускорение пер-

вой фазы свертывания крови, развитие тромбинемии, снижение антикоагулянтного потенциала на фоне отсутствия посткоагуляционной фазы свертывания и усиления ретракции кровяного сгустка. Такая гемостазиологическая картина у медицинского персонала, работающего в кабинетах лучевой диагностики, также как и при экологическом радиационном воздействии, способствует повышению риска развития окклюзионно-тромботических осложнений, что необходимо учитывать при проведении обязательных медицинских осмотров при длительном (более 10 лет) стаже работы во вредных условиях.

Достижение наиболее выраженного лечебного эффекта в устранении нарушений состояния системы гомеостаза и реологических свойств крови у пациентов с различными клиническими вариантами течения ишемической болезни сердца и мозга наблюдается при применении реологически активных декстранов, антиагрегантов, фракционированных гепаринов и селективных ингибиторов кальциевых каналов нейронов и сосудов головного мозга. Это позволяет добиться разрешения процесса ДВС крови и синдрома ее гипервязкости и существенно уменьшить риск развития окклюзионно-тромботических осложнений. Выявленные в ответ на проводимое лечение разнонаправленные изменения в состоянии системы гомеостаза и свертывающей системы крови у пациентов с ишемическими поражениями сердца и мозга (более выражены при ишемии мозга) указывают на определенные различия в патогенезе гиперкоагуляционного состояния и реологических изменений [15].

Электромагнитная биология изучает воздействие постоянных магнитных и электрических полей, а также переменных ЭМП на сообщества организмов, отдельные организмы, органы, клетки, субклеточные структуры. Реакция биологических объектов на электромагнитное излучение (ЭМИ) весьма сложна, в ней усматриваются несколько составляющих: физическая и биофизическая, химическая и биохимическая, физиологическая. Радиочастотные ЭМВ в биологическом аспекте исследованы достаточно, но до сих пор нет единого мнения относительно их нормирования, хотя ясно, что в этом случае

воздействие не сводится только к нагреву тканей. Медико-биологическое изучение полей промышленных частот (50—60 Гц) начинает срывать с них маску безобидности. Интенсивно исследуется биологическое действие ЭМП звуковых частот [16].

В электромагнитной биологии ЭМП представляется как многокомпонентное событие материального мира, обладающее рядом биотропных параметров: интенсивностью (напряженностью), градиентом, направлением (поляризацией), частотой, формой импульса, экспозицией и локализацией. Похоже, на эти семь «нот» можно разложить все «мелодии» жизненных процессов. К настоящему моменту хорошо известны терапевтические эффекты ЭМП, широко используется бесконтактная диагностика работы отдельных органов по регистрации их полей, предприняты попытки управления поведенческими реакциями человека с помощью СВЧ-полей, модулированных частотами порядка 10 Гц.

Проблемы воздействия ЭМП привлекают ученых уже второе столетие. Так, А.Л. Чижевский еще в 1940 г. отметил, что ослаблением магнитного поля укорачивается жизнь крыс; позднее то же самое было установлено для мух-дрозофил. Успехи в познании влияния на мозг и центральную нервную систему, а также механизмов биологического действия таких полей на позвоночных животных и насекомых ставят вопрос о вероятной угрозе электромагнитного загрязнения окружающей среды.

Эксперименты по облучению культур клеток и тканей вне организма выявили: ВЧ-токи могут служить пусковым механизмом возникновения опухолей, усиливая воздействие химических веществ, провоцирующих рост опухолевых клеток.

Нередко влияние излучений оценивается в краткосрочных экспериментах (часы), тогда как есть предположение, что действующие длительно поля низкой интенсивности с низкими частотами могут обернуться худшими последствиями для человеческого организма, чем кратковременные нагрузки мощным полем.

Загрязнение посредством ЭМИ весьма быстро прогрессирует. Радиояркость Земли в диапазоне метровых волн только за два-три послевоенных десятилетия увели-

чилась в миллионы раз и в сотни раз превысила радиояркость спокойного (без пятен) Солнца на этих волнах. Усредненная спектральная плотность мощности земного радиоизлучения в указанном диапазоне имеет величину порядка 1 Вт/Гц [17].

Таким образом, проблема охраны здоровья медицинского персонала, контактирующего с современными видами диагностического оборудования (УЗИ, МРТ, КТ), не является всесторонне исследованной, несмотря на отдельные публикации по этой теме, освещающие неблагоприятные последствия подобного действия, и потому требует углубленного изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Условия труда персонала рентгенодиагностических кабинетов лечебно-профилактических учреждений / *И.И. Волетко, О.А. Илюхин, В.В. Остапчук* // *Здравоохранение*. — 1999. — № 2. — С. 26—27.
2. К вопросу о радиационной безопасности медперсонала и пациентов при проведении современных детальных рентгенологических исследований / *В.П. Тулунов, О.М. Чекмарев, М.А. Простякова, Ю.И. Громов* // *Медицина труда и промышленная экология*. — 1999. — № 6. — С. 41—43.
3. *Эдлинг К.* Профессиональные вредности в работе медперсонала // *Российский семейный врач*. — 2000. — № 3. — С. 45—46.
4. *Маркварде М.М.* Современные технологии лучевой диагностики // *Белорусский медицинский журнал*. — 2002. — № 2. — С. 35—41.
5. Влияние ультразвука на кислотную устойчивость эритроцитов / *А.Л. Казушиц, В.А. Игнатенко, Б.К. Кузнецов, Г.К. Горбачевский* // *Биохимические механизмы эндогенной интоксикации: Материалы 2 Белорусско-российского симпозиума*. — Гродно, 1997. — С. 91.
6. Защита от шума, вибрации и ультразвука: учебно-программный материал (в помощь практическому работнику охраны труда) / *Всесоюз. центр. НИИ охр. труда (ВЦНИ И ОТ)*; сост. В.В. Филиппов. — М., 1991. — 31 с.
7. Клинико-лабораторная диагностика и профилактика симпато-адреналовых нарушений при работе на низкочастотных ультразвуковых установках: метод. рекомендации / *МЗ РСФСР. Гл.сан.эпид. упр.; Разраб. Моск. НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана*; сост. Е.Ю. Герасимовой. — М., 1976. — 15 с.

8. *Литвинова Л.А.* Научное обоснование роли социально-гигиенических факторов в формировании состояния здоровья и пути оздоровления работающих на лазерных и ультразвуковых установках в медицинских учреждениях: Автореф. дисс. ... к.м.н. 14.00.33 / Л.А. Литвинова: Киев. мед. ин-т им. Н.А. Богомольца. — Киев, 1992. — 22с.
9. *Прокопенко Л.В.* Гигиена труда при работах с источниками УЗ-колебаний; распределение в твердых, жидких, газообразных средах, и комплексная система профилактики: Автореф. дисс. ... к.м.н. 14.00.07 / Л.В.Прокопенко: РАМН. НИИ медицины труда — М., 1994. — 48 с.
10. *Жилив Ю.Д., Куценко Г.И.* Справочник по гигиене труда и производственной санитарии. — М.: «Высшая школа», — 1998. — С. 97—98.
11. *Марчук В.П.* Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний межпозвоночных дисков // Новости лучевой диагностики. — 1998. — № 2. — С. 26—27.
12. *Ваганов Ю.В., Руцкая Е.А.* Компьютерная томография в диагностике опухолевого поражения органов малого таза // Новости лучевой диагностики. — 1998. — № 2. — С. 24—25.
13. *Eichhoff U.* Concerning to Laboratory Animals for MRI and MR Spectroscopy // Медицинская визуализация. — 2003. — № 3. — С. 117—124.
14. Влияние микроволнового облучения при повышенной температуре воздуха на термокомпенсаторные реакции мелких лабораторных животных / *О.И. Комова, Л.П. Жаворонков, В.Л. Матренина, В.М. Посадская* // Радиационная биология, радиоэкология. — 2003. — Т. 43 — № 6. — С. 678—680.
15. *Кручинский Н.Г.* Механизмы формирования гемостазиопатии в условиях низкого радиационного воздействия: автореф дис. ... д.м.н: 14.00.16 — патологическая физиология, 14.00.50. — медицина труда / Академия постдипломного образования Санкт-Петербурга. — Санкт-Петербург, 2003. — 18 с.
16. *Клебанов Р.Д.* Использование источников оптического излучения // Жилище XXI века: Сб. мат. междунар. науч.-теорет. конф. / Минск, 28.04.99. — Мн., 1999 — С. 53—55.
17. *Кириленко А.И.* Экологические проблемы светотехники // Энергия и Менеджмент. 2003. — № 1 (10). — С. 16—22.
18. *Крылова И.Н.* О влиянии электромагнитных излучений сверхвысокой частоты на центральную нервную систему // Гигиена и санитария. — 1993. — № 12. — С. 39—40.
19. *Мирошникова Т.К.* Физические основы защиты от воздействия электромагнитных излучений на биологические объекты // Медицина труда. — 1997. — № 10. — С. 21—23.
20. *Мирошникова Т.К.* Особенности взаимодействия электромагнитных полей и биологических объектов и их экранирование // Медицина труда. — 1997. — № 5. — С. 24—30.
21. *Косарев В.В.* Профессиональные заболевания медицинских работников. — Самара, 1998. — 200 с.
22. *Литвинова Л.А.* Условия труда и состояние здоровья медработников, занятых на лазерных установках // Тезисы докладов на XII съезде гигиенистов Украины / Одесса, 2—5 октября 1991г. — Киев, 1991. — С. 207.
23. *Литвинова Л.А.* Условия труда и состояние здоровья медработников, обслуживающих УЗ аппаратуру // Тезисы докладов I съезда Ассоциации специалистов УЗ диагностики в медицине / М., 23—25 октября 1991 г. — М., 1991. — С. 153.
24. *Литвинова Л.А., Нагорная А.Н.* Вопросы гигиены труда и охраны здоровья работающих с УЗ аппаратом: обзор // Врачебное дело. — 1991. — № 12. — С. 28—33.
25. Ultrasound health effects: International symposium on new epidemics in occupational health. — Helsinki, 1994. — 214 p.
26. Contact ultrasound in medicine and engineering control of its adverse exposure: International symposium on health effects of industrial noise. — Minsk, 1991. — 182 p.
27. Современные проблемы воздействия контактного ультразвука в медицине и других отраслях народного хозяйства // Вестник АМН СССР. — 1992. — № 3. — С. 35—39.
28. *Голиков В.Я., Корнев И.П.* Радиационная защита при использовании ионизирующих излучений. — М., 1976. — 192 с.

УДК 614.2.001.18-053.81:616-003.96

**ОЦЕНКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ
УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ АДАПТАЦИИ**

В.Н. Бортновский, А.В. Золотарева

**Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья
Гомельский государственный медицинский университет**

В статье представлены результаты оценки адаптивных и донозологических состояний у 134 учащихся путем исследования количественно-качественных связей в системе функционально сопряженных физиологических процессов. При оценке функционального состояния организма в репрезентативной группе обследованных состояние физиологической нормы регистрировалось у 20%, пограничное с нормой — у 26%, дезадаптации — у 31% и предпатологии — у 23% лиц. Способ оценки донозологических состояний по степени напряжения защитно-приспособительных возможностей организма расширяет возможности дифференциальной диагностики функциональных состояний на грани нормы и патологии, формирует новые подходы к прогнозированию, позволяет использовать количественные критерии резистентности в интегральной оценке здоровья человека.

Ключевые слова: адаптация; учащаяся молодежь; диспансеризация; донозологическая диагностика.

**ASSESSMENT AND PROGNOSING OF STUDENTS' HEALTH STATE
FROM THE POSITION OF ADAPTATION THEORY**

V.N Bortnovsky, A.V. Zolotareva

**Gomel Regional Hygiene, Epidemiology and Public Health Centre,
Gomel State Medical University**

The paper represents assessment results of adaptive and pre-nosological states in 134 students by means of qualitative-quantitative links in the system of functionally coincided physiological factors. At assessment of functional state of the organism in representative group of the examined students physiological norm was registered in 26%, desadaptation — in 31% pre-pathologies — in 23% of the students. The assessment technique of pre-nosological state by the strain degree of protective-adaptive possibilities of an organism expands facilities of differential diagnostics of functional states at the norm-pathology boundary, forms new approaches to prognosis, allows to use quantitative resistance criteria in integral assessment of the human health.

Key words: adaptation, students, medical examination, pre-nosological diagnostics.

В настоящее время необходимо признать, что одной из наиболее перспективных форм профилактики заболеваний является повышение уровня здоровья населения, которое не может рассматриваться без учета процессов адаптации. Знание специфики адаптации, умение управлять адаптивными процессами и проводить их коррекцию является непременным условием предупреждения болезней.

Существующая система диспансеризации учащейся молодежи направлена, в основном, на выявление характера патологии. Более важным является выявление уровня адаптации здоровых людей. Практически здоровые юноши и девушки отличаются различной степенью адаптации к окружающей среде, что документируется определенными донозологическими состояниями. В литературе по возрастной гигиене и физиологии отсутствуют сведения о донозологической диагностике. Нами сделана попытка разработать некоторые положения этого метода, используя основные теоретические и методологические принципы, критически оценив возможность их применения у учащейся молодежи. Основная задача при этом состояла в разработке критериев оценки исходов адаптивного поведения индивидуума и построении алгоритмов распознавания донозологических состояний.

Диагностика донозологических состояний осуществляется в основном в плане оценки адаптивного поведения биосистемы путем математического анализа изменения сердечного ритма [2, 7], развития общих адаптационных реакций организма по изменению морфологического состава крови [6], характеристики состояния работоспособности по комплексу физиологических показателей [9].

Разработанный нами способ оценки донозологических состояний предусматривает возможность их дифференциации по степени напряжения защитно-приспособительных возможностей организма [1]. Он основывается на комплексной характеристике количественно-качественных связей в системе функционально сопряженных физиологических процессов. В качестве критериев напряжения защитно-приспособительных возможностей организма используются показатели резистентности, выраженность изменений которых позволяет прогнозировать функциональные состояния.

Материалы и методы

Обследовано 134 практически здоровых юношей и девушек в возрасте от 17 до 20 лет. Обследование проводилось по общепринятой методике: опрос с целью выявления жалоб и сбора анамнеза, объективные исследования, проведение лабораторно-инструментальных и функциональных методов исследования. Исследования клеточного звена гемоиммунной системы включали определение количества лейкоцитов и лейкограммы периферической крови, поглотительной способности, интенсивности поглощения и переваривающей активности полиморфноядерных лейкоцитов, адгезивной способности и степени фагоцитарной реакции [8].

Кроме того, нами проведена оценка структуры здоровья учащейся молодежи на основе степени напряжения защитно-приспособительных возможностей организма. Она включала комплексную характеристику функционального состояния организма с оценкой количественно-качественных связей в функциональном сопряжении физиологических процессов.

Исходя из общебиологических представлений о переходе от физиологической нормы к состоянию предболезни и болезни через несколько стадий, мы полагаем, что при длительно сохраняющихся признаках напряжения защитно-приспособительных возможностей можно говорить о развитии состояния пограничного с нормой, а при уменьшении этих признаков — о недостаточности адаптационных механизмов, либо об истощении защитно-приспособительных возможностей, т.е. предпатологии. В разработанной классификации состояние, пограничное с нормой, определяется повышением поглотительной функции лейкоцитов по сравнению с нормативными (исходными) показателями на 20% и более, дезадаптации — по снижению поглотительной и переваривающей функции лейкоцитов на 41% и более, предпатологии — снижению поглотительной и переваривающей функции лейкоцитов на 50% и более [1].

Выделялись четыре уровня адаптации, включающие удовлетворительное течение, напряжение механизмов адаптации, неудовлетворительное течение и срыв адаптации. По существующим представлениям [7] данная градация характеризует структуру здоровья популяции или профессиональной группы людей.

Результаты и обсуждение

На основании полученных данных создан алгоритм для учащейся молодежи, в котором указаны пороговые значения ин-

тегральных показателей резистентности, позволяющие отнести их к тому или иному донозологическому состоянию (табл. 1).

Средние значения показателей резистентности организма учащейся молодежи с различным течением адаптации

Таблица 1

Вариант течения адаптационного процесса	Поглотительная способность фагоцитов, отн. ед.	Интенсивность переваривания фагоцитов, отн. ед.	Степень фагоцитарной реакции, отн. ед.	Адгезивная способность лейкоцитов, %
Удовлетворительное течение	28,96±1,36	0,67±0,20	0,48±0,11	1,9±0,40
Напряжение	42,21±3,12	1,15±0,15	0,55±0,16	1,65±0,27
Неудовлетворительное течение	15,4±2,05	0,52±0,08	1,23±0,15	1,80±0,32
Срыв	6,0±1,5	0,29±0,09	2,20±0,32	3,41±0,63

Исследование структуры здоровья учащейся молодежи показало, что в состоянии удовлетворительной адаптации находились 20% обследованных. Юношам и девушкам этой группы для сохранения высокого уровня здоровья и работоспособности необходимо поддерживать здоровый образ жизни и систематически заниматься физической культурой и спортом.

У 26% обследованных выявлено напряжение механизмов адаптации. Им рекомендовано соблюдение рационального режима труда и отдыха, питания, регулярное выполнение утренней гигиенической гимнастики. Главная цель оздоровительных мероприятий — уменьшить «цену адаптации» к условиям окружающей среды, снизить или ликвидировать состояние напряжения механизмов регуляции.

Среди обследованных учащихся 31% находились в состоянии неудовлетворительной адаптации. Преимущественно, они нуждаются в тех же профилактических мероприятиях. При этом большое внимание следует уделять борьбе с вредными привычками (гиподинамия, курение, употребление алкоголя). Важное место должны занимать мероприятия по регулированию массы тела, предупреждению ожирения, а также методы психорегуляции и фармако-санации. Опыт применения профилактической витаминизации учащихся и специальных физкультурно-оздоровительных комплексов показал их высокую эффективность [4,5].

Лица с неудовлетворительной адаптацией нуждаются в регулярных плановых осмотрах. Представляется обоснованным и целесообразным выделение их в самостоятельную диспансерную группу. Первичная профилактика заболеваемости в этом случае будет заключаться в устранении факторов риска и выполнении всех мероприятий, рекомендованных врачом.

У 23% обследованных без клинических проявлений патологии регистрировалось состояние срыва адаптации. В этой группе лиц наиболее часто выявлялись такие факторы риска, как гиподинамия (100%), курение (32% обследованных курили более 10 сигарет в день), избыточная масса тела (24,1%), высокое психоэмоциональное напряжение (более, чем у 80%). При сочетании трех и более факторов риска отмечался неадекватный гемодинамический ответ на дозированную физическую нагрузку, увеличение частоты случаев с патологическими изменениями на ЭКГ (снижение сегмента S-T и инверсия зубца T после физической нагрузки). Такие лица подлежат углубленному обследованию в условиях поликлиники или стационара с последующим определением диспансерной группы и проведением активного наблюдения.

Необходимо заметить, что предложенное разделение проводимых мероприятий по группам условно.

Таким образом, исследования показали, что структура здоровья — это тонкий индикатор, отражающий экологическую ситуа-

цию, сложившуюся в определенный момент, в определенных условиях среды, среди определенной популяции людей. Знание структуры здоровья позволяет на научной основе изучить тенденции изменения здоровья и проводить индивидуальные и коллективные профилактические мероприятия, выбрать наиболее оптимальное время для их реализации. Знание структуры здоровья открывает принципиально новый путь к снижению заболеваемости за счет повышения уровня здоровья учащейся молодежи путем целенаправленного использования лечебно-оздоровительных мероприятий.

Для решения вопроса, в какой степени исходные состояния организма (степень адаптации) влияют на уровень заболеваемо-

сти, проанализированы показатели заболеваемости учащихся через один год после проведения донозологического обследования (табл. 2). Установлено, что заболеваемость учащейся молодежи при ухудшении адаптивных свойств неуклонно возрастает. Так, общий уровень заболеваемости (в случаях на 100 обследованных) у лиц с удовлетворительной адаптацией был 9,4; у учащихся со срывом адаптации — 32,1. Уровень заболеваемости острыми респираторными заболеваниями (в случаях на 100 обследованных), соответственно, 8,1 и 21,4%. Индекс здоровья при ухудшении адаптивных свойств равномерно снижался. В группе учащихся с удовлетворительной адаптацией он составил 90,0%, в группе со срывом — 67,8%.

Таблица 2

Показатели заболеваемости учащейся молодежи с различной степенью адаптации

Степень адаптации	Общий уровень заболеваемости (на 100 человек)	Уровень заболеваемости ОРЗ (на 100 человек)	Индекс здоровья, %
Удовлетворительная	9,4	8,1	90,0
Напряженная	18,7	15,5	81,3
Неудовлетворительная	19,0	15,5	79,8
Срыв адаптации	32,1	21,4	67,8

Анализ показателей заболеваемости позволил сделать предположение, что практически здоровые юноши и девушки, обладающие различными адаптивными свойствами, имеют различную вероятность заболевания, т.е. они как бы находятся на разном отдалении от вероятного срыва и развития болезни.

Заключение

Использование методов донозологической диагностики для оценки и прогнозирования уровня здоровья в системе диспансеризации учащейся молодежи продиктовано временем. Предлагаемый методический подход принципиально отличается от ранее проводимых методов диспансеризации, так как направлен не на поиск болезней, а на определение степени здоровья человека.

Донозологическая диагностика является одним из основных методов в укреплении здоровья подрастающего поколения, в борьбе за снижение заболеваемости. Именно на этом в настоящее время должны быть сосредоточены усилия представителей науки и практического здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. с. 1377735 СССР, МКИ G01 № 33/48. Способ определения состояния адаптационного процесса. // В.С. Новиков, В.Н. Бортновский. — Опул. 29.02.88. — Бюл. № 8. — 154 с.
2. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. — М, Медицина, 1979. — 259 с.
3. Баевский Р.М., Казначеев В.П. // Большая медицинская энциклопедия. — Т. 7. — С. 252—255.
4. Бортновский В.Н., Золотарева А.В. Влияние витаминного комплекса «Витусйод» на неспецифические механизмы адаптации студентов в процессе их обучения. // Фундаментальные и клинические аспекты медицины: Сборник научных статей. — Мозырь: Изд. «Белый ветер», 2000. — С. 29—32.
5. Бортновский В.Н., Золотарева А.В., Куликова М.Ю. Влияние физкультурно-оздоровительных мероприятий на показатели неспецифической резистентности студентов, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях. // Проблемы физической культуры населения, проживающего в условиях не-

благоприятных факторов окружающей среды. — Гомель, ГГУ, 1999. — С. 18—20.

6. Гаркави Л.Х., Квакуина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — 2-е изд., доп. — Ростов н/д: Изд-во Рост. Ун-та, 1979. — 126 с.

7. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Донозологическая диагностика практике массовых обследований населения. — Л., Медицина, — 1980. — 207 с.

8. Новиков В.С. К методике исследования функциональной активности лейкоцитов в физиолого-гигиенических экспериментах. // Гигиена и санитария. — 1982. — № 3. — С. 56—57.

9. Сапов И.А., Щеголев В.С., Апанасенко Г.Л. О критериях работоспособности корабельных специалистов. // Воен.-мед. журн. — 1979. — № 7. — С. 53—56.

Поступила 12.11.2004

УДК 616.2-022.6-036.22-084

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Л.П. Мамчиц

Гомельский государственный медицинский университет

В пределах крупного региона эпидемический процесс ОРЗ и гриппа развивается под влиянием преимущественно постоянно действующих факторов, определяющих уровни заболеваемости, непрерывность, повсеместное распространение и однонаправленное изменение эпидемической тенденции. Разработаны эпидемиологические картограммы, позволившие в различные периоды развития эпидемического процесса дифференцировать территории на основе пространственного представления об интенсивности, динамике и территориального распределения заболеваемости. ОРЗ и грипп характеризуются наиболее высокими уровнями заболеваемости, наибольшей долей в заболеваемости с временной утратой трудоспособности (28,2%) и общей заболеваемости детей (62,20—70,95%). В 10,2—53,6% случаев они дают осложнения, формируют средний показатель смертности (от ОРЗ — 1,53, от гриппа — 0,22 на 100000 населения), в медицинских учреждениях создают неравномерность нагрузки на специалистов. ОРЗ болели 93,9±1,3% респондентов-женщин и 81,9±2,3% респондентов-мужчин. У женщин заболевания продолжаются более длительно, чем у мужчин, чаще развиваются осложнения. Среди респондентов ни разу не болели ОРЗ в течение года 11,1%.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания (ОРЗ), грипп, заболеваемость, картограммы, территории, группы населения, профилактика.

EPIDEMIOLOGICAL REGULARITY OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES AND IMPROVING OF THEIR PREVENTION

L.P. Mamchits

Gomel State Medical University

Charts of territorial spread of acute respiratory diseases and flu has been designed which allow to differentiate territory of Gomel Region by levels of infections of these diseases. In the periods of growth and decrease of morbidity, the second season growth of these diseases in March–July. Complications appear in 22,5±4,1% — 53,6±4,8% of the patients, mortality rate from ARD and flu during surveyed years was 0.6—3.2 and 0—1.2 per 100,000 people respectively. It has been defined that individuals who do not have ARD within a year make 11.1% out of the total number of the interrogated; those who frequently fall ill make 7,1%. In total, ARD were detected in 93,1±1,3% of women and 81,9±2,3% of men. In women, the illness period is longer than in men (more than 5 days in 41,4% of women and in 27,4% of men); complications also more frequent in women (65,6% and 34,3% respectively). To represent the information of morbidity, a special chart is provided.

Key words: acute respiratory diseases, flu, morbidity, areas of Gomel Region, chart-making, social-age groups, prevention.

Острые респираторные заболевания и грипп являются самой распространенной патологией населения и одной из основных проблем здравоохранения во всех странах мира. Эта группа инфекций имеет самую высокую эпидемиологическую и социальную значимость, наносит огромный экономический ущерб [1,3,5,9,10,11 и др.]. Изучению вопросов заболеваемости и профилактики острых респираторных заболеваний и гриппа посвящено достаточно большое количество работ [2,4,7,8,12 и др.]

Существующая система профилактики острых респираторных заболеваний включает комплекс самых разнообразных рекомендаций и мероприятий. Результаты последних исследований показывают необходимость дифференцированного подхода к разработке профилактики всего комплекса ОРЗ. В проблеме борьбы с гриппом стратегическое значение придается вакцинопрофилактике [1,8,13]. Вместе с тем следует признать, что, несмотря на проводимую профилактическую работу, ее эффективность в предупреждении заболеваемости ОРЗ недостаточная. Целенаправленная профилактика острых респираторных заболеваний может строиться только на основе результатов глубокого эпидемиологического анализа заболеваемости этими группами инфекций.

Цель исследования

Усовершенствование системы профилактики острых респираторных заболеваний и гриппа на региональном уровне на основе познания закономерностей развития эпидемического процесса этих заболеваний.

Методология и методы исследования

Методическую основу работы составили методы эпидемиологической диагностики.

Использованы ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости населения ОРЗ и гриппом, описательно-оценочные методы, эпидемиолого-картографический метод, стандартизованный опрос населения и статистический методы.

Результаты и обсуждение

В течение 1980—2000 гг. среди населения Гомельской области суммарно зарегистрировано 8451494 случаев заболевания ОРЗ и гриппом, на грипп в общей структуре приходилось в среднем 17,77% случаев с колебаниями в различные годы от 8,35 до 27,94%.

Эпидемиологическими параметрами заболеваемости населения Гомельской области ОРЗ являлись: показатели заболеваемости 17057,2—25561,2 на 100000 населения; умеренная эпидемическая тенденция к росту ($T_{пр} = +1,90\%$); обусловленность 93,1—99,4% заболеваемости постоянно действующими факторами. Параметры заболеваемости гриппом включали: показатели заболеваемости — 1553,5—7278,2 на 100000; стабильную эпидемическую тенденцию ($T_{пр} = +0,12\%$); обусловленность 60,2—94,5% заболеваемости постоянно действующими факторами.

В период эпидемического благополучия заболеваемость ОРЗ населения Гомельской области на различных территориях (по средним данным за период для каждой территории) была в пределах 2581,1—29657,6 на 100000 населения. Территориальное распределение заболеваемости ОРЗ в этот период было очень близким к территориальному распределению ОРЗ в период эпидемического неблагополучия (рис. 1).

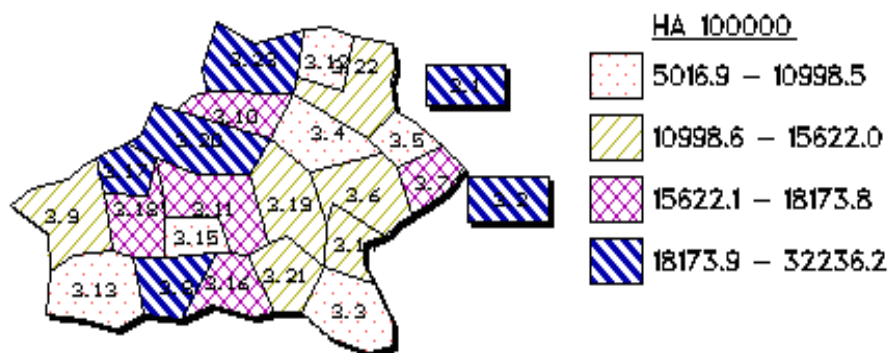


Рис. 1. Территориальное распределение заболеваемости ОРЗ населения Гомельской области в эпидемически неблагоприятные годы.

Заболевания ОРЗ на всех территориях Гомельской области выявлялись в течение всех сезонов. Типовая кривая годовой динамики заболеваемости за весь наблюдаемый период свидетельствует о неравномерности помесечного числа случаев возникновения ОРЗ (рис.2). На всех территориях Гомельской области

были годы, в течение которых после основного подъема заболеваемости ОРЗ нами выявлены вторые подъемы в апреле, а также в мае и июне. В Гомельской области с действием круглогодичных и сезонных факторов связано, соответственно, 51,8% и 48,2% годовой заболеваемости этой группой болезней.

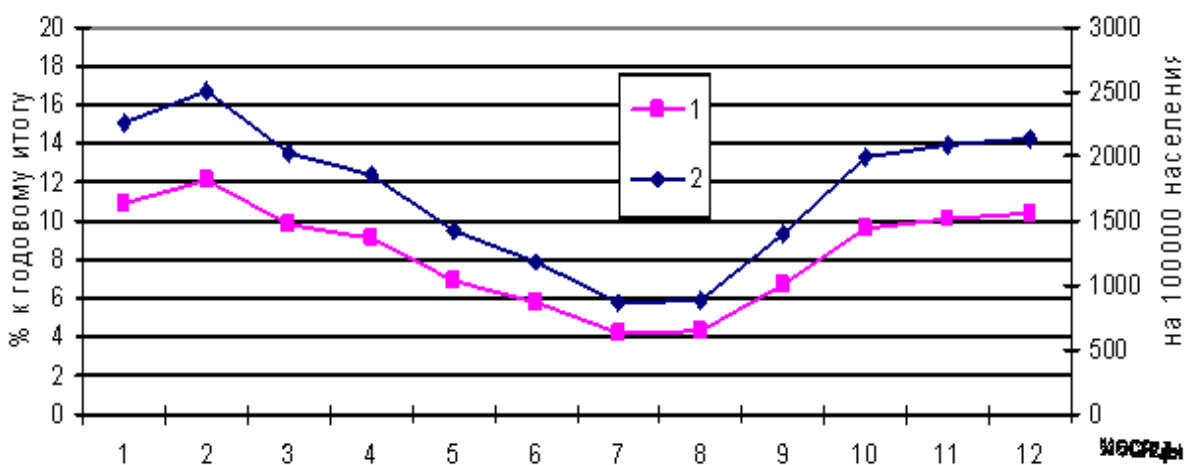


Рис. 2. Типовая кривая годовой динамики заболеваемости ОРЗ населения Гомельской области (1981—2000 гг.).

В структуре заболеваемости ОРЗ дети в возрасте 0—14 лет составляли 45,8—73,8%. Средний годовой показатель заболеваемости детей этого возраста по всем территориям составил $50774,8 \pm 2063,3$ на 100000 детского населения. Между общей заболеваемостью ОРЗ всего населения на отдельных территориях и численностью детей, проживающих на этих территориях, выявлена прямая корреляционная связь средней силы ($r = +0,51$). Прямая корреляционная связь также выявлена между многолетней динамикой заболеваемости ОРЗ и изменениями численности городского населения за период 1981—2000 гг. ($r = +0,51$).

В период после аварии на Чернобыльской АЭС наиболее неблагоприятная ситуация по уровням заболеваемости ОРЗ и величине среднего темпа прироста сложилась в Буда-Кошелевском, Добрушском, Наровлянском, Хойникском и Чечерском районах.

В течение изучаемого периода этиологическая структура ОРЗ характеризовалась относительной стабильностью, и в 1996—2000 гг. удельный вес возбудителей составлял: вирусы гриппа А — $27,97 \pm 0,84\%$, ви-

русы гриппа В — $21,47 \pm 0,77\%$, вирусы парагриппа — $20,71 \pm 0,76\%$, аденовирусы — $19,48 \pm 0,74\%$, RS-вирусы — $6,98 \pm 0,48\%$, смешанная этиология — $3,39 \pm 0,34\%$.

В общей структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности на ОРЗ приходилось 28,2%. В среднем на 100 работающих приходилось 20,3 случаев ОРЗ. Число дней временной нетрудоспособности по причине ОРЗ составляло 131,7 на 100 работающих. Средняя продолжительность одного случая ОРЗ — 6,5 дней. Ежегодный экономический ущерб от потерь трудоспособности по причине ОРЗ и гриппа на ОАО «Спартак» составлял 64820 у.е., на ОАО «Гомелькабель» — 13268 у.е.

Среди студентов Гомельского государственного медицинского университета и Гомельского государственного университета до 60,8% болеют ОРЗ и гриппом. Среднее число заболеваний на одного студента составляет $1,82 \pm 0,7$ раза в год. Тяжелые формы течения ОРЗ и гриппа зарегистрированы у 17% студентов Гомельского государственного медицинского университета и 6% студентов Гомельского государ-

ственного университета. Осложнения наблюдались в 10,2% и 11,1% случаев.

В течение 1989—2000 гг. в общей структуре заболеваний детей, посещающих дошкольные учреждения, удельный вес заболеваний ОРЗ и гриппом составлял 62,20—70,95%. Заболеваемость ОРЗ и гриппом детей, посещающих дошкольные учреждения, составляла 638,5—1105,5 на 1000 детей и характеризовалась умеренной тенденцией к росту ($T_{пр} = +1,5\%$).

В течение 1981—2000 гг. среднемноголетний годовой показатель смертности по причине ОРЗ составил 1,53, по причине гриппа — 0,22 на 100000 населения. Показатели смертности от ОРЗ сельского населения в 1,3—4,5 раза превышали смертность городских жителей. Смертность сельских жителей от гриппа также была более высокой, чем городских жителей. В период 1995—2000 гг. выявлена прямая корреляционная зависимость ($r=+0,36$) между динамикой заболеваемости ОРЗ и динамикой смертности в результате заболеваний ОРЗ.

На основании стандартизованного опроса населения г. Гомеля с целью выяснения отношения различных категорий к проблеме ОРЗ эти заболевания выявлены у 93,9±1,3% женщин, и у 81,9±2,3% мужчин ($P<0,05$); у женщин продолжительность болезни более длительна, чем у мужчин (свыше 5 дней у 41,4% женщин и 27,4% мужчин) и чаще развиваются осложнения (65,6% и 34,3% соответственно).

После перенесенного гриппа у женщин преобладают осложнения в виде заболеваний верхних отделов дыхательных путей — трахеиты, бронхиты, трахеобронхиты. У мужчин в 2,4 раза чаще, чем у женщин развиваются осложнения со стороны нижних отделов дыхательных путей — пневмонии (70,0% и 29,4% соответствующей группы). С возрастом наблюдается относительное снижение доли болеющих гриппом и ОРЗ (с 23,9% в возрастной группе 16—20 лет до 6,0% у лиц 51—60 лет). Образование, семейное положение существенного влияния на заболеваемость гриппом и ОРЗ не оказывают.

У представителей ряда профессионально-бытовых групп (инженерно-технические работники, служащие, учителя, студенты) показатель частоты случаев ОРЗ существенно выше в сравнении со средними значениями этих показателей для выборки в целом.

Изменение индивидуального поведения самого человека в значительной степени влияет на профилактику заболеваний гриппа и ОРЗ. У населения в определенной мере сформированы готовность и желание вести здоровый образ жизни.

Выводы

Проведенные нами исследования позволили сформулировать ряд принципов, реализация которых внесет определенный вклад в снижение заболеваемости населения ОРЗ:

1. При разработке системы профилактических мероприятий следует учитывать, что основу заболеваемости составляют ОРЗ, доля которых в комплексе «ОРЗ—грипп» составляет 82,23%.

2. Профилактические мероприятия должны проводиться на всей территории Гомельской области. При этом особое внимание должно быть уделено территориям с наиболее высокими уровнями заболеваемости — г. Гомель, г. Мозырь, Ельский, Октябрьский, Рогачевский, Светлогорский районы.

3. Профилактические мероприятия должны проводиться в течение всего года. Очень важно усилить их к началу осеннего и весеннего подъемов заболеваемости.

4. Профилактические мероприятия следует проводить среди населения всех возрастных и профессионально-бытовых групп. При этом основные усилия следует сконцентрировать на группах населения, имеющих наибольшую значимость в эпидемическом процессе: дети дошкольного возраста, посещающие детские учреждения; студенты, учащиеся средних учебных заведений и школьники; работники промышленных предприятий; лица пожилого возраста; лица, страдающие хроническими заболеваниями.

5. Профилактические мероприятия надо проводить с учетом социально-экологической и радиационной ситуации на различных территориях. При этом в первую очередь активизировать проведение профилактических мероприятий на экологически неблагополучных территориях — г. Гомель и г. Мозырь, Буда-Кошелевский, Добрушский, Наровлянский, Хойникский и Чечерский районы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоцерковская Ю.Г., Синопольников А.И. Грипп: Этиология, клиническое течение, диагностика, профилактика, лечение // Российские медицинские вести. — М.: изд-во Медицинские Вестн, том VI, 2001. — №4. — С. 14—24.

2. *Ерофеева М.К.* Профилактика гриппа и др. острых респираторных заболеваний в группах риска: Автореферат дис...д.м.н.: 25.01.02. — С — Пб., 2001. — 45 с.
3. *Ершов Ф.И., Паращенко Т.И.* Возможен ли контроль острых респираторных заболеваний у детей? Новый взгляд на старую проблему // *Российская ринология.* — Москва: Российское общество ринологов, 1999. — С. 20—28.
4. *Иванников Ю. Г., Парсагашивили Е. З., Жуков А. О.* Особенности динамики эпидемий гриппа и тенденции ее изменения // *Вестник РАМН.* — М.: Медицина, — 1995. — № 9. — С. 3—7.
5. *Иванников Ю.Г., Жуков А.О., Парсагашивили Е.З.* Смертность от гриппа, ОРЗ и острой пневмонии как один из факторов, определяющих здоровье населения // *Вестник РАМН.* — М.: Медицина, — 1994. — №9. — С. 46—48.
6. Инфекционная заболеваемость на территории Беларуси в конце XIX, в XX веке и проблемы борьбы с инфекционной патологией в XXI столетии // Роль антропогенных и природных патогенов в формировании инфекционных и неинфекционных болезней человека: Материалы Международной конференции / *Л.П. Тутов, В.И. Ключенович, В.И. Вотяков и др.* — Минск: НЕССИ, 2002. — С. 3—25.
7. *Казьмин В.Д.* Грипп, острые респираторные заболевания и их осложнения. Серия «Медицина для вас». — Ростов-на Дону: Феникс, 2000. — С. 153—173.
8. *Карпунин Г.И.* Грипп. — Санкт-Петербург: Изд-во «Гиппократ», 2001. — С. 289—342.
9. *Чистенко Г.Н.* Современные аспекты эпидемиологии и профилактики гриппа // Информационный сборник БелНИИЭМ. — Июнь 2000, выпуск 2 (3). — С. 4—16.
10. Acute respiratory Chlamydia pneumoniae infections in adults. Value of direct gene amplification diagnosis / *Vincent F., Petitjean J., Filmont J.E. et al.* // *Rev. Mal. Respir.* — 1999. — Vol. 16, — № 6. — P. 1131—1137.
11. Acute respiratory effects on workers exposed to metalworking fluid aerosols in an automotive transmission plant / *Robins T., Seixas N. et al.* // *Am. J. Ind. Med.* — 1997. — Vol. 31, — № 5. — P. 510—524.
12. Acute respiratory infections in pediatric intensive care units. A multicenter prospective study / *Pilar Orive F. J., Casado Flores J., Garcia Teresa M. A., Rodriguez Nunez A. et al.* // *An Esp. Pediatr.* — 1998. — Vol. 48, — № 2. — P. 138—142.
13. Vaccines for preventing influenza in healthy adults / *Demicheli V., Rivetti D., Deeks J.J., Jefferson T.O.* // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2001. — № 4. — P. 103.

Поступила 15.10.2003

УДК 796.015(075.8)

ВОЗДЕЙСТВИЕ ФИЗКУЛЬТУРНО-ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТУДЕНТОВ

В.А. Медведев, О.П. Маркевич

Гомельский государственный медицинский университет

В статье анализируется характер и особенности воздействия занятий физическими упражнениями по экспериментальной физкультурно-оздоровительной программе на морфофункциональные показатели студентов первого курса Гомельского государственного медицинского университета в течение первого семестра.

Ключевые слова: физическое воспитание, студенты, физическое здоровье, физические упражнения, морфофункциональные показатели.

EFFECT OF PHYSICAL-IMPROVING PROGRAMS ON MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF THE STUDENTS

V. Medvedev, O. Markevich

Gomel State Medical University

In the article the character and features of effect of occupations of physical exercises on the experimental physical-improving program on morphofunctional parameters of the students of the first rate of Gomel state medical university during the first semester is analyzed.

Key words: physical education, students, physical health, physical exercises, morphofunctional parameters.

Приоритетной задачей физического воспитания в вузе является сохранение и укрепление здоровья студентов. Многочисленные исследования, проведенные в Республике Беларусь, свидетельствуют о том, что уровень здоровья студентов снижается [2, 3, 4, 8]. Перечень причин, приводящих к такому положению, достаточно обширный. Выделим две группы факторов, определяющих состояние здоровья студенческой молодежи: объективные и субъективные. К первым относятся, в частности, заболевания, обусловленные генетикой, экологией, экономикой. Субъективные факторы зависят от образа жизни. К ним относится система физического воспитания во всем многообразии форм, средств, методов и путей их реализации. Оптимизация любого компонента из субъективной группы факторов будет способствовать оздоровительной составляющей процесса физического воспитания, поэтому исследования в этом направлении являются актуальными.

С целью определения путей оптимизации средств и методов физического воспитания студенческой молодежи проанализировано влияние физкультурно-оздоровительных программ (ФОП) комплексного содержания [5, 6, 8] на морфофункциональные показатели студентов-первокурсников в течение осеннего семестра.

ФОП предусматривает включение в учебные занятия комплекса средств из легкой атлетики, гимнастики, спортивных и подвижных игр. При этом в соответствии с графиком прохождения видов спорта в течение восьми недель приоритетным видом двигательной активности являлась легкая атлетика, а гимнастика и игры — вспомогательными. С девятой по шестнадцатую неделю в качестве приоритетного вида выступали спортивные и подвижные игры, доля которых составляет около 60% времени занятия.

Целесообразность такой структуры обусловлена тем, что в этом случае расширяется диапазон варьирования объема и интенсивности физических нагрузок. Кроме того, для полноценного решения задач по развитию двигательных способностей недостаточно средств одного вида спорта. Так, для развития выносливости (общей) и быстроты целесообразно использовать средства легкой атлетики; гибкости и силы — гимнастики; ловкости — игр. При этом реализуется метод сопряженного воздействия, а в основной части

занятия в значительном объеме — методы игровой и круговой тренировки.

Исследования выполнялись на базе Гомельского государственного медицинского университета в 2003 г. Группу испытуемых составили студенты первого курса (юноши и девушки) основной медицинской группы (ОМГ) и студентки специальной медицинской группы (СМГ). Значительная часть обследуемых приехали из регионов, загрязненных радионуклидами. Тестирование по методике Г.Л. Апанасенко (1987) [1, 7] проводилось дважды: первая декада сентября 2003 г. (исходное обследование) и третья декада декабря 2003 г. (после применения ФОП), что составило 612 человеко-обследований. Занятия двигательной активностью проводились в течение 70—80 мин. два раза в неделю. Интенсивность, определяемая по частоте сердечных сокращений (ЧСС), составляла в среднем для СМГ — 126 уд/мин., для ОМГ — 128 уд/мин. (девушки) и 130 уд/мин. (юноши).

Анализ результатов показал, что длина тела является одним из наиболее стабильных показателей, характеризующих конституционные особенности и социально-бытовые условия жизни индивида. Средние величины длины тела (сентябрь — декабрь): в ОМГ у девушек от $163,6 \pm 0,4$ до $165,8 \pm 0,4$ см, у юношей — от $179,1 \pm 0,7$ до $179,2 \pm 0,7$ см, у студенток СМГ — от $165,9 \pm 0,4$ до $166,0 \pm 0,4$ см. Как у девушек, так и у юношей не выявлено достоверных различий между средними показателями длины тела, которые для студентов всех обследованных групп находятся в пределах нормы.

Масса тела при исходном обследовании составила в среднем у студенток основного отделения — $55,0 \pm 0,5$ кг, специального — $57,5 \pm 0,7$ кг и у студентов — $66,1 \pm 0,8$ кг, а при заключительном у девушек ОМГ — $56,0 \pm 0,5$, СМГ — $58,2 \pm 0,6$ кг и у юношей — $68,3 \pm 0,9$ кг. Достоверные различия между анализируемыми выборками не выявлены. Масса тела студенток обеих групп возросла в среднем на 1 кг, а у студентов — на 2 кг.

Анализ средних величин длины и массы тела студентов установил их соответствие возрастным нормам. Сопоставление зарегистрированных средних величин длины и массы тела с центильными шкалами показывает, что они распола-

гаются между 25-й и 75-й центилями, т.е. масса тела соответствует его длине.

Анализ средних показателей абсолютных величин мышечной силы кисти (МСК) свидетельствует, что они колеблются (сентябрь-декабрь) у студентов от $45,4 \pm 0,6$ до $47,1 \pm 0,7$ кг, у студенток ОМГ — от $28,1 \pm 0,3$ до $29,7 \pm 0,3$ кг и студенток — СМГ от $26,2 \pm 0,3$ до $25,7 \pm 0,3$ кг. Достоверные улучшения результатов ($P < 0,01$) выявлены у студенток основного отделения. Сопоставление средних величин МСК студентов с оценочной шкалой этого показателя удостоверяют, что все результаты соответствуют неудовлетворительному уровню.

Для оценки относительной величины мышечной силы (учитывающей массу те-

ла испытуемого) вычислялся силовой индекс (СИ). Соотнесение средних величин СИ с оценочной шкалой свидетельствует, что в основной группе как до начала эксперимента — юноши ($69,2 \pm 0,9$), девушки ОМГ ($51,5 \pm 0,6$), СМГ ($46,3 \pm 0,6$), так и после его завершения — студенты ($69,5 \pm 0,9$), студентки ($54,2 \pm 0,7$) он соответствует оценкам «удовлетворительно». При этом следует отметить, что после применения ФОП у студенток ОМГ отмечены достоверные улучшения средних величин СИ ($P < 0,05$). У студенток СМГ как до эксперимента ($46,3 \pm 0,6$), так и после ($44,7 \pm 0,6$) СИ оценивался «неудовлетворительно», достоверных различий между обследованиями не выявлено (рис. 1).

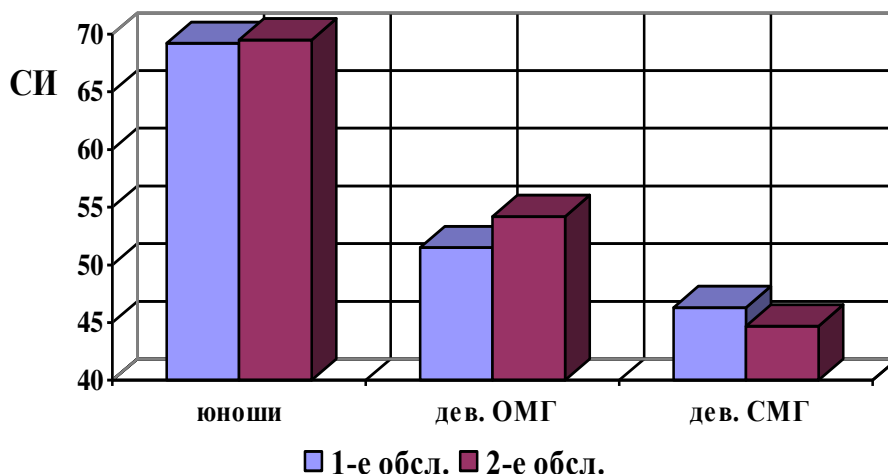


Рис. 1. Изменение показателей СИ студентов до и после применения ФОП

Таким образом, анализ средних показателей мышечной силы кисти подтверждает наличие ее дефицита во всех обследованных группах студентов. Это выражается как в абсолютных значениях (МСК), так и в относительных (СИ).

Исследования жизненной емкости легких (ЖЕЛ) показали, что в среднем ее величины (сентябрь — декабрь) составляют: у юношей — 4516 ± 67 — $4276 \pm 70,8$ мл; у девушек ОМГ — $3144 \pm 29,9$ — $2997 \pm 29,8$ мл, у девушек СМГ — $2827,3 \pm 33,8$ — $2753,2 \pm 29,2$ мл. Анализ результатов свидетельствует, что средние величины ЖЕЛ достоверно ухудшились как у девушек, так и у юношей

основного отделения ($P < 0,01$), у девушек СМГ средние величины ЖЕЛ достоверно не изменились.

Для учета возможных отклонений в зависимости от физического развития индивида целесообразно вычислять «жизненный индекс» — количество миллилитров ЖЕЛ, приходящихся на 1 кг массы тела. Средние величины жизненного индекса (ЖИ) подтверждают его достоверное ($P < 0,01$) ухудшение (сентябрь — декабрь): у девушек ОМГ — с $57,8 \pm 0,7$ до $54,2 \pm 0,7$ мл/кг, у девушек СМГ — с $50,1 \pm 0,7$ до $48,0 \pm 0,6$ мл/кг, у юношей — с $69,0 \pm 0,9$ до $69,5 \pm 0,9$ мл/кг (рис.2).

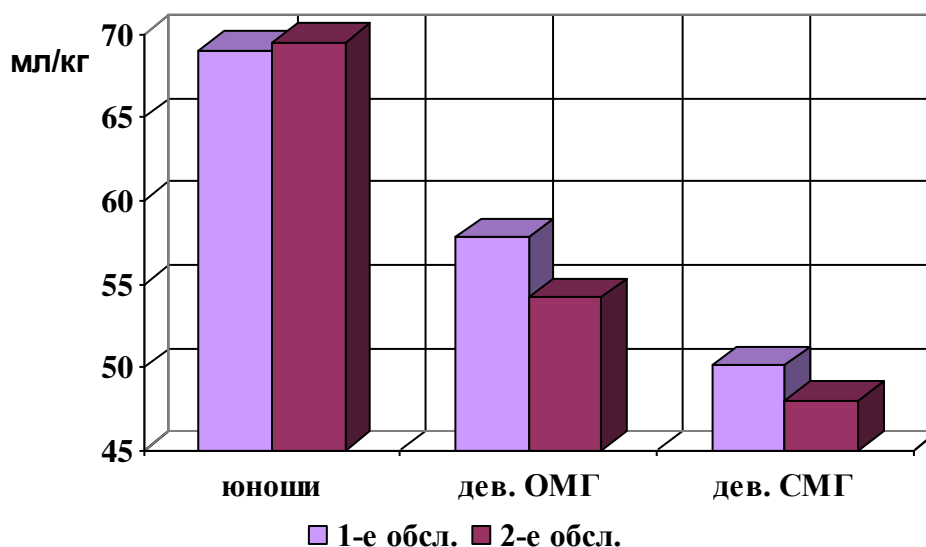


Рис. 2. Динамика показателей ЖИ до и после применения ФОП

Соотнесение средних величин ЖИ студентов всех групп с пятибалльной шкалой показывает, что при исходном обследовании они оцениваются «хорошо» (сентябрь) и «удовлетворительно» (девушки и юноши, декабрь). Выявленная негативная тенденция может являться следствием снижения двигательной активности за счет уменьшения аэробных циклических нагрузок, увеличения средней массы тела и имевших место вирусных респираторных заболеваний, перенесенных отдельными студентами.

Сердечно-сосудистая система (ССС). Средние величины ЧСС в состоянии относительного мышечного покоя незначительно выше нормы у студенток как при исходном обследовании (ОМГ — $83,9 \pm 0,9$ уд/мин., СМГ — $84,1 \pm 1,3$ уд/мин.), так и после применения ФОП (ОМГ — $80,2 \pm 0,9$ уд/мин., СМГ — $80,0 \pm 0,7$ уд/мин.). Зарегистрированные средние показатели ЧСС находятся в пределах нормы: $78,2 \pm 1,3$ и $71,1 \pm 1,0$ уд/мин. соответственно. Достоверные снижения ЧСС отмечены как у студенток ОМГ ($P < 0,05$), СМГ ($P < 0,01$), так и у студентов ($P < 0,001$), что свидетельствует об адаптации организма к нагрузкам и увеличении функциональных ресурсов сердечно-сосудистой системы.

Исследование показало, что средние величины систолического артериального дав-

ления (АДс) как девушек (ОМГ — $111,8 \pm 0,8$ мм Hg, СМГ — $111,0 \pm 0,9$ мм Hg), так и юношей ($122,3 \pm 1,1$ мм Hg) близки к возрастной норме. У девушек они располагаются в районе 25-й центили, т.е. имеют тенденцию к гипотонии, а у юношей несколько превышают возрастную норму. Во всех экспериментальных группах после применения ФОП отмечено снижение средних величин АДс, у девушек ОМГ — до $107,7 \pm 0,8$ мм Hg ($P < 0,01$), у девушек СМГ — до $108,5 \pm 0,7$ мм Hg ($P < 0,05$), а у юношей — до $116,3 \pm 1,2$ мм Hg ($P < 0,01$).

Исследование показало, что средние величины диастолического артериального давления (АДд) (сентябрь — декабрь) составили у студентов $72,7 \pm 0,7$ — $73,1 \pm 0,9$ мм Hg ($P > 0,05$). У студенток средние величины АДд имеют тенденцию к снижению. Так, до применения ФОП они составляли $69,4 \pm 0,6$ мм Hg (ОМГ), $73,1 \pm 0,6$ мм Hg (СМГ), а после — $66,5 \pm 0,4$ мм Hg (ОМГ), $70,6 \pm 0,5$ мм Hg (СМГ). В обоих случаях различия достоверны ($P < 0,01$).

Пульсовое АД студентов между первым и вторым обследованием в сентябре — декабре уменьшилось с $49,6 \pm 1,6$ мм Hg до $43,2 \pm 1,0$ мм Hg ($P < 0,01$). У студенток в этом интервале времени достоверных различий АДд не выявлено.

Одним из компонентов комплексной оценки уровня физического здоровья [1] является индекс Робинсона (ИР), который позволяет оценить функциональное состояние ССС при относительном мышечном покое. Наблюдения показали, что средние величины

ИР в интервале сентябрь — декабрь у испытуемых варьируют в следующих диапазонах: у студенток ОМГ — от $102,0 \pm 1,6$ до $98,4 \pm 1,5$ ($P > 0,05$); у студенток СМГ — от $102,1 \pm 1,7$ до $96,6 \pm 1,3$ ($P < 0,001$), а у студентов — от $97,6 \pm 2,1$ до $86,8 \pm 1,5$ ($P < 0,001$) (рис.3).

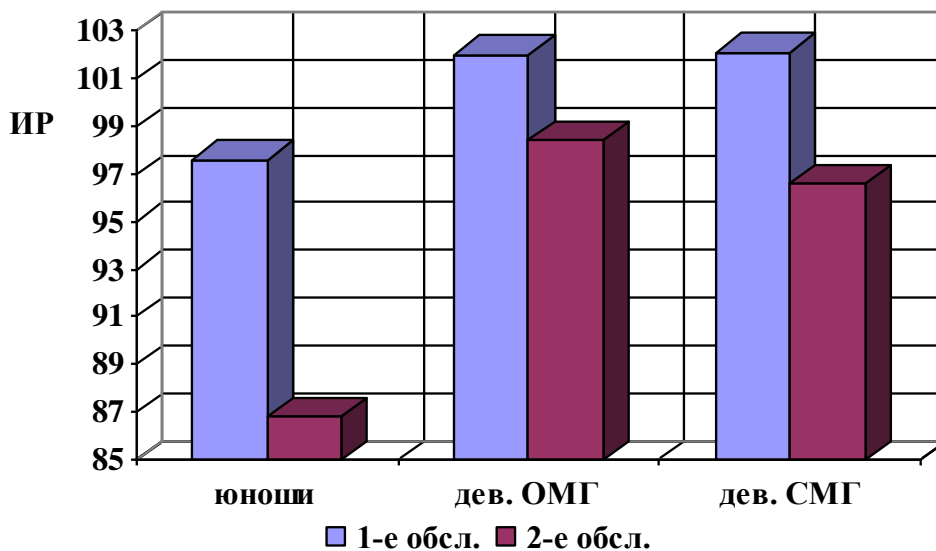


Рис. 3. Изменение показателей ИР у студентов до и после применения ФОП

Соотнесение средних величин ИР с пятибалльной шкалой показывает, что у студенток они оцениваются «неудовлетворительно» как до ФОП, так и после, хотя положительные изменения произошли, у студентов при исходном обследовании они «неудовлетворительны», после применения ФОП к концу семестра улучшились до удовлетворительного уровня ($P < 0,001$).

Ответная реакция организма на дозированную физическую нагрузку регистрировалась в ходе проведения функциональной пробы (Мартинэ — 20 приседаний за 30 сек.). Результаты ее проведения свидетельствуют, что восстановление ЧСС за 3 и менее минуты при исходном обследовании произошло в среднем у 72,6% студентов, у 69,9% студенток ОМГ и у 66,7% студенток СМГ. После применения ФОП восстановление ЧСС зарегистрировано у 96,2% юношей и у 95,1% девушек ОМГ и у 90,4% девушек СМГ.

Среднее время восстановления ЧСС (для тех, у кого она восстановилась после функциональной пробы за время до 3 минут) сни-

зилось (сентябрь — декабрь): у студентов с $2,6 \pm 0,1$ мин. до $1,7 \pm 0,1$ мин.; у студенток ОМГ с $2,6 \pm 0,1$ мин. до $1,8 \pm 0,1$ мин., студенток СМГ с $2,5 \pm 0,1$ мин. до $2,0 \pm 0,1$ мин. Во всех группах различия достоверны ($P < 0,001$), что указывает на улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Физическая нагрузка функциональной пробы приводит к увеличению (сдвигу) ЧСС. В качестве одного из показателей реакции ССС на стандартную физическую нагрузку вычислялся сдвиг ЧСС, который определялся:

$$(ЧСС_2 - ЧСС_1) : ЧСС_1 \times 100,$$

где: ЧСС₁ — пульс перед нагрузкой;

ЧСС₂ — пульс после нагрузки.

Результаты указывают, что стандартная физическая нагрузка приводит к сдвигу ЧСС, величина которого уменьшается у студентов с 54,2% (сентябрь) до 51,4% (декабрь). У студенток ОМГ наблюдается аналогичная ситуация, когда сдвиг уменьшается с 48,4% (сентябрь) до 45,4% (де-

кабрь), у студенток СМГ с 44,1% (сентябрь) до 43,7% (декабрь). Подтверждается факт, что адаптивные перестройки, связанные с мышечной деятельностью юношей и девушек, происходят, преимущественно, за счет сдвигов ЧСС. В этом случае умеренные сдвиги ЧСС (в ответ на физические нагрузки в сочетании с быстрым восстановлением ЧСС) следует рассматривать как адаптивные перестройки, повышающие функциональные ресурсы организма.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что контроль функционального состояния ССС должен включать регистрацию и оценку сдвигов ЧСС и артериального давления в сочетании со временем восстановления и показателями гемодинамики.

Анализ результатов, характеризующих сдвиги АДс у юношей и девушек, свидетельствует о варьировании их средних величин в достаточно узких диапазонах. Так, у юношей они колеблются от 12,7% до 15,3%, а у девушек — от 12,2% до 13,5% (ОМГ) и с 14,7% до 14,5% (СМГ).

Средние величины сдвигов АДд у студенток после стандартной нагрузки снижаются. У юношей же картина иная: при исходном обследовании +1,2%, а после ФОП — снижение до 2,5%.

Сдвиг АДд в сторону увеличения в ответ на физическую нагрузку связан с повышением сопротивления току крови на пе-

риферии за счет сужения артериол, что затрудняет циркуляцию крови и вызывает непродуктивное возрастание нагрузки на сердце. Выявление подобных отклонений при обследованиях молодежи служит основанием для заключения о необходимости принятия мер по исправлению ситуации.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что средние величины сдвигов АДп у студентов свидетельствуют об их возрастании, обусловленном, преимущественно, увеличением АДс.

Таким образом, анализ состояния ССС студентов показал ряд изменений, подтверждающих увеличение ее функциональных ресурсов и улучшение гемодинамики после применения ФОП.

Интегральная оценка уровня физического здоровья (УФЗ) аккумулирует в себе сведения, характеризующие состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и мышечной систем организма, что важно как для определения средств их оптимизации, так и заключения об эффективности процесса физического воспитания.

Анализ средних величин УФЗ у студентов показывает, что во всех группах при исходном обследовании они оцениваются «неудовлетворительно». Так, у студентов УФЗ составил $8,2 \pm 0,5$ балла, а у студенток — $8,1 \pm 0,3$ балла (ОМГ) и $5,7 \pm 0,4$ балла (СМГ) (рис. 4).

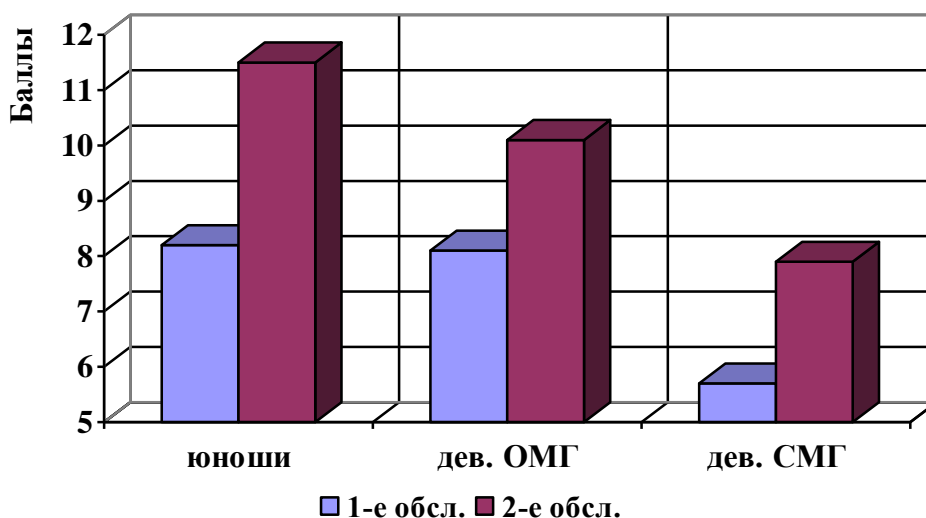


Рис. 4. Изменение показателей УФЗ студентов до и после применения ФОП

Следует отметить, что «очень низкий» и «низкий» УФЗ при исходном обследовании имеют 57% юношей, 60,9% девушек ОМГ и 80,6% девушек СМГ.

После применения ФОП средний УФЗ достоверно возрос в ОМГ до $11,5 \pm 0,4$ балла у юношей ($P < 0,001$) и до $10,1 \pm 0,3$ балла у девушек ($P < 0,001$), что соответствует оценке «удовлетворительно», а в СМГ — до $7,9 \pm 0,3$ балла ($P < 0,001$), что, как и при исходном обследовании, оценивается «неудовлетворительно» (см. рис. 4). Количество неудовлетворительных оценок снизилось в ОМГ до 24,9 % у студентов и до 37,7 % у студенток и до 67,4 % в СМГ.

Полученные данные свидетельствуют о низких функциональных ресурсах организма студентов-первокурсников. Фиксируя негативные отклонения параметров функционирования отдельных систем организма (порой незначительных), мы должны констатировать, что в комплексе эти отклонения приводят к эффекту суммирования, снижающему защитный потенциал организма в целом, что отражает интегральная оценка УФЗ.

Применение ФОП в течение семестра способствовало достоверным позитивным сдвигам показателей, характеризующих состояние ССС, что обусловлено использованием преимущественно аэробных физических упражнений. Полученные результаты указывают на необходимость приоритетной оздоровительной направленности физического воспитания студентов, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами, за счет использования оздоровительных технологий, оптимизирующих функциональное состояние их организма.

Проведенное исследование, в основном, подтвердило верность концепции физкультурно-оздоровительной программы для студенческого контингента, в результате занятий по которой произошли достоверные сдвиги по ряду показателей сердечно-сосудистой системы как у студентов основной, так и специальной групп.

Отсутствие статистически значимых улучшений показателей мышечной системы можно объяснить тем, что основные физические нагрузки реализовывались с учетом низкого исходного уровня функционального состояния сердечно-сосудистой системы, в аэробной зоне энергообеспечения при отсутствии субпредельных и предельных мышечных нагрузок, приводящих к наиболее вы-

раженным позитивным сдвигам силовых показателей. Поэтому применение прогрессирующих силовых нагрузок целесообразно только после нормализации функционального состояния сердечно-сосудистой системы, преимущественно, во время занятий со студентами основной группы.

По поводу отсутствия выраженных сдвигов со стороны респираторной системы можно сделать предположение, что при исходном обследовании ее состояние оценивалось в среднем как удовлетворительное для всех групп, а объем применявшихся физических нагрузок, лимитированный состоянием сердечно-сосудистой системы, оказался ниже пороговых значений, необходимых для достоверных улучшений ее показателей. Во второй половине семестра занятия по физическому воспитанию проводились, главным образом, в спортивном зале, что уменьшило использование циклических упражнений, создающих наиболее благоприятные предпосылки для развития респираторной системы.

Результаты применения физкультурно-оздоровительной программы со студентками СМГ, находящимися в стадии ремиссии и имеющими неудовлетворительный УФЗ, показали, что для позитивных изменений функциональных показателей ССС в течение семестра должны использоваться физические нагрузки в аэробной зоне энергообеспечения при ориентировочной средней ЧСС 120—130 уд/мин. в недельном цикле двухразовых занятий продолжительностью 70—80 минут. По мере повышения УФЗ при том же объеме должна происходить индивидуализованная постепенная интенсификация физической нагрузки, способствующая совершенствованию основных функциональных систем организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Апанасенко Г.Л.* Так можно ли измерить здоровье? // Советский спорт. — 1987. — 17 мая. — С. 2.
2. *Белякова Р.Н., Тимошенко В.В., Тимошенко А.Н.* Дифференцированная программа оздоровления студентов специальных медицинских групп средствами физической культуры. — Минск, 2001. — 79 с.
3. *Жук Э.И.* Состояние здоровья студенческой молодежи на современном этапе // Здоровья студенческой молодежи: Материалы III Междунар. науч.-практич. конф. — Минск: БГПУ, 2002. — С. 27—28.

4. Коледа В.А., Медведев В.А. Особенности физического воспитания школьников и студентов Гомельского региона. — Гомель: Гомельский ЦНТДИ, 1999. — 214 с.

5. Медведев В.А. Содержание и структура физкультурно-экспериментальных программ, оптимизирующих функциональное состояние школьников Гомельского региона // Сборник науч. статей. — Гомель: ГГУ, 1999. — С. 107—119.

6. Медведев В.А. Теоретико-методические основы управления процессом физического

воспитания // Вопросы физического воспитания студентов: Сборник науч.статей. — Мн.:БГУ, 2003. — С. 7—15.

7. Медведев В.А., Коледа В.А. О критериях оценки функционального состояния учащейся и студенческой молодежи // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. — 2000. — № 2. — С. 11—13.

8. Медведев В.А., Маркевич О.П. Оздоровление студенческой молодежи средствами физической культуры // Вышэйшая школа. — 2003. — № 3. — С. 72—75.

Поступила 25.05.2004

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 539.3; 531/534:57

БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО КЛАПАНА СЕРДЦА ДИСКОВОЙ КОНСТРУКЦИИ

С.В. Шилько, С.П. Саливончик, В.Ф. Хиженок, В.В. Аничкин, Ю.М. Плескачевский

Институт механики металлополимерных систем им. В.А. Белого НАН Беларуси
Гомельский областной кардиологический диспансер
Гомельский государственный медицинский университет

Рассматриваются клапанная функция сердца (в норме и при патологии) и гемодинамические характеристики механического протеза клапана, оказывающие влияние на гемолиз и тромбообразование. Построены компьютерная и физическая модели дискового протеза аортального клапана. Выполнен анализ поля скоростей и давлений при прямом и обратном токе крови, показавший преимущества двухстворчатых протезов. Достоинством использованного подхода является возможность детального описания движения крови с выявлением зон турбулентности и разрежения для различных вариантов конструкции, включая размер, кривизну и предельный угол открытия створок. Это позволяет минимизировать гидравлическое сопротивление, тромбообразование и гемолиз, сохраняя высокую надежность закрытия клапана. Обсуждается возможность проектирования протеза с целью повышения адекватности его клапанной функции путем реализации закручивания потока крови.

Ключевые слова: клапанная функция сердца, дисковый протез клапана, биосовместимость, гемодинамика, регургитация, гемолиз, тромбообразование.

THE BIOMECHANICAL ANALYSIS OF ARTIFICIAL DISK-CONSTRUCTION HEART VALVE FUNCTIONING

S.V. Shilko, S.P. Salivonchik, V.F. Hizhenok, V.V. Anichkin, Yu.M. Pleskachevsky

V.A. Belyi Metal-Polymer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus
Gomel Regional Clinical Cardiological Dispensary
Gomel State Medical University

The valve functions of heart (in norm and pathological state) and hemodynamic characteristics of mechanical prosthetic cardiac valves influencing hemolysis and blood coagulation have been investigated. The computer and physical models of the disc cardiac valve implant have been constructed. The analysis of blood velocity and pressure at direct and inverse blood flows has shown better

characteristics of butterfly valves. An advantage of this approach is in thorough description of blood flow assisting in determination of turbulence and depression zones for different size, curvature and ultimate opening angle of the leaves. This minimises hydraulic resistance, thrombus formation and hemolysis thus preserving high reliability of valve closing. A design of the valve prosthesis aimed at improving valve functions by swirling the blood flow is discussed.

Key words: valve function of heart, disc cardiac valve prosthesis, biocompatibility, hemodynamics, regurgitation, hemolysis, thrombus formation.

Введение

Лечение пороков сердца было и остается важным направлением кардиологии. В частности, для выбора лечебной тактики (терапия или хирургическое вмешательство) необходимо изучение гемодинамики сердца, что позволяет установить связь между регистрируемыми параметрами кровотока и степенью дисфункции клапана.

Кроме того, несмотря на значительные усилия разработчиков и несомненные успехи в области создания искусственных клапанов сердца (ИКС), остается проблема повышения их адекватности. Послеоперационное использование антикоагулянтов для профилактики образования тромбов имеет отрицательную сторону, поскольку гемокоагуляция является защитно-приспособительной реакцией организма, направленной на быструю остановку кровотечения и сохранение крови в сосудистой системе. Имплантация ИКС является массовой в развитых странах мира, включая Беларусь (для населения РБ необходимо не менее 1000 операций в год, фактически производится 400—500 операций в год).

Таким образом, актуальна разработка кардиоимплантатов нового поколения для эффективного хирургического лечения сердечно-сосудистых заболеваний с возможностью их отечественного производства и, таким образом, обеспечения повышения качества жизни населения и создания экспортного потенциала в области медицинской техники.

Проблема создания адекватных кардиоимплантатов

Исследования по созданию адекватных кардиоимплантатов относятся к основным разделам биомеханики (механика сердечно-сосудистой системы, протезирование) и одновременно представляют собой новое направление в современной науке о полимерах. Для решения проблемы адекватности имплантатов в настоящее время активно проводятся экспериментальные и теоретиче-

ские исследования под эгидой American Society of Artificial Internal Organs, в Harvard, Clivland and California Universities, исследовательском центре наиболее известного производителя ИКС — фирмы St. Jude Medical (все в США), а также под патронажем НАТО; в University of Oslo (Норвегия); в России — ИССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Научном центре хирургии РАМН, НИИ медицинской техники, Лаборатории нейтронной физики им. Франка ОИЯИ (Дубна), воронежском НПО «Энергия» и т.д.

Нерешенные проблемы в этой области можно сформулировать следующим образом:

- поиск материалов и покрытий, не вызывающих тромбов и не оказывающих постоянного антикоагулирующего действия;
- создание условий метаболизма в протезирующих материалах и вместе с тем предотвращение деградации их механических свойств;
- воспроизведение имплантатами отдельных функций биотканей, в особенности, самозалечивания повреждений;
- обеспечение циклической прочности имплантатов, работающих в условиях изгиба, достаточной для функционирования в течение минимум 10 лет.

С точки зрения развития методологии следует отметить, что недостаточно разработаны методы прогнозирования деформационно-прочностных характеристик, связанных с пористостью протезирующих материалов (потеря устойчивости и эффект гиперупругости, зависимость эффективных механических характеристик материала от объемной деформации и т.д.). В частности, отсутствуют надежные методы, описывающие биоткани сердца и сосудов, как направленно-армированные нелинейно-вязкие композиты. Крайне необходима информация о вязкоупругих свойствах биосовместимых материалов *in vivo*, что снижает адекватность моделирования и последующего протезирования биотканей и отделов сердца.

Имея в виду проведение биомеханического эксперимента, отметим, что живые ткани обладают рядом особенностей, затрудняющих использование стандартных способов определения их механических характеристик (наличие жидкой среды, необходимость использования преимущественно неразрушающих методов контроля, стерильная чистота материалов и оборудования). К особенностям биотканей и протезирующих их полимерных материалов можно отнести низкую жесткость, неоднородность, ярко выраженную вязкость, необходимость проведения испытаний непосредственно в организме (*in vivo*).

Применительно к теории, следует отметить необходимость решения связанных задач вязкоупругопластичности, массопереноса и механики разрушения с учетом того, что живые ткани и полимеры являются проницаемыми материалами и в них имеют место в определенном смысле конкурирующие процессы гидролиза и образования слоев фибрина вследствие контакта и диффузии биологических жидкостей (крови, лимфы) с последующим активным взаимодействием. В этой части необходимо:

- получение экспериментальной информации о деформационно-прочностных свойствах полимерных кардиоимплантатов при действии функциональной нагрузки в указанных жидких средах;

- формулировка вязкоупругопластических моделей биосовместимых полимеров и вязкопластических моделей крови;

- проведение вычислительных экспериментов, описывающих гемодинамику в зоне протезирования, процессы деградации и ремоделирования полимеров в поверхностных слоях и объеме материала.

Ниже приведены результаты, полученные авторами в части компьютерного и физического моделирования гемодинамики ИКС, а именно, изучение полей скоростей и напряжений при прямом и обратном токе крови на примере клапана наиболее прогрессивной дисковой конструкции.

Биомеханический анализ функции аортального клапана

Как известно, роль аортального клапана (АК) заключается в обеспечении направленного кровотока в аорту. В систолической фазе кровь из предсердия через открытый митральный клапан попадает в левый желудочек, при сокращении которого выбрасывается в аорту через открытый аортальный клапан (рис. 1).

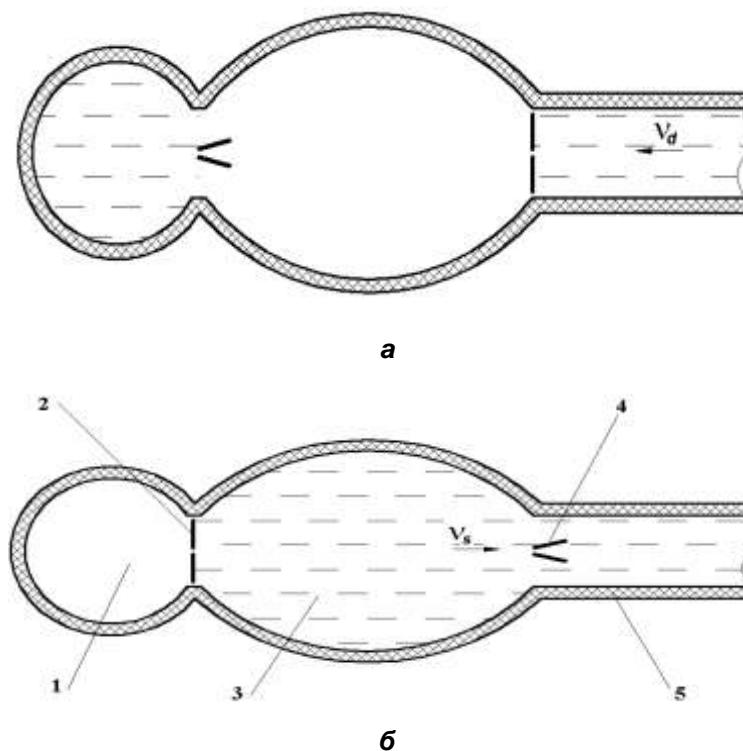


Рис. 1. Схема кровотока в систоле (а) и диастоле (б): 1 — левое предсердие; 2 — митральный клапан; 3 — левый желудочек; 4 — аортальный клапан; 5 — аорта.

Порок АК, приводящий к регургитации, т.е. обратному течению крови в диастолической фазе, можно количественно охарактеризовать отношением площади просвета клапана в диастоле к площади его поперечного сечения в полностью открытом состоянии. Статистически длительность диастолического периода превышает систолический приблизительно в четыре раза. В результате дисфункции клапана происходит сброс крови в емкость сердца, что резко снижает эффективность сердечно-сосудистой системы. Необходимость покрытия возникающего дефицита кислорода вызывает патологическое увеличение частоты пульса, рост нагрузки на сердце, снижение качества и продолжительности жизни.

При дисфункции клапана минутный объем обратного кровотока в стадии диастолы V_d можно оценить по формуле:

$$V_d = 60 q \frac{k_{ds}}{N_0 k_{ds} + 1}, \quad (1)$$

где q — интенсивность кровотока; k_{ds} — отношение длительностей фаз диастолы и систолы; N_0 — частота пульса в норме.

Интенсивность кровотока q определяется следующим образом:

$$q = 1,05 \cdot 10^{-3} k_d \left(\frac{P_{\max} + P_{\min}}{2} \right)^{0,5} \frac{d^2}{\sqrt{\rho}} \quad (2)$$

где k_d — степень дисфункции клапана, л; P_{\max} , P_{\min} — верхний и нижний пределы изменения давления, мм рт. ст.; d — диаметр просвета клапана; ρ — плотность крови, равная 1,05 г/мл.

Отсюда следует выражение для частоты пульса, учитывающее дисфункцию клапана:

$$N = \frac{N_0 V_s}{V_s - V_d}, \quad (3)$$

где V_s — минутный систолический объем.

При помощи зависимостей (1—3) можно оценить влияние дисфункции клапана на частоту сердечных сокращений для трех типичных состояний системы кровообращения (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика сердечных сокращений в зависимости от состояния системы кровообращения

Параметры	Систолический объем, л	Давление, мм рт. ст.		Частота пульса
		Систола	Диастола	
Физиологическая норма	0,07	120	100	60
Анемия апластическая	0,11	90	45	100
Преуремия	0,03	240	145	70

Рис. 2 иллюстрирует влияние дисфункции АК на частоту пульса для диаметра просвета клапана $d = 20$ мм. Можно заключить, что значимость клапанной функции при патологии кровеносной системы выше, чем в случае физиологической нормы.

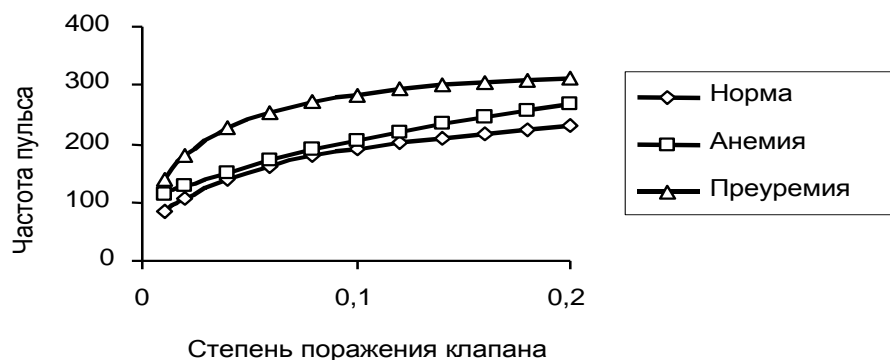


Рис. 2. Зависимость частоты пульса от дисфункции клапана.

О возможности адаптивного функционирования ИКС дисковой конструкции

Для снижения гемолиза и предотвращения тромбообразования ИКС предпочтительна тщательная, в т.ч. индивидуальная, проработка конструкции и выбор материала протеза, направленные на оптимизацию гемодинамических характеристик, а именно: уменьшение гидравлического сопротивления, регургитации, максимальных давлений и сдвиговых напряжений. Особо следует отметить важность управления турбулентностью кровотока, роль которой в развитии тромбов представляется неоднозначной. В связи с трудностями индивидуального подбора ИКС целесообразно создание адаптивных кардиоимплантатов, обладающих способностью к автоматической подстройке к специфическим условиям кровотока пациента, а также их вариациям в процессе жизнедеятельности.

Рассмотрим вопрос реализации адаптивных кардиоимплантатов с позиций биомеханики. Как известно, эволюционно «оптимизированные» нативные клапаны сердца состоят из мягких тканей. Их длительная работоспособность в условиях циклического изгиба с частотой сердечных сокращений обусловлена чрезвычайно высокой усталостной прочностью, обусловленной непрерывным устранением микрповреждений в результате направленного генезиса структур.

Возможность осуществления подобной адаптивной реакции и, соответственно, ре-

ализации высокой циклической прочности при деформировании металлов и керамики, отличных по химической природе от живых тканей, остается открытой. В этой связи для протезирования клапана сердца используются конструкции, основанные на вращении жестких элементов (створок) из металлов (стали, титана), керамики или силлала. Приемлемые показатели надежности и ресурса достигаются за счет высокой прочности, твердости и износостойкости материала, причем резервы повышения качества ИКС дисковой конструкции еще не исчерпаны. Представляется, что адаптация ИКС дисковой конструкции может быть достигнута автоматической ориентацией замыкательных элементов в направлении, обеспечивающем минимальное гемодинамическое сопротивление.

Метод исследования гемодинамики ИКС дисковой конструкции

Ранее были показаны преимущества механических протезов с одной и, в особенности, двумя дисковыми створками (рис. 3), получивших распространение в клинической практике благодаря низкому (7—11 мм) профилю, относительно большому углу открытия и высокой надежности. Так, эффективная площадь открытия дисковых моностворчатых клапанов на 20% больше, чем у биопротезов и на 30—35% больше, чем у шаровых протезов [1].

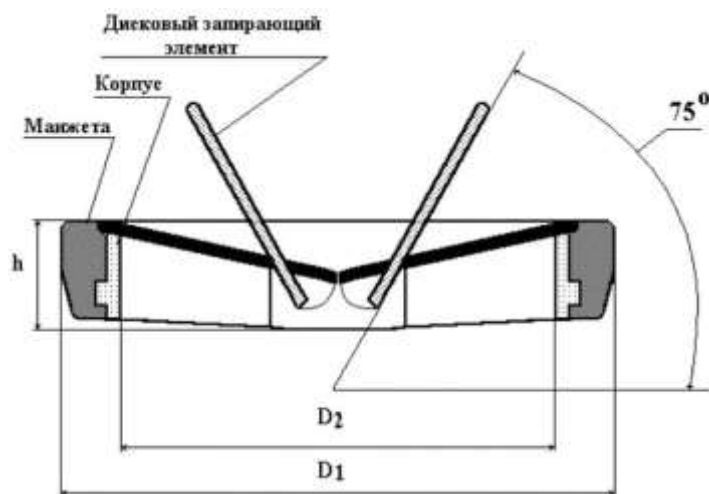


Рис. 3. Конструкция двухстворчатого клапана «Планикс».

Однако в дисковых протезах имеют место: 1) разрушение эритроцитов (гемолиз) вследствие повышенного, по сравнению с нативным клапаном, уровня напряжений и 2) неравномерное разделение потока крови створками, приводящее к его нежелательной турбулизации, что принято считать причиной тромбозов [2]. Отсюда следует необходимость выявления и направленного изменения локализации зон турбулентности, разрежения, высоких давлений и сдвиговых напряжений (напряжений Рейнольдса). Знание поля давлений необходимо и для повышения эффективности ИКС.

Замыкательные элементы клапана (створки), которые конструктивно не открываются полностью для гарантированного возврата в закрытое положение, создают местное сопротивление, из-за которого давление перед заслонкой больше, чем за ней. В результате уменьшается пропускная способность системы кровообращения, что компенсируется увеличением частоты пульса.

Редким, но опасным видом отказа протеза дисковой конструкции является несрабатывание створок клапана. Последнее может быть обусловлено слишком большим предельным углом открытия α , при котором обратный ток крови недостаточен для преодоления момента сопротивления закрытию.

Таким образом, необходимо найти компромиссное решение, а именно, такой предельный угол открытия α , при котором одновременно обеспечиваются оптимальные размеры зоны турбулентности S_{turb} , минимальные давления p и сдвиговые напряжения τ , низкое сопротивление кровотоку в систоле и минимальная регургитация в диастоле, а также надежное закры-

тие клапана при обратном токе. Для определения положения указанного оптимума запишем условие:

$$\text{Min } p(\alpha), \tau(\alpha);$$

$$\text{Max } (V_s(\alpha) - V_d(\alpha)); \quad (4)$$

$$S_{turb}(\alpha) = S_{turb}^{opt};$$

$$M_b(\alpha) \geq M_f(\alpha),$$

где p — локальное давление крови; τ — напряжение сдвига; V_d — минутный объем регургитации; S_{turb} — зона турбулентности; S_{turb}^{opt} — оптимальный размер зоны турбулентности; M_b — момент вращения, обусловленный давлением крови на створку при обратном токе крови; M_f — момент сопротивления повороту створки.

Потери давления Δp (мм рт. ст.), вызванные установкой клапана, можно оценить по формуле, учитывающей связь скорости течения и давления жидкости в соответствии с известным подходом, применяемым в гидродинамических расчетах [3]:

$$\Delta p = 20440 \frac{\rho}{2g} \cdot v^2 \left(1 - \frac{S}{S_\alpha} \right)^2, \quad (5)$$

где S — площадь сечения полностью открытого клапана; S_α — площадь сечения частично открытого клапана $S_\alpha = S (1 - \cos \alpha)$; v — линейная скорость течения через клапан, определяемая по формуле:

$$v = \left[\frac{V_s \cdot N \cdot \eta + k_{ds}}{S} \right], \quad (6)$$

Зависимости (5,6) позволяют дать оценку градиента давления АК (рис. 4). К примеру, для угла открытия 65° имеем потери давления $\Delta p = 5,8$ мм рт. ст.

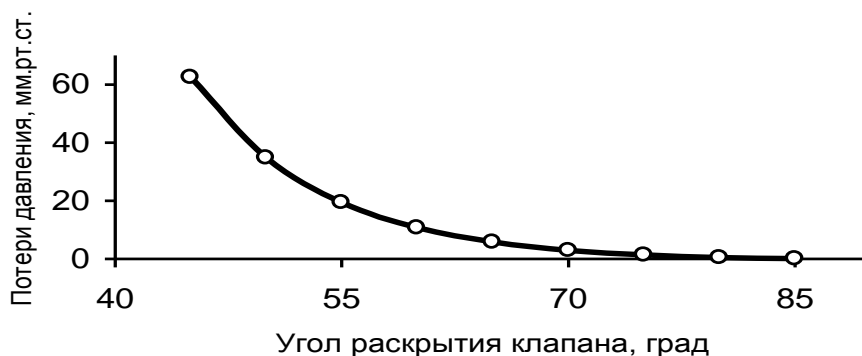


Рис. 4. Зависимость потерь давления от угла раскрытия клапана.

Более сложной задачей является определение напряжений и скоростей кровотока. Экспериментально поле скоростей и напряжения Рейнольдса для дисковых ИКС было исследовано методом частиц [4]; для измерения скоростей применялся также метод фотохромной визуализации линий тока [5]. Теоретический анализ базируется, как правило, на численном моделировании процесса течения [2—3, 6—8].

В настоящей работе для описания процесса течения крови в систолической и диастолической фазах использован метод конечных элементов [3, 6, 8]. Преимуществом использованного подхода является детальное описание кровотока с выявлением зон турбулентности и разрежения. Это позволяет совершенствовать конструкцию клапана с целью минимизации гидравлического сопротивления и тромбообразования при обеспечении высокой надежности срабатывания при обратном токе крови.

С целью оптимизации гемодинамики отечественного дискового ИКС «Планикс» [9] варьировался угол открытия створок α (рис. 3). Необходимо отметить, что решение в объемной постановке существенно нелинейной задачи гемодинамики с зонами турбулентности обуславливает значительные вычислительные трудности. Проведение более экономичного расчета в двумерной постановке (модель щелевого канала) мотивируется симметрией потока в ИКС. В этом

случае расхождение результатов для 2-D и 3-D моделей невелико (по нашим оценкам, для максимальных скоростей погрешность не превышает 10%). Кроме того, в двумерном расчете значительно упрощается интерпретация графических результатов.

Твердотельная модель фрагмента канала с установленным клапаном (рис. 1) была построена при помощи средства автоматизированного проектирования SolidWorks 2000. Вводилось допущение, что окружающие биоткани не деформируются (в действительности, имеет место некоторое увеличение диаметра корня аорты в систоле, способствующее снижению гидравлического сопротивления).

Обсуждение результатов моделирования

Серия расчетов включала определение полей давлений и скоростей в области установки одно- и двухстворчатых протезов аортального клапана при прямом и обратном токе крови. Предполагалось, что на входе клапана с размером канала 16 мм задан ламинарный поток со скоростью $v_s = 0,42$ м/с (рис. 1), что соответствует числу Рейнольдса $Re = 1380$. В качестве варьируемого параметра был взят угол открытия клапана α . Результаты расчета в виде безразмерных (по отношению к значениям для угла открытия 75°) давлений и скоростей даны в таблице 2 для фазы открытия (в числителе) и закрытия клапана (в знаменателе).

Таблица 2

Сопоставление безразмерных скоростей и давлений потока

Угол открытия α , град.	Максимальная скорость течения v_{max}	Давление p	
		min	max
35	8,35 / 8,58	3,00 / 8,37	15,06 / 14,72
40	6,06 / 6,22	1,93 / 5,25	8,88 / 8,68
45	4,39 / 4,51	1,82 / 3,35	5,15 / 5,09
50	3,21 / 3,29	2,16 / 1,82	3,39 / 3,54
55	2,38 / 2,44	1,97 / 1,51	2,34 / 2,48
60	1,85 / 1,90	1,48 / 1,46	1,76 / 1,82
65	1,51 / 1,55	1,23 / 1,46	1,40 / 1,42
70	1,22 / 1,26	1,03 / 1,29	1,16 / 1,16
75	1 / 1,03	1 / 1,07	1 / 1,02
80	0,84 / 0,86	0,95 / 0,91	0,91 / 0,93

Анализ поля скоростей показывает, что режим движения крови в стадии открытия АК в основном ламинарный. В процессе закрытия створок клапана экстремальные значения давления p^{max} , p^{min} и скорости течения v^{max} нелинейно возрастают. Увеличение предельного угла открытия α свыше 75° не приводит к заметному изменению гемодинамических параметров и гемодинамического сопротивления. Это совпадает с приведенной

выше аналитической оценкой (рис. 4) и согласуется с найденным опытным путем и использованным в конструкции аортального ИКС «Планикс» значением, равным 73° (рис. 3).

В частности, на рис. 5 и 6 показаны распределения скоростей и давлений для двух значений угла открытия. Аналогичные распределения в момент, предшествующий закрытию ИКС, для скорости $v_d = 0,42$ приведены на рис. 7.

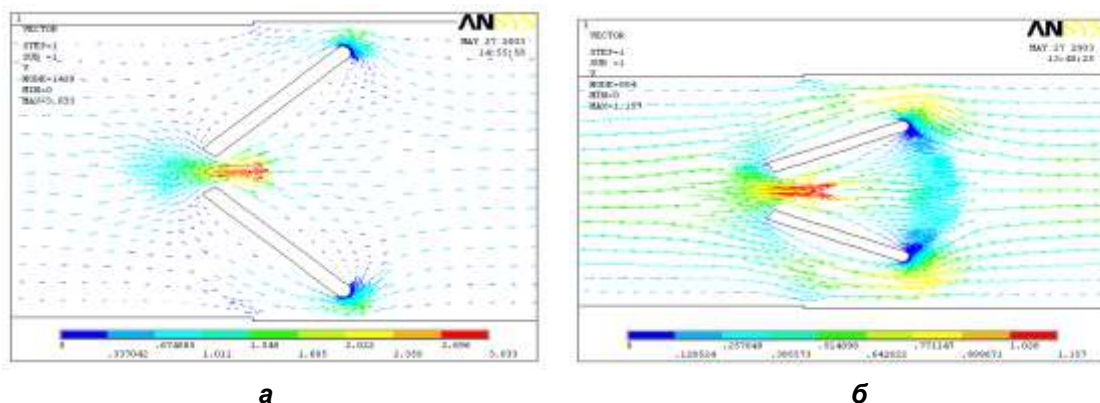


Рис. 5. Поле скоростей при прямом токе крови для угла открытия створок 50° (а) и 70° (б).

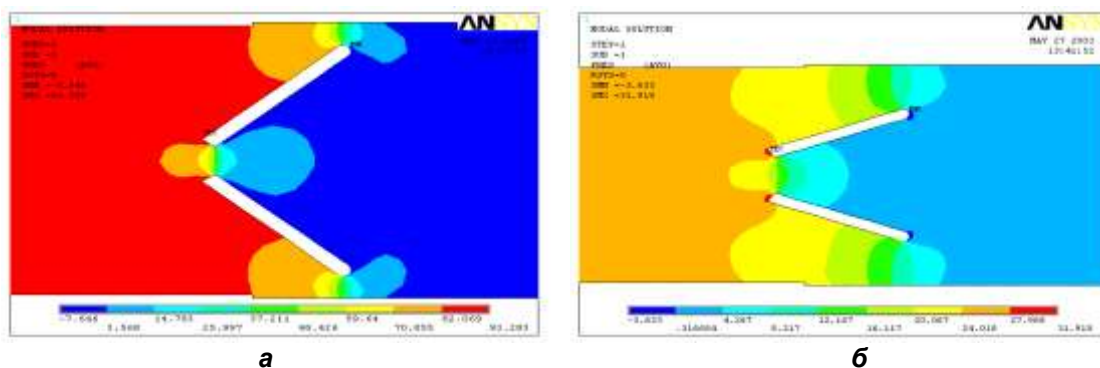


Рис. 6. Поле давлений при прямом токе крови для угла открытия створок 50° (а) и 70° (б).

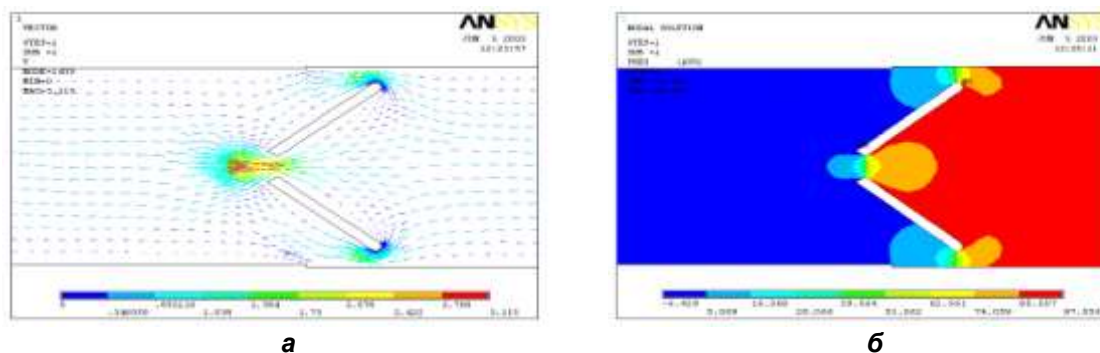


Рис. 7. Поле скоростей (а) и давлений (б) при обратном токе крови для угла открытия створок 50° .

В отличие от моностворчатого ИКС распределение скоростей для двухстворчатой конструкции симметрично относительно оси потока. При большом угле открытия ($\alpha = 60^\circ$) возникает локальная турбулентность. В соответствии с векторной диаграммой скоростей наблюдается возвратное течение и турбулентность в непосредственной близости к створкам (рис. 6).

В соответствии с рис. 5 поле давлений характеризуется неоднородностью. Максимальное разрежение наблюдается на начальной стадии открытия $\alpha = 50^\circ$ в отличие от вихревых течений, возникающих при больших углах открытия. Это согласуется с результатами работы [4], где было изучено влияние модификации края створки на гемодинамику при закрытии и показано, что на атриальной стороне края створки быстро развивается отрицательное давление. Две зоны высоких давлений локализуются вблизи кромок створок со стороны набегающего потока, а отрицательные давления (разрежения) прилегают к задним кромкам створок. Можно заметить значительную разность скоростей в центральной и пристеночных областях течения, что является фактором гемолиза крови вследствие сдвигового разрушения эритроцитов. Другой причиной гемолиза и изнашивания элементов клапана является кавитация, возможная в начальные моменты открытия в зонах максимального давления.

Проведение физического эксперимента и сопоставление результатов

Результаты численного моделирования поля скоростей согласуются с экспериментальными данными, полученными методом частиц [4] и фотохромной визуализации [5]. Кроме того, построенная модель позволяет определить распределение давлений, что достаточно трудно выполнить в эксперименте. Преимуществом использованного подхода является возможность детального описания движения крови с выявлением зон турбулентности и разрежения для различных вариантов конструкции ИКС, включая размер, кривизну и предельный угол открытия створок. Это позволяет на стадии проектирования протеза минимизировать гидравлическое сопротивление, тромбообразование и гемокоагуляцию, сохраняя высокую надежность закрытия клапана.

Компьютерное моделирование позволило предложить конструкцию протеза, обеспечивающую закручивание потока крови, в целях снижения гемолиза, тромбообразования и гидравлического сопротивления в процессе сердечного выброса.

Для проверки работоспособности модернизированной конструкции протеза был проведен физический эксперимент на модели отдела сердца «левый желудочек – аортальный клапан – аорта» с использованием насоса аппарата искусственного кровообращения «СОВЕ» по схеме, показанной на рис. 8.

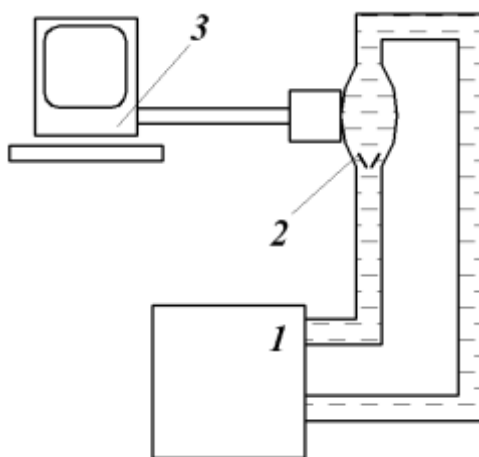


Рис. 8. Схема физического эксперимента:

1 – аппарат искусственного кровообращения, 2 – ИКС, 3 – УЗИ аппарат

Визуализация процесса течения имитатора крови (рис. 9) показывает сохранение вращательного движения (ротации) естественного кровотока после прохождения оптимизированного ИКС.



Рис. 9. Визуализация течения в зоне установки оптимизированного ИКС.

Заключение

Компьютерное и физическое моделирование гемодинамики ИКС дисковой конструкции позволяет повысить адекватность клапанной функции протеза, включая минимизацию гидравлического сопротивления и гемокоагуляции, при сохранении высокой надежности закрытия клапана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хирургия сердца. // Под ред. Ю.П. Островского, — Минск, 1999.
2. *Bluestein D., Li Y.M., Krukenkamp I.B.* Free emboli formation in the wake of bi-leaflet mechanical heart valves and the effects of implantation techniques // *J. Biomechanics*. — 2002. — Vol. 35, — P. 1533—1540.
3. *Shilko S.V., Salivonchik S.P., Hizhenok V.F., Kuzminsky Yu.G.* The analysis of heart valve dysfunction and effectiveness of disc-designed prostheses // *Acta of bioengineering and biomechanics*. — 2003. — Vol. 5, — № 2. — P. 53—62.
4. *Lim W.L., Chew Y.T., Chew T.C., Low H.N.* Steady flow dynamics of prosthetic aortic heart valves: a comparative evaluation with PIV techniques // *J. Biomechanics*. — 1998, — Vol. 31. — P. 411—421.
5. *Yurechko V.N., Korchagin S.I., Radkevich F.A., Kuznetsova E.I., Fadeev A.A.* Hydrodynamics of new generation cardiac valve prostheses // *Russian J. Biomechanics*. — 2002, — Vol. 6. — № 1. — P. 56—68.
6. *Yong G.L., Krishnan B.C., Lemmon J.* A numeral simulation of mechanical heart valve closure fluid dynamics // *J. Biomechanics*. — 2002. — Vol. 35, — P. 881—892.
7. *Fiore G.B., Grigioni M., Daniele C., Avenio G.D., Barbaro V., Fumero R.* Hydraulic functional characterization of aortic mechanical heart valve prostheses through lumped-parameter modeling // *J. Biomechanics*. — 2002. — Vol. 35, — P. 1427—1432.
8. *Shilko S.V., Salivonchik S.P., Hizhenok V.F., Kuzminsky Yu.G.* The analysis of heart valve dysfunction and effectiveness of disc-designed prostheses // *Acta of bioengineering and biomechanics*. — 2003. — Vol. 5, — № 2. — P. 53—62.
9. ТУ РБ 14539033.004—96.
10. *Shilko S.V., Gavrilenko S.L., Khizhenok V.F., Stakan I.N., Salivonchik S.P.* A method for defining flow and rheological constants of viscoplastic biomaterials. Part 2 // *Russian Journal of Biomechanics*. — 2003. — Vol. 7, — № 2. — P. 11—23.
11. Саливончик С.П., Шилько С.В., Хиженок В.Ф., Аничкин В.В. Имплантаты клапана сердца: состояние и перспективы // Матер. бел.-амер. н/п конф. Христианство и медицина. — Гомель, 11—16 апр. 2004 г. / Мин. образ. РБ. Гом. гос. мед. ун-т. — Гомель-Амарелло, 2004. — Т. 3. — С. 102—104.

Поступила 15.11.2004

УДК: 616-089.84

ПРИМЕНЕНИЕ УЛУЧШЕННОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

Д.Н. Бонцевич, О.А. Голубев

Гомельский государственный медицинский университет

Предлагается покрытие традиционного шовного материала (шелк, капрон, лавсан) биоинертным полимерным материалом, улучшающим физико-технические, манипуляционные и биологические свойства хирургических нитей.

Ключевые слова: нить шовная хирургическая, модификация

EXPERIMENTAL USE OF IMPROVED SUTURE MATERIAL

D.N Bontsevich, O.A. Golubev

Gomel State Medical University

The paper offers coating of traditional suture material (silk, kapron, lavsan) with bioinert polymer material improving physico-technical, manipulation and biological features of surgical suture.

Key words: surgical suture, modification.

Введение

В настоящее время мы являемся свидетелями бурного прогресса в хирургии. Сегодня хирургические манипуляции производятся на всех органах и тканях организма. Происходит постоянное расширение объема оперативных вмешательств и контингента больных, которым они необходимы. Однако остается пока еще ряд нерешенных проблем. Одной из самых актуальных, на наш взгляд, является проблема послеоперационных воспалительных осложнений. Сложность ситуаций обусловлена тем, что осложнения заметно отягощают развитие основного заболевания, удлиняют время пребывания больного в стационаре, увеличивают стоимость лечения. Так, например, доказано, что инфицирование раны приводит к увеличению длительности лечения в стационаре и поликлинике от 7 до 20 дней [1, 2, 8, 10].

Из множества факторов, влияющих на появление и развитие гнойно-воспалительных осложнений, большое внимание отводится влиянию, связанным с шовным материалом. И это понятно, так как для большинства операций шовный материал является единственным инородным телом, остающимся на длительный период в организме человека. О связи шовного материала

и развития послеоперационных гнойных осложнений имеются четкие указания как в мировой, так и в отечественной литературе [1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10].

В настоящее время зарубежными производителями разработан ряд новых высококачественных шовных материалов. В шовной индустрии появились целые направления. На наш взгляд, достаточно перспективным является использование различных покрытий с целью улучшения качества уже существующих материалов. Данная методика широко распространена в мировой практике. В качестве примера можно привести такие хирургические нити как: дексон плюс, покрытый викрил, супрамид (шовный материал из полиамида 6/6, полимера гексаметилендиамина и адипиновой кислоты), нуrolон (составлен из плотно сплетенных волокон нейлона, для улучшения свойств покрытых специальным составом), обработанный шелк фирмы Этикон (шелк импрегнируется и покрывается смесью силикона и восковых веществ), нити этибонд экстра (полиэфирные нити равномерно покрыты полибутилатом), фторэкс (нерассасывающиеся плетеные лавсановые нити с фторполимерным покрытием), фторлин (капроновые крученые нити с фторполимерным покрытием).

Все эти шовные материалы широко используются в хирургической практике за рубежом и в значительно меньшей степени в нашей стране. Данное обстоятельство связано с их высокой стоимостью и, зачастую, недоступностью в наших условиях. Решение данной проблемы мы видим в создании собственной хирургической нити, которая бы отвечала высоким требованиям современной хирургии и в тоже время имела достаточно низкую стоимость. Совместно с институтом механики металлополимерных систем им. В.А. Белого НАН Беларуси нами предложена методика модификации шовного материала путем нанесения на его поверхность биоинертного покрытия. На наш взгляд наиболее перспективной для создания биоинертного покрытия на шовном материале представляется вакуумная технология синтеза париленовых покрытий.

Парилен (ППК) является уникальным полимером в технологии тонких пленок. Он позволяет формировать конформные покрытия на любых доступных для газовой среды поверхностях, в том числе в узких щелях, капиллярах, на острых кромках. В момент полимеризации отсутствует дополнительное энергетическое воздействие на объект и само покрытие, что исключает деградацию их физико-механических свойств. В течение последних нескольких десятков лет париленовое покрытие широко используется в мировой медицинской практике. Например, париленовое покрытие применяется в кардиостимуляторах и дефибрилляторах, сосудистых протезах, стентах, в датчиках различного направления. Парилен зарегистрирован в FDA (food and drug administration) и относится к 6 классу пластиков, вводимых внутрь организма. Это означает, что данный полимер прошел все тесты (на токсичность, местную раздражительную реакцию и т.д.) и допущен к применению в медицинских целях. Культивирование парилена совместно с диплоидными легочными клетками зародыша человека WI-38 показали высокую биосовместимость материала. Имеется также и ISO 9002 сертификация.

Материалы и методы

Капроновые нити с поли-пара-ксилиленовым покрытием — псевдомонофиламентный шовный материал, представляющий собой полифиламентную круче-

ную капроновую нить 2/0 производства предприятия «Волоть» со сформированным на ней поли-пара-ксилиленовым покрытием, составляющим 1% от массы нити.

Опыты проведены на 160 белых крысах массой 150—200 г в стерильных условиях. В день опыта животным не давали корм и воду. Для премедикации внутримышечно вводили растворы атропина (0,02 мг/кг), ди-медрола (1,5мг/кг). Операцию выполняли под масочным наркозом фторотаном.

Нити имплантировались в печень. После чего на 1,3, 7, 14, 30, 90, 180, 360 сутки животных (в количестве 10 крыс на каждый срок) выводили из опыта фармакологической передозировкой (согласно действующим нормативным документам). Органы с шовными лигатурами помещали в 10% нейтральный формалин, фиксацию осуществляли от 1 до 6 месяцев. Вырезанные кусочки фиксированных тканей размером 10 x 10 мм проводили через этиловый спирт возрастающей концентрации, хлороформ и заливали в парафин (по стандартной методике). Из парафиновых блоков готовились срезы толщиной 6 мкм и окрашивались гематоксилином и эозином.

Данные морфологических и морфометрических исследований статистически обрабатывались с использованием персонального компьютера и программного обеспечения для статистической обработки данных STATISTICA 6.0 с использованием t- test Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$ и высоко достоверными при $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

Животные были разделены на две группы. В первой группе животным производилась имплантация в печень модифицированного шовного материала, а во второй группе — обычного капрона.

В послеоперационном периоде различий в поведении крыс не отмечалось. При вскрытии брюшной полости более выраженный спаечный процесс был отмечен у контрольной группы крыс, где использовался капрон без покрытия.

При морфологическом анализе ткани печени на первые, третьи сутки в местах локализации шовных лигатур развивалась воспалительная реакция, обусловленная в значительной степени прямой травмой при прохождении хирургической нити через

ткань печени. В зоне прошивания отмечены поля некроза, в перифокальной зоне отмечены явления гидропической дистрофии, скопление лейкоцитов и макрофагов. Острая воспалительная реакция наиболее ярко выражена на микропрепаратах, полученных из тканей животных, у которых применялся капрон без покрытия. При использовании модифицированных нитей прямой травматический некроз, а в месте с ним и воспалительная реакция в целом, был менее выражен, вплоть до того, что в некоторых случаях мы оценили его, как минимальный. Снижение прямого травматического действия при использовании модифицированного шовного материала связано с уменьшением силы трения модифицированной нити с тканями организма, уменьшением «пилящего» эффекта при прохождении нити и снижением силы страгивания нити, особенно в ее мокром состоянии. Разница в частоте встречаемости прямого травматического некроза является достоверной (прямой травматический некроз был ярко выражен во всех случаях при использовании капрона без покрытия (10 животных), а при использо-

вании капрона с покрытием в 4 случаях из 10 мы оценили степень выраженности некроза минимальной). При применении капрона без покрытия отмечалась более выраженная лейкоцитарная инфильтрация вокруг лигатурных каналов, в нескольких случаях на 3, 7 день отмечалось формирование микроабсцессов. Схожие данные по имплантации капроновых нитей мы нашли и у других исследователей. [3, 4, 5, 6, 7, 10].

При использовании покрытого капрона раньше стала развиваться грануляционная ткань с формированием тонкой капсулы вокруг лигатуры.

Для морфометрического исследования использовался метод стереологии, на основании которого возможно составление представления о трехмерных биологических объектах по их плоскостным изображениям.

Анализировались микропрепараты печени, на которых срезы были выполнены перпендикулярно прохождению лигатурного канала. Оценивалось количество различных типов клеточных элементов, располагающихся вблизи шовного материала. В таблице 1 приведены усредненные результаты присутствия клеточных элементов.

Таблица 1

Изменение количества лимфоцитов, макрофагов, фиброцитов, фибробластов в области имплантата в зависимости от вида шовного материала и сроков забоя

Вид материала	Срок имплантации	Тип клеток			
		лимфоциты	макрофаг	фиброцит	фибробласт
Капрон непокрытый	1 день	1,8	5,4	0,8	6,2
Капрон с ППК		1,1	2,1	0,3	2,3
Капрон непокрытый	3-й день	1,0	1,1	0,5	4,7
Капрон с ППК		0,7	0,9	0,8	1,0
Капрон непокрытый	7-ой день	0,8	1,3	1,1	2,1
Капрон с ППК		0,3	0,7	0,9	1,0

Полученные при морфометрии данные свидетельствуют о преобладании воспалительной реакции в первые 7 суток в области шовных лигатур при использовании капрона без покрытия по сравнению с модифицированным шовным материалом. Так, присутствие макрофагов, как одного из индикаторов острой воспалительной реакции, в области лигатурного канала достоверно выше при использовании непокрытого капрона на 1 и 7 сутки. На 3 сутки различия есть, но они не достоверны (возможно наличие ошибки,

в дальнейших исследованиях эти данные будут перепроверены).

Наблюдается также увеличение количества фибробластов при использовании непокрытого капрона по сравнению с покрытым капроном. В дальнейшем вокруг капроновой нити без покрытия формируется толстая соединительнотканная капсула с развитием фиброзно-дегенеративных изменений. Вокруг модифицированной нити формируется тонкая соединительнотканная капсула с незначительными признаками воспалительной

реакции. Развитие грубой соединительной ткани при использовании капрона без покрытия, на наш взгляд, является следствием более выраженного повреждения тканей при прохождении нити, длительного выраженного воспалительного процесса по ходу шовной лигатуры. Не исключается также прямое раздражающее действие капрона на ткани, которое нивелируется биополимерным покрытием при использовании модифицированной нити.

Выводы

1. При использовании шовного материала с полимерным покрытием наблюдается снижение первичного травматического воздействия нити на окружающие ткани. Это связано с уменьшением «пилящего» эффекта и снижением силы трения модифицированной нити.

2. Придание хирургической нити гидрофобных свойств, а также инкапсулирование капрона путем нанесения биоинертного париленового покрытия приводит к снижению воспалительной реакции как в первые сутки, так и в более отдаленные сроки в местах локализации шовной лигатуры. Более того, отмечено снижение уровня дистрофических изменений в окружающих тканях.

Заключение

На основании полученных нами результатов морфологической картины тканей при применении традиционного и модифицированного шовных материалов, а также анализа физических свойств данных материалов, опубликованных нами ранее, достаточно большого мирового опыта применения париленового покрытия в медицине, высокой биоинертности данного покрытия, подтвержденной лабораторными исследованиями, мы считаем, что хирургические нити с париленовым покрытием являются современным шовным материалом, который в значительной степени превосходит традиционный.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров К.Р. Изучение антибактериального хирургического шовного материала капромед в эксперименте и клинике : Автореф. дис. ... к.м.н.: — Москва, 1991.

2. Измайлов Г.А., Измайлов С.Г., Попов А.Н. Новые подходы к оценке клинической эффективности шовных материалов на современном уровне технического обеспечения ушивания ран // II Международная конференция «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов», — Москва, 1995 г., С. 316—319.

3. Лапкин К.В. Роль прецизионной техники и современных шовных материалов в развитии хирургии органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Новые технологии в хирургической гепатологии : Материалы третьей конф. хирургов-гепатологов, — СПб., 1995. — С. 346—347.

4. Лапкин К.В. Прецизионная хирургическая техника и современные шовные материалы в хирургии желчных путей // Анналы хирург. гепатологии, 1998, — № 1. — С. 62—72.

5. Доброродный В.Б. Сравнительная оценка применения нерассасывающихся нитей полиамидной природы и синтетических рассасывающихся антимикробных нитей полиамидной природы в абдоминальной хирургии : Дис. ... к.м.н.: Тернополь, 1989.

6. Бирюкова Н. Н., Филиппов Ю. И., Осипов Г. И. Изучение воздействия сред организма на шовные материалы из капрона в эксперименте // Приборы, инструменты и аппараты для хирургии : Сб. ст. / Всесоюз. науч. мед.-техн. о-во; 1988. — С. 61—64.

7. Калнберз В.К., Кузмина И.В., Домбровская Л.Э., Амелин А.З., Слуцкий Л.И. Реакция тканей на рассасывающиеся хирургические шовные материалы и ее практическое значение // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова, 1988, — № 11. — С. 130—133.

8. Кузин М.И., Адамян А.А., Винокурова Т.И. Хирургические рассасывающиеся шовные материалы : Обзор // Хирургия, 1990, — № 9. — С. 152—157.

9. Брискин Б.С. Внутрибольничная инфекция и послеоперационные осложнения с позиций хирурга // Инфекции и антимикробная терапия, 2000, — ТОМ 2, — №4.

10. Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А. Хирургический шов — М. : График Групп, 2000. — 93 с.

Поступила 15.11.2004

УДК 539.3; 531/534:57

**ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ МАНИПУЛЯЦИОННЫХ СВОЙСТВ
ХИРУРГИЧЕСКИХ НИТЕЙ****С.В. Шилько, Н.П. Глазырин, П.Н. Гракович, В.В. Аничкин, Д.Н. Бонцевич****Институт механики металлополимерных систем им. В.А. Белого НАН Беларуси
Гомельский государственный медицинский университет**

Обсуждается проблема качества хирургических нитей в части манипуляционных свойств. С этой целью изучены механические характеристики шовных материалов на основе натуральных (шелк) и синтетических (полиамид, полиэтилентерефталат) волокон, в т.ч. после модификации бионейтральным полимерным покрытием.

Даны практические рекомендации по количественной оценке и регулированию манипуляционных свойств нитей; предложен обобщенный деформационный критерий, учитывающий изгибную жесткость, усилие затягивания узла и скорость восстановления формы деформированной нити после снятия нагрузки. Приведенные характеристики, в свою очередь, являются функциями модуля упругости, вязкости, пластичности, твердости и коэффициента трения материала нити, которые измеряются посредством стандартных испытаний. Установлено, что мягкие покрытия из бионейтральных низкомолекулярных полимеров, способствующие совместимости нитей с живыми тканями, являются также средством оптимизации манипуляционных свойств хирургических нитей.

Ключевые слова: хирургические нити, манипуляционные свойства, механические испытания, биосовместимость.

CHARACTERIZATION OF SURGICAL THREADS HANDLING PROPERTIES**S.V. Shilko , N.P. Glazyrin, P.N. Grakovich, V.V. Anichkin, D.N. Bontsevich****Gomel State Medical University****V.A. Belyi Metal-Polymer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus**

The quality problem of surgical threads is discussed with account of their handling properties. With this aim, the mechanical characteristics of surgical threads based on natural (silk) and synthetic (polyamide, polyethylene terephthalate) fibres have been studied prior and after modification by inert in biological respect polymer coatings.

The practical recommendations to estimation and controlling of handling properties of surgical threads have been proposed. The generalized deformational criteria have been proposed concerning bending stiffness, the force needed to form a node and relaxation rate of the deformed thread after unloading. These characteristics are the functions of elasticity modulus, viscosity, plasticity, hardness and friction coefficient of thread's material, which may be measured by the standard mechanical tests. It's shown that along with improved compatibility with biotissues soft coatings made of bioinert low-modular polymers are also capable of optimising handling parameters of threads.

Key words: surgical threads, handling parameters, mechanical tests, biocompatibility.

Введение

Хирургические нити являются наиболее распространенным средством соединения биотканей при проведении операций. Несмотря на существование широкой номенклатуры натуральных и синтетических

волокон, последние далеко не всегда удовлетворяют требованиям, предъявляемым к шовному материалу в хирургической практике [1—3]. Мягкие плетеные и крученые нити, в особенности природного происхождения (кетгут, шелк, хлопок,

лен), при хороших манипуляционных свойствах не обладают достаточной бионейтральностью из-за пористости структуры и могут быть источником воспалительных реакций. В свою очередь, весьма популярные в настоящее время синтетические монофиламентные нити, имеющие благодаря гладкой поверхности высокую биоинертность, являются гораздо более жесткими и менее удобными при выполнении швов, поскольку для надежной фиксации требуют увеличенного числа узлов.

В связи с этим усилия разработчиков направлены на модификацию синтетических шовных материалов для улучшения их манипуляционных свойств, а хирурги, пользующиеся указанными материалами, заинтересованы в получении объективной информации о промышленно выпускаемых нитях.

Целью настоящего исследования являлось получение обобщенного количественного критерия для качественной оценки манипуляционных свойств хирургических нитей на основе механических испытаний.

Формулировка критерия качества хирургических нитей

Помимо удовлетворения требований совместимости с живыми тканями хирургические нити должны обладать особым комплексом физико-механических (прочностных, деформационных и фрикционных) характеристик, приведенных в таблице. Эти характеристики являются управляющими параметрами по отношению к выработанным практикой показателям качества: манипуляционным свойствам (определяющим удобство работы хирурга), критериям атравматичности и т.д. (таблица 1).

Таблица 1

Связь показателей качества и физико-механических характеристик нитей

Показатель качества	Управляющий параметр
Высокая исходная прочность	Прочная бездефектная основа
Сохранение прочности при функционировании	Отсутствие капиллярности и деструкции в биологически активной среде
Атравматичность при формировании шва	1) Близкие значения коэффициентов трения нити и иглы
	2) Гладкая поверхность и низкий коэффициент трения нити по биоткани
Хорошие манипуляционные свойства	
1) Простота вязания узлов	Низкая изгибная жесткость и «память формы»
2) Надежность узла	Низкая контактная жесткость и высокий коэффициент трения
3) Удобство затягивания шва	Высокий модуль упругости

В ряде случаев требования к значениям управляющих параметров оказываются противоречивыми. К примеру, высокий коэффициент трения материала нитей, способствуя фиксации каждого узла и повышению надежности шовного соединения в целом, является причиной травмирования биотканей при выполнении шва («пилящий эффект»). Относительно низкую изгибную жесткость, облегчающую вязание узлов, приходится сочетать с достаточно высоким модулем

упругости при растяжении, при котором не происходит чрезмерного удлинения на этапе затягивания шва.

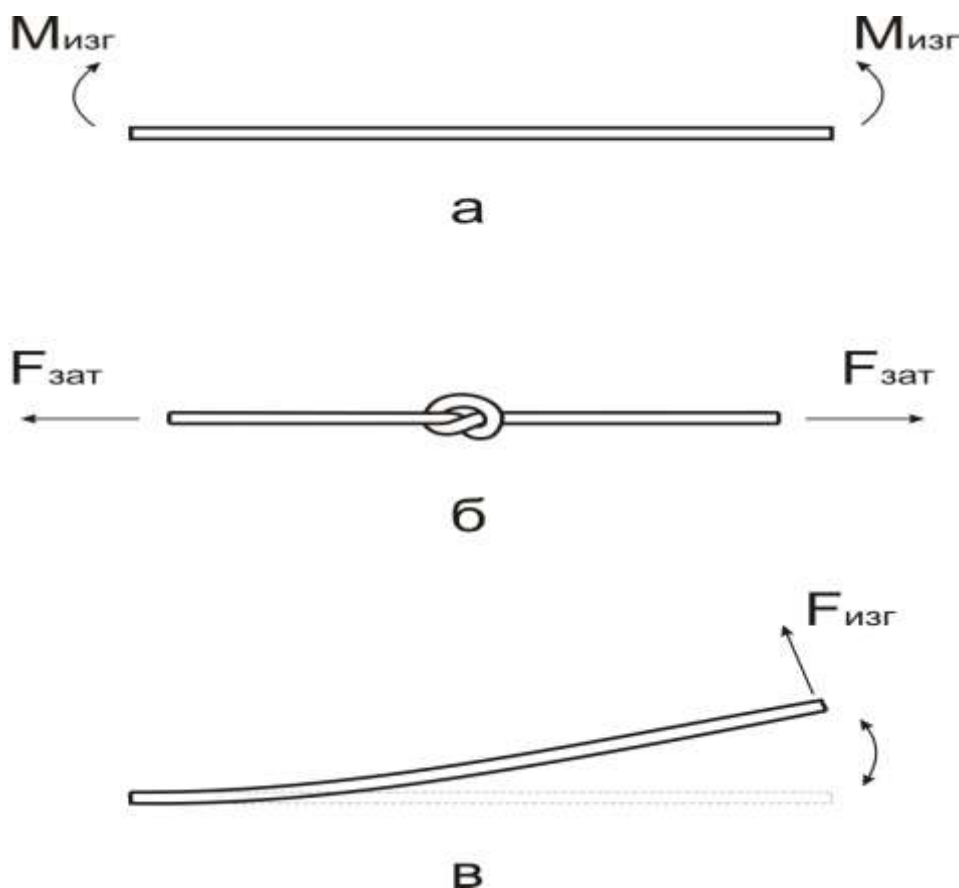
Таким образом, оптимальные показатели качества хирургических нитей обеспечиваются в определенном диапазоне значений указанных выше параметров трения и деформирования. Остановимся на оценке манипуляционных свойств, выделяя три важных показателя: простоту вязания, надежность узла и удобство затягивания шва (таблица 1).

Существующая характеристика манипуляционных свойств шовных материалов основана на субъективных, качественных оценках («удобные», «мягкие», «хорошо формуемые», «эластичные», «скользкие» и т.д.) [1], что затрудняет разработку новых образцов и выбор нитей в хирургической практике.

Для объективной и точной оценки необходим количественный критерий, предусматривающий использование стандартных методик и приборов, подобно тому, как это делается производителями нитей при характеристике разрывной

прочности. С этой целью рядом авторов проводились исследования деформирования и трения нитей по имитаторам биотканей, например, в работах [2—5], однако разработка критерия и методики его определения не была завершена.

Можно заметить, что манипуляционные свойства нитей достаточно полно описываются тремя параметрами: 1) изгибной жесткостью, 2) усилием затягивания узла и 3) скоростью восстановления формы деформированной нити после снятия нагрузки. Эти параметры иллюстрируются рис. 1.



Эти параметры, в свою очередь, являются функциями модуля упругости, вязкости, пластичности, твердости и коэффициента трения материала, которые могут быть определены посредством описанных ниже механических испытаний.

Так, перемещение монофиламентной нити при действии изгибающего момента M связано с модулем упругости E следующим простым соотношением:

$$\delta = 0,0641Ml / EI$$

где d , l – диаметр и длина образца нити соответственно; $I = \pi d^4 / 64$.

Более сложный вид имеет выражение для оценки усилия затягивания узла (рис. 1 б), которое следует из решения контактной задачи для двух скрещенных цилиндров, а для описания процесса восстановления формы нити после снятия изгибающей нагрузки следует привлекать функцию ползучести материала нити [5, 6]. С использованием подобных соотношений может быть записан обобщенный критерий ка-

чества хирургических нитей по манипуляционным свойствам, указанным в таблице 1.

Как показано ниже, использование критерия качества позволяет прогнозировать и оптимизировать структуру композиционных нитей с бионейтральным полимерным покрытием.

Материал и методы исследований

Объект исследования — промышленно выпускаемые шелковые, капроновые и лавсановые нити.

Биомеханическое исследование включало определение параметров деформирования нитей при растяжении, в т.ч. с узлами, и усилия протягивания нитей в сухом и влажном состоянии до и после модификации.

Изучалось также влияние на манипуляционные свойства низко модульного покрытия. Для этого на волокнистой основе (синтетических и природных нитях) в холодной плазме производили синтез бионейтрального полимера полипараоксилилена; толщина получаемого покрытия составляла несколько десятков нанометров при содержании 1% и 4% масс. ед. полипараоксилилена.

Определение указанных характеристик проводились в ИММС НАНБ на автоматизированных испытательных стендах ComTen 94С и INSTRON 5567, предназначенных для высокоточного определения механических характеристик полимерных материалов при статическом нагружении (рис. 2).

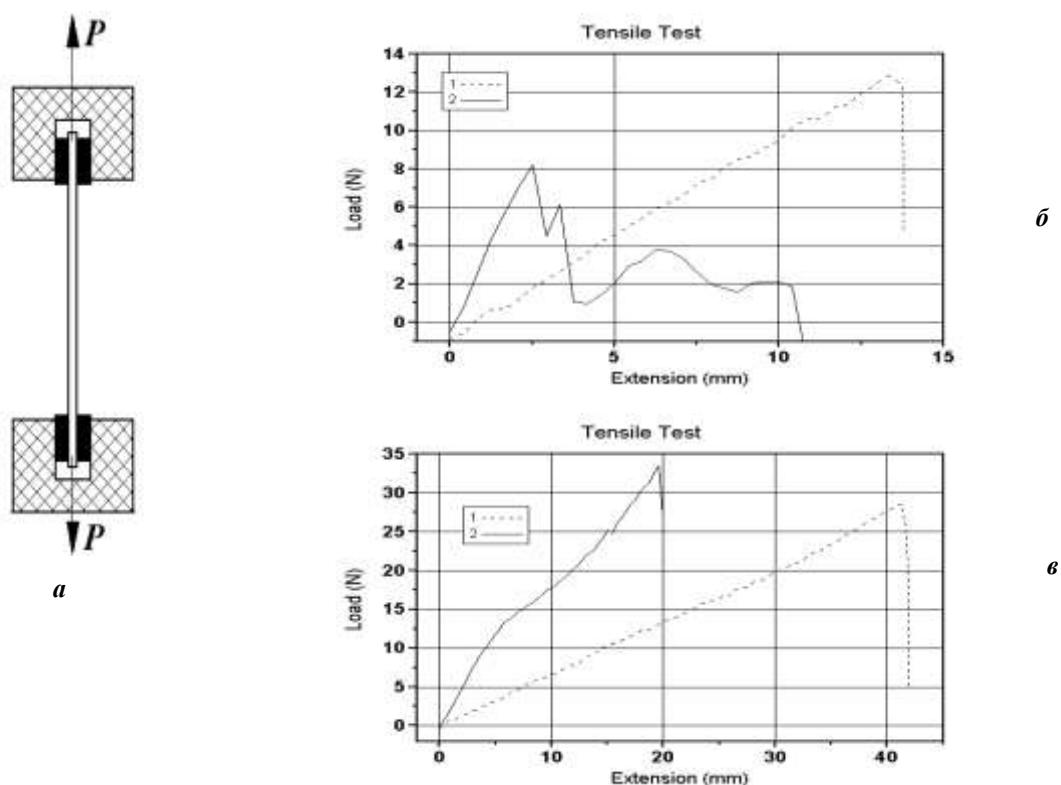


Рис. 2. Схема испытания (а) и диаграммы растяжения модифицированных нитей на основе шелка (б) и лавсана (в) при наличии (штриховые линии) и отсутствии (сплошные линии) узлов.

При испытании на разрыв образцы крученых нитей закреплялись в верхнем и нижнем захватах стенда при помощи эластичных прокладок, чтобы исключить проскальзывание и обрыв нити вблизи кромок захватов. Для оценки влияния на прочность узлов последние выполнялись в количестве десяти с интервалом 1 см.

Устанавливалось начальное расстояние между захватами 6 см и скорость нагружения 1 см/мин.

При проведении фрикционных испытаний регистрировалось усилие, необходимое для протягивания шовной нити по замшевой поверхности образца выделанной кожи, как имитатору живой биоткани (рис. 3). Испы-

тания проводились следующим образом: между захватами в горизонтальном положении крепилась цилиндрическая оправка диаметром 40 мм, обернутая лоскутом кожи длиной 18 см. После закрепления конца нити в подвижном захвате испытательной машины производился один оборот вокруг оправки, а ко второму концу нити подвешивался груз массой 50 г. Скорость нагружения составляла 10 мм/мин.

Результаты испытаний

Механические характеристики. Установлено, что узлы способствуют консоли-

дации волокон, линейаризации диаграммы и предотвращению обрывов отдельных волокон до исчерпания прочности нити. Если наличие узлов заметно повышает прочность шелковой нити, то прочность синтетической нити на основе лавсана несколько уменьшается (рис. 2).

Фрикционные характеристики. При нанесении весьма тонкого покрытия ППК (массовая доля 1%) имеет место уменьшение силы трения нитей в сухом и влажном (для лавсана в 1,5 раза) состоянии (рис. 3).

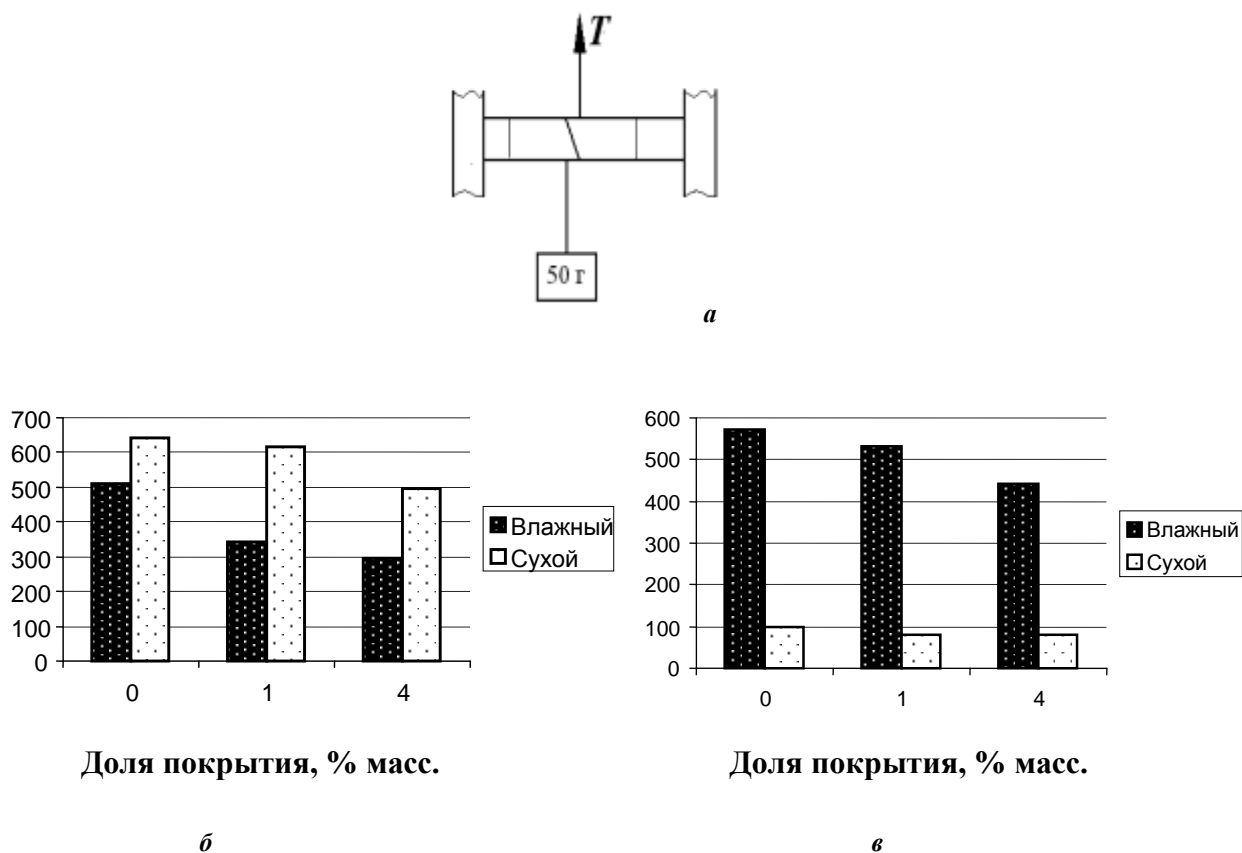


Рис. 3. Схема испытания (а) и влияние покрытия на усилие страгивания (б) и среднее усилие протягивания (в) нитей из лавсана в сухом и влажном состоянии.

Эффект страгивания проявляется в том, что трение покоя превышает трение скольжения нити по биоткани (рис. 3 б).

Увеличение толщины покрытия до 4% масс. оказывает более заметное влияние на усилие страгивания в сухом состоянии и в меньшей степени — на усилие страгивания во влажной среде (рис. 3а). Иной характер изменения усилия протягивания при увели-

чении толщины покрытия (рис. 3б) обусловлен, по-видимому, сохранением минимального количества ППК, как твердой смазки, при кинетическом трении сухих нитей и его удалением при трении во влажной среде.

Снижение трения при наложении швов и вязке узлов повышает степень атравматичности шовного материала, в особенности шелка. При этом используются ценные ма-

манипуляционные свойства шелковой основы, которая практически не растягивается и надежно фиксируется всего двумя узлами.

Синтетические волокна на основе полиамида и полиэтилентерефталата также приобретают лучшие манипуляционные свойства, поскольку увеличение контактной деформации при формировании узла нити с мягким покрытием способствует фиксации узлового соединения.

Улучшение манипуляционных свойств нитей подтверждается также опытом выполнения швов модифицированными нитями на подопытных животных.

Заключение

Предложенный деформационный критерий является методической основой для объективной оценки манипуляционных свойств хирургических нитей. Низкомодульные полимерные покрытия, повышающие совместимость нитей с биотканями, являются также средством оптимизации манипуляционных свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буянов В.М., Египев В.Н., Удотов О.А. Хирургический шов. — Москва, Рипид-Принт, 1993.
2. Винокурова Т.И., Кирюхин С.М., Федорова Е.Ф. Выбор метода оценки жесткости хирургических нитей // Изв. Вузов. Технология текстильной промышленности, 1997. — Т. 236, — № 2. — С. 6—9.
3. Shadrin V.V., Teplikov A.V. Handling characteristics of surgical threads // Russian Journal of Biomechanics. — 2001 — 5, — № 3. — С. 41—50.
4. Shilko S.V. Grakovich P.N., Khizhenok V.F., Parkalov S.V. Biomechanical properties of surgical threads covered with functional coatings // Russian Journal of Biomechanics. — 2003. — Vol. 7, — № 2. — P. 53—58.
5. Джонсон К. Механика контактного взаимодействия. — М.: Мир, 1989.

Поступила 15.11.2004