



5 - 2010

ISSN 0044-1967

Научно-
практический
ежемесячный
журнал

ЗДРАВООХРАНИЕНИЕ

OMNITUM
PROFECTO
ARTIUM
MEDICINA
NOBILISSIMA

Из всех наук
(искусств)
безусловно
медицина -
самая
благородная



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№5/2010

Главный редактор
Ю. К. АБАЕВ

Редакционная коллегия:

БАРКОВСКИЙ Е. В.
БРОНОВЕЦ И. Н.
ВАСИЛЕВСКИЙ И. В.
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.
ГРИГОРЬЕВА Г. Ф.
ЖАРКО В. И.
ЗАЛУЦКИЙ И. В.
КЕВРА М. К.
КАРПОВ И. А.
КАЧАН В. И.
КУБАРКО А. И.
ЛОБКО П. И.
МАНАК Н. А.
РИМЖА М. И.
СМЫЧЕК В. Б.
ТЕРНОВ В. И.
ТИТОВ Л. П.
УЛАЩИК В. С. (зам. гл. редактора)
УСС А. Л.
ФЕДОТОВА Л. А. (отв. секретарь)
ХОЛОДОВА Е. А.
ЧЕРСТВЫЙ Е. Д.
ШОТТ А. В.

Редакционный совет:

БЕЛЬСКАЯ Е. В. (Минск)
ВАСИЛЬКОВ Н. А. (Гомель)
ВОЛЖАНКИНА Г. В. (Минск)
ГАРЕЛИК П. В. (Гродно)
ДЕМИДЧИК Ю. Е. (Минск)
ДЕРКАЧ Ю. Н. (Витебск)
ЕПИФАНОВ И. В. (Гродно)
ЛИПНИЦКИЙ И. Э. (Минск)

ЛОСИЦКИЙ И. Г. (Брест)
ЛЫЗИКОВ А. Н. (Гомель)
ПИНЕВИЧ Д. Л. (Минск)
СИКОРСКИЙ А. В. (Минск)
ХОДЖАЕВ В. А. (Витебск)
ЧАСНОЙТЬ Р. А. (Минск)
ШРУБОВ В. И. (Могилев)



Клиническая медицина

- Крастелева И. М., Куличковская И. В., Недзьведь М. К.** Особенности течения раннего неонатального периода адаптации новорожденных при инфицировании последов вирусом простого герпеса 4
- Раевнева Т. Г., Ключарева А. А., Голобородько Н. В., Раевнев А. Е., Очеретний М. Д., Комир В. В.** Возможность оценки тяжести состояния у детей с инфекционной патологией 7
- Руденя Н. Д.** Гормональный статус, липиды сыворотки крови и иммунологические показатели у женщин репродуктивного возраста с бронхиальной астмой и избыточной массой тела 10
- Папко С. Б., Сивцов И. А.** Язва луковицы двенадцатиперстной кишки у детей и подростков 13

Оригинальные исследования

- Прудников Г. А.** Изменение показателей ЭКГ у крыс при болевом воздействии 18
- Пивченко П. Г., Трушель Н. А.** Вариантная анатомия сосудов виллизиева круга 22

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- Бондаренко О. В.** Гигиеническая оценка содержания стронция-90 в основных продуктах питания населения Минской области 25
- Полещук Н. Н., Рубаник Л. В., Гаврусев А. А., Капитулец Н. Н., Костюк С. А.** Ультраструктурные параметры метронидазолустойчивости *Trichomonas vaginalis* и трансформация простейших в различные морфоформы при длительном культивировании 29
- Гусаков А. Ю., Пилипенко В. Д., Четин А. В., Шуб Г. Г.** Дефекты ведения медицинской документации в организациях здравоохранения Республики Беларусь 33

Лекции и обзоры

- Сорока Н. Ф., Зыбалова Т. С.** Этиология и патогенез миокардитов 37
- Мохорт Т. В., Холодова Е. А., Галицкая С. С.** Профилактика сахарного диабета 2-го типа: миф или реальность? 40
- Посредников В. В., Гринько Д. В., Никифорова Л. А.** Физиотерапевтические методы в стоматологической практике 47

Дискуссии

- Абаев Ю. К.** Лечить болезнь или больного? 50
- Лобанова М. В.** Этиопатогенетическое лечение сахарного диабета 2-го типа 55

Обмен опытом

- Круглик О. А.** Эффективность лечения повышенного стирания зубов 61
- Ягур В. Е.** Значение генетической детерминации ревматоидного артрита для белорусской популяции 66

Срочные публикации

- Мацкевич С. А., Соловей С. П., Барбук О. А., Карпова И. С.** Эффективность применения тиотриазолина в комплексной терапии пациентов пожилого возраста со стенозирующим поражением коронарных артерий 69
- Терехов В. С.** Лечение первичных опухолей головного мозга 73

История медицины

- Тищенко Е. М.** Медицинское образование и наука Беларуси в годы Великой Отечественной войны 78

Clinical Medicine

- Krasteleva I. M., Kulichkovskaya I. V., Nedzved M. K.** Characteristic features of newborns' adaptation early neonatal course in case of afterbirth infecting with simple herpes virus
- Raevneva T. G., Klucharyova A. A., Goloborodko N. V., Raevnev A. E., Ocheretny M. D., Komir V. V.** Possibility to assess state severity in children with infectious pathologies
- Rudanya N. D.** Hormonal status, blood serum lipids and immunological values in women of reproductive age with bronchial asthma and excessive body mass
- Papko S. B., Sivtsov I. A.** Duodenal bulb ulcer in children and teenagers

Original Investigations

- Prudnikau H. A.** Heart electrophysiological characteristics alteration in rats under pain influence
- Pivchenko P. G., Trushel N. A.** Variants of circle of Willis vessels anatomy

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

- Bandarenko V. V.** Hygienic assessing of strontium-90 levels in basic food products of Minsk region population
- Poleshchuk N. N., Rubanik L. V., Gavrusev A. A., Kapitulets N. N., Kostyuk S. A.** Ultrastructural correlates of *Trichomonas vaginalis* Metronidazole resistance and protozoons transformation into various morphoforms under long-time culturing

- Gusakov A. Yu., Pilipenko V. D., Chetin A. V., Shub G. G.** Defects of keeping medical records at public health establishments of Republic of Belarus

Lectures and Reviews

- Soroka N. F., Zybalova T. S.** Etiology and pathogenesis of myocarditis
- Mokhort T. V., Khlodova E. A., Galitskaya S. S.** Prevention of diabetes mellitus type 2: myth or reality?
- Posrednikov V. V., Grinko D. V., Nikiforenkov L. A.** Physiotherapy in dentist's practice

Discussions

- Abayev Yu. K.** Who should be treated: disease or patient?
- Lobanova M. V.** Etiopathogenic management of diabetes mellitus type 2

Sharing Experience

- Kruglik O. A.** Efficiency of excessive attrition of teeth therapeutic management
- Yagur V. E.** Significance of rheumatoid arthritis genetic determination in Belarus population

Urgent Publications

- Matskevich S. A., Solovey S. P., Barbuk O. A., Karpova I. S.** Efficiency of Tiotriazoline appliance in complex therapy of elderly patients with coronary arteries stenosing changes
- Terekhov V. S.** Therapy of cerebral primary tumors

History of Medicine

- Tishchenko E. M.** Medical education and science in Belarus during Great Patriotic War

Дорогие коллеги!

Сегодня врачу не просто ориентироваться в мире современной медицины. Обилие информации, к сожалению, далеко не всегда проверенной, "обрушивается" на него со страниц многочисленных медицинских и немедицинских изданий. И пока мы сетуем на то, что врачи слабо владеют современными знаниями, недостоверная информация оперативно поступает к ним из непрофессиональных источников. В результате недобросовестной рекламы и непроверенной информации врачи лишают своих пациентов надлежащего лечения.

Редакция журнала "Здравоохранение" старается противодействовать этому злу, привлекая к сотрудничеству известных белорусских ученых. Мы призываем вас, дорогие коллеги, верить только профессионалам. Совершенствуйте свои знания, полагайтесь на достоверные сведения.

Наш журнал входит в перечень периодических научных изданий Республики Беларусь, в которых ВАК рекомендует публиковать результаты научных исследований на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Работа редакции и высококвалифицированных рецензентов позволяет на этапе подготовки статей к публикации улучшить их качество. Мы и дальше будем стремиться соответствовать уровню самого авторитетного медицинского журнала Беларуси, осуществляя объективное рецензирование всех поступающих материалов.

Реформа здравоохранения, призванная повысить уровень оказания медицинской помощи и улучшить качество жизни населения, является основой национального проекта "Здоровье". Ведущий аспект проекта — демографический, цель которого заключается в снижении детской заболеваемости и смертности, росте рождаемости и увеличении продолжительности жизни. Этим материалам будет отведено одно из ключевых мест на страницах журнала.

Современный этап развития медицины характеризуется широким внедрением в клиническую практику новой медицинской техники. Однако ценой, которую платит медицина за все более возрастающую техническую оснащенность, является атрофия клинического мышления и как следствие — инфляция авторитета врача, поскольку за сугубо механической работой утрачивается подлинное искусство врачевания. Выдающийся клиницист П. Уайт очень точно заметил: "Любому самому совершенному диагностическому прибору всегда необходима небольшая деталь — умный и знающий врач". К сожалению, технизм становится все более распространенным явлением, тогда как освоению самого важного инструмента врачебной работы — мышлению — уделяется явно недостаточно внимания. Проблема найдет отражение в журнале.

Наряду с традиционными рубриками появятся новые. Мы предполагаем ввести рубрики: "ВАК сообщает", где будет информация для аспирантов и соискателей; "Школа молодого ученого", где будут освещаться вопросы методологии научного творчества, развития способностей исследователя, культуры мышления и речи. Постоянными будут рубрики "История медицины Беларуси" и "Выдающиеся ученые-медики". Вы сможете познакомиться с результатами научных и клинических исследований по различным разделам биологии и медицины, с актуальными обзорами литературы, с материалами о деятельности научных медицинских школ, с отчетами о съездах и конференциях, принять участие в дискуссиях. Преимущество будет отдано фундаментальным статьям, освещающим стратегию развития разных отраслей медицины и материалам, представляющим интерес для практического врача. Мы надеемся улучшить оформление издания, добавить иллюстрации в цветном изображении. Постараемся держать читателей в курсе новых тенденций и разработок, касающихся диагностики и лечения заболеваний, новых лекарственных средств, медицинской аппаратуры и инструментария.

Коллектив редакции журнала бережно хранит память о своих предшественниках и будет развивать традиции, присущие журналу. Мы приложим максимум усилий для повышения качества нашего издания и с благодарностью воспримем все пожелания читателей. Надеюсь, вы не будете разочарованы, взяв в руки очередной номер журнала. Наши читатели — это наши друзья, и мы хотели бы помочь вам не только в работе, но и способствовать развитию увлеченности профессией, ведь человек, который любит свою профессию, — счастливый человек. Успехов вам в овладении новыми профессиональными знаниями. Ждем ваших материалов.

Искренне ваш Юрий Абаев

© "Здравоохранение", 2010
Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 20.07.2009 г.

Подписные индексы:
для организаций — **749122**,
для индивидуальных подписчиков — **74912**

Дизайн обложки: Сергей Саркисов
Компьютерная верстка: Наталья Гелжец

Подписано в печать с оригинал-макета 23.04.2010.
Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.
Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. вкл. Усл. печ. л. 9,3.
Уч.-изд. л. 12,8. Тираж экз. Зак. 1015

Адрес редакции: 220007, Минск, Фабрициуса, 28
Телефоны: 226-21-66, 226-21-48
E-mail: zdrav@tut.by
zdravmag@mailgov.by

Республиканское унитарное предприятие
"Издательство "Белорусский Дом печати"
ЛП №02330/0494179 от 03.04.2009.
Пр. Независимости, 79, 220013, Минск.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. При использовании материалов журнала ссылка на "Здравоохранение" обязательна.



И. М. КРАСТЕЛЕВА, И. В. КУЛИЧКОВСКАЯ,
М. К. НЕДЗЬВЕДЬ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ПОСЛЕДОВ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Городское клиническое патологоанатомическое бюро

Цель исследования. Изучить особенности течения раннего неонатального периода адаптации у новорожденных детей, в последе которых был выявлен антиген вируса простого герпеса.

Материал и методы. Обследовано 40 новорожденных, в последах у 19 из них с помощью реакции иммунофлюоресценции (РИФ) обнаружены антигены вируса простого герпеса 1-го и 2-го типа; у 21 новорожденного антигена данного вируса выявлено не было (группа сравнения).

Результаты. Показано отсутствие случаев возникновения герпетической инфекции у детей 1-й группы на протяжении первого года жизни. При оценке особенностей течения беременности и родов в 1-й группе новорожденных в 57,9% случаях отмечались угрозы прерывания беременности, в 31,58% — маловодие, в 26,31% — требовалось проведение кесарева сечения.

Заключение. Наличие вируса простого герпеса в последах новорожденных является фактором риска, приводящим к нарушению ранней адаптации (церебральная ишемия, неонатальная желтуха, малый вес).

Ключевые слова: вирус простого герпеса, новорожденные.

Инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса (ВПГ), занимает одно из ведущих мест среди вирусных заболеваний, что определяется повсеместным распространением вируса и 90%-ным инфицированием им человеческой популяции. Характерна пожизненная персистенция ВПГ в организме инфицированного, а также значительный полиморфизм клинических проявлений герпетической инфекции, торпидность к существующим методам лечения [2]. Вирусы простого герпеса способны остро инфицировать хозяина, при этом симптоматика может быть незначительной. При персистенции вирусы способны циклично реплицироваться, а при определенных условиях реактивироваться из персистентного состояния в продуктивную инфекцию.

При инфицировании человека на фоне приобретенного или транзиторного иммунодефицита, что характерно для состояния беременности, течение заболевания может быть крайне тяжелым. Вирус простого герпеса способствует также формированию привычного невынашивания беременности [6—8, 10].

Герпетическая инфекция имеет большое значение в патологии плода и новорожденного. Риск развития неонатального герпеса у плода при клинических проявлениях заболевания у беременной за месяц до родов достигает 75%, при рецидивах заболевания за не-

делю до родов он снижается до 2—5%. При отсутствии к моменту родов у женщины видимых очагов поражения и продромальных симптомов, но при наличии в анамнезе у матери или отца рецидивов генитального герпеса он встречается у плода в 0,1% случаев. Возможность возникновения герпетической инфекции у новорожденного наиболее низка (0,01%), когда у родителей в анамнезе не было проявлений генитального герпеса [5, 7, 10, 11]. Заражение плода происходит трансплацентарно в случае вирусемии у матери, восходящим путем при длительном безводном промежутке и преждевременном разрыве плодных оболочек или интранатально при прохождении через родовые пути (последнее встречается в 85%) независимо от того, имеются ли в данный момент очаги повреждения в области шейки матки и вульвы или нет (при бессимптомном выделении вируса) [7, 11].

Вирусемия во время беременности вызывает до 30% спонтанных аборт на ранних сроках и преждевременных родов при заражении на 20—34-й неделе беременности, более 50% поздних выкидышей. Самым частым осложнением такой беременности является угроза ее прерывания [3, 13].

Новорожденный ребенок может быть инфицирован постнатально при наличии герпетических проявлений у медперсонала, матери или членов семьи [15].

Дети от преждевременных родов имеют риск инфицирования, даже в случае наличия герпетической инфекции у матери до начала беременности. Это объясняется тем, что трансплацентарная передача противогерпетических антител от матери плоду начинается примерно с 28-й недели беременности и продолжается до родов. По-видимому, при преждевременном родоразрешении плод не получает достаточного для защиты количества противовирусных антител [14].

Инфицированные недоношенные дети часто рождаются маловесными. Бессимптомная инфекция ВПГ, чаще встречающаяся у более старших детей, редко наблюдается у новорожденных [1]. У недоношенных детей, из крови которых была выделена ДНК ВПГ, состояние при рождении тяжелое или очень тяжелое. В клинической картине преобладает выраженный синдром дыхательных расстройств (СДР), нередко требующий проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также желтуха, изменения со стороны нервной системы, проявляющиеся в повышенной возбудимости, отказе от еды, судорогах, гипертензионно-гидроцефальном синдроме. В дальнейшем у таких детей могут отмечаться тяжелая энцефалопатия с развитием микроцефалии или гидроцефалии, отставание в психическом развитии и даже развитие детского церебрального паралича. Для общего анализа крови характерны эозинофилия и моноцитоз, реже развиваются лейкоцитоз, тромбоцитопения и анемия [9].

У доношенных детей при обнаружении в крови ДНК ВПГ при рождении отмечается синдром нарушенной адаптации, хроническая внутриутробная гипоксия плода, аспирация околоплодных вод. Ухудшение состояния происходит в течение 1—2 суток жизни и сопро-

вождается развитием СДР, ранним появлением желтухи (II—III степени), умеренной гепатомегалией, развитием симптомов интоксикации и нарушениями гемоликодинамки. Впоследствии может развиваться пневмония со среднетяжелым или тяжелым течением [9].

При гистологическом исследовании плаценты, контаминированной ВПГ, в ней наблюдается появление крупных клеток с гиперхромными ядрами, в части из них определяются крупные базофильные включения, окруженные ободками просветления. Такой трансформации подвергаются также децидуальные клетки, периферический трофобласт, эндотелий сосудов. В базальной пластинке выявляются участки фибриноидного некроза. Поражение ворсинчатого хориона проявляется полиморфизмом ядер клеток терминальных ворсин с последующим распадом клеток. Подобные изменения наблюдаются в хориальной пластинке, амнионе и экстраплацентарных оболочках. ВПГ 2-го типа чаще локализуется в амнионе и децидуальной оболочке, что свидетельствует о восходящем пути инфицирования, ВПГ 1-го типа — чаще в базальной пластинке и ворсинчатом хорионе, что говорит о преобладании гематогенного инфицирования [12]. Наличие диссоциированного развития ворсинчатого хориона, развитие воспалительных изменений во всех слоях плаценты с лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией в базальной пластинке и хорионе особенно выражено при герпетической инфекции [4].

В связи с латентным течением, слабо выраженной симптоматикой и частыми рецидивами, в диагностике герпесвирусной инфекции решающую роль играют иммунологические методы, основанные на выявлении специфических маркеров, свидетельствующих об инфицировании ВПГ и остроте обусловленного ими инфекционного процесса. Однако иммунологическая диагностика у новорожденных дополнительно осложнена особенностями их иммунной системы, выражающимися в недостаточной выработке специфических противовирусных IgG и материнском происхождении IgG, а также, как правило, низкими концентрациями вирусспецифических антигенов и ДНК в биологических жидкостях. Поэтому серологический статус новорожденного в диагностике ВПГ-инфекции может не иметь диагностической ценности [8]. Разработанные к настоящему времени критерии диагностики, как правило, основаны на изучении роли моноинфекции в заболевании детей, хотя при наличии клинических поражений этиология заболеваний часто носит смешанный характер [16]. В связи с этим по-прежнему актуальным является установление четких критериев диагностики герпесвирусной инфекции у новорожденных на основе комплексного клинико-иммунологического обследования детей и их матерей во время беременности, а также морфологического исследования плацент [7].

Целью настоящего исследования стало изучение особенностей течения раннего неонатального периода адаптации у новорожденных детей, в последках которых был обнаружен антиген ВПГ.

Материал и методы

Методом случайной выборки было обследовано 40 новорожденных, изучен анамнез течения беременнос-

ти и родов, проведена клиническая оценка состояния новорожденных в ранний неонатальный период в динамике, проводилось морфологическое и микробиологическое исследование последов путем взятия в родзале мазков-отпечатков с амниотической поверхности последа. С помощью реакции иммунофлюоресценции (РИФ) в последках 19 (47,5%) новорожденных были обнаружены антигены ВПГ 1-го и 2-го типов (1-я группа). Группа, состоящая из 21 (52,5%) новорожденного ребенка, в последках которых не был обнаружен антиген данного вируса, явилась группой сравнения (2-я группа). В группе детей с наличием в последе антигена ВПГ был изучен катамнез первого года жизни.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета статистического анализа STATISTICA 6.0. Данные представлены в виде средних арифметических величин (M) и стандартных ошибок средних (SE). Сравнение вариационных рядов осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Вилкоксона—Манна—Уитни. Результаты считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенного исследования, дети обеих групп были сопоставимы по гестационному возрасту и количеству баллов по шкале Апгар на 1-й минуте жизни.

Изучение катамнеза показало отсутствие случаев возникновения герпетической инфекции у детей 1-й группы на протяжении первого года жизни. В 2 случаях из 19 в последках был обнаружен антиген вируса герпеса 2-го типа, в остальных случаях это был антиген вируса герпеса 1-го типа.

При оценке особенностей течения беременности и родов (табл. 1) в группе новорожденных с выявленным в последе антигеном ВПГ (1-я группа) вдвое чаще (в 11, или 57,9%, случаях) отмечались угрозы прерывания беременности, чем в группе (2-я группа), где данный вирус не был обнаружен (6, или 28,57%, случаев).

Значительно чаще по сравнению со 2-й группой встречалось маловодие (6, или 31,58%, случаев). Отмечалась тенденция к более частому возникновению

Таблица 1

Течение беременности и родов

Исследуемый параметр	1-я группа абс. (%)	2-я группа абс. (%)
ИППП	14 (73,86)	16 (76,19)
Носитель ВПГ	7 (36,84)	7 (33,33)
Выкидыши, неразвивающаяся беременность	7 (36,84)	7 (33,33)
ОРВИ во время беременности	5 (26,31)	6 (28,57)
Угроза прерывания беременности	11 (57,89)	6 (28,57)
Многоводие	1 (5,26)	2 (9,52)
Маловодие	6 (31,58)	2 (9,52)
Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН)	8 (42,10)	9 (42,86)
Гестоз	2 (10,52)	3 (14,28)
Анемия беременных	7 (36,84)	7 (33,33)
Соматические заболевания	11 (57,89)	15 (71,42)
Гинекологические заболевания	10 (52,63)	13 (61,90)
Кесарево сечение	5 (26,31)	4 (19,04)
Длительность безводного периода, ч	6,27±1,00	5,93±0,77

анемии у беременных при выявлении в плаценте ВПГ. Кроме того, у беременных с выявленным в последе ВПГ чаще требовалось проведение кесарева сечения, чем во 2-й группе (26,31% и 19,04% соответственно). В то же время частота носительства ВПГ и число случаев инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в обеих группах было равнозначно.

При изучении особенностей течения раннего неонатального периода (табл. 2) более частое нарушение периода адаптации встречалось в 1-й группе, что составило 63,15% (12 случаев) по сравнению с группой сравнения (7, или 33,33%, случаев).

Таблица 2

Течение периода адаптации

Исследуемый параметр	1-я группа	2-я группа
Гестационный возраст, лет	38,00±2,96	37,84±3,72
Число баллов по шкале Апгар на 1-й минуте	7,56±1,04	7,80±0,92
Вес при рождении, г	3008,40±902,54	3486,11±578,93*
Нарушение периода адаптации		
Церебральная ишемия	10 (52,63%)	2 (9,52%)
Желтуха новорожденных	6 (31,57%)	6 (28,57%)
Респираторный дистресс синдром (РДС)	3 (15,78%)	3 (14,28%)
Асфиксия	4 (21,05%)	2 (9,52%)
ПВК	2 (10,52%)	-
Маловесный или маленький к сроку гестации	6 (31,57%)	1 (4,76%)
Сочетание нескольких нарушений в периоде адаптации	12 (63,15%)	7 (33,33%)
ИВЛ	2 (10,52%)	2 (9,52%)

Примечание. * Достоверное различие ($P < 0,001$) по сравнению с 1-й группой.

Дети 1-й группы чаще рождались маловесными (6, или 31,57%, случаев), чем дети 2-й группы (1, или 4,76%, случай) и масса детей 1-й группы при рождении была достоверно меньше, чем у детей 2-й группы ($P < 0,001$). При наличии в последе ВПГ у новорожденных значительно чаще отмечались явления церебральной ишемии и асфиксии, тогда как желтуха новорожденных, РДС, потребность в ИВЛ с одинаковой частотой встречались в обеих группах детей. В 2 случаях (10,52%) в группе детей с ВПГ наблюдались перивентрикулярные кровоизлияния (ПВК). Физиологическая убыль массы тела в период ранней адаптации не превышала 10% от массы тела при рождении у всех детей 1-й группы.

Выводы

1. Присутствие вируса простого герпеса 1-го и 2-го типа в последе необходимо относить к фактору, предопределяющему риск нарушения ранней адаптации в виде церебральной ишемии, неонатальной желтухи, маловесности или сочетания указанных факторов.

2. Инфицирование последа вирусом простого герпеса не приводит к неизбежному развитию герпетической инфекции у новорожденного.

3. Вирусологическое исследование последа на наличие вируса простого герпеса позволяет прогнозировать течение раннего периода адаптации новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В. А., Масюкова С. А., Владимирова Е. В. и др. // *КМАХ*.— 2003.— № 5.— С. 4—18.
2. Васильев В. С., Пронько Н. В., Цыркунов В. М. *Герпетические инфекции у детей: Учебно-методическое пособие для студентов педиатрических факультетов*.— Гродно, 2004.
3. Власова М. А., Островская О. В., Львов Н. Д., Никитина А. А. // *Вопр. вирусологии*.— 1991.— Т. 35, № 5.— С. 501—503.
4. Зайдиева З. С., Тютюнник В. Л., Данченко О. В. // *Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов*.— 1999.— № 1. По материалам <http://medi.ru/>.
5. Козлова Л. В., Иванян А. Н., Грибко Т. В. и др. *Диагностика, профилактика и лечение внутриутробных инфекционных заболеваний*.— Смоленск, 1997.
6. Краснополянский В. Г. // *Инфекция в акушерстве: Сб. науч. трудов*.— М., 1995.
7. Кудашов Н. И. // *Вопр. охраны материнства и детства*.— 1991.— № 5.— С. 3—5.
8. Кудашов Н. И., Помелова В. Г., Зубков В. В. и др. // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*.— 1998.— № 5.— С. 12—18.
9. Малкова Е. М. *Диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных детей методом полимеразной цепной реакции: Методич. рекомендации для врачей*.— Томск, 2000.
10. Марченко Л. А. // *Materia Medica: Бюл. для врачей и фармацевтов*.— 1996.— № 10.— С. 53—73.
11. Никонов А. П., Асатурова О. Р. // *Акушерство и гинекология*.— 1997.— № 1.— С. 11—13.
12. Цинзерлинг А. В. *Современные инфекции*.— М., 1987.
13. Vacer D. A. // *Clin. Obstet. Gynec.*— 1990.— Vol. 33.— P. 253—257.
14. Declan P. O Riordan., Golden W. C., Aucott S. W. // *Paediatrics*.— 2006.— Vol. 118.— P. e1612—e 1620.
15. Kesson A. M. // *Paediatr. Drugs*.— 2001.— Vol. 3.— P. 81—90.
16. Plachter B., Jahn G. // *Biotest Bulletin*.— 1990.— Vol. 4.— P. 107—118.

Поступила 24.12.09.

CHARACTERISTIC FEATURES OF NEWBORNS' ADAPTATION EARLY NEONATAL COURSE IN CASE OF AFTERBIRTH INFECTING WITH SIMPLE HERPES VIRUS

I. M. Krasteleva, I. V. Kulichkovskaya, M. K. Nedzved

Objective. To study the newborns' adaptation early neonatal course when antigen to simple herpes virus is revealed in the afterbirth.

Material and methods. Forty newborns including nineteen infants antigen to simple herpes virus of the 1st or the 2nd type was revealed in their afterbirths applying immunofluorescence assay (IFA) and twenty one newborns did not have that antigen (group of comparison).

Results. Herpetic infection was shown to be absent in the first group during the first year of life. While comparing the pregnancy course and delivery characteristic features, in the first group of newborns abortion threat was registered in 57.9% of women, oligohydramnios — in 31.58%, cesarean operation was required in 25.31% of women.

Conclusion. Simple herpes virus presence in the afterbirth is considered a risk factor for the early adaptation disorders (cerebral ischemia, neonatal jaundice, low weight).

Key words: simple herpes virus, newborns.

Т. Г. РАЕВНЕВА, А. А. КЛЮЧАРЕВА,
Н. В. ГОЛОБОРОДЬКО, А. Е. РАЕВНЕВ,
М. Д. ОЧЕРЕТНИЙ, В. В. КОМИР

ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Белорусский государственный медицинский университет, Белорусская медицинская академия последипломного образования, Городская детская инфекционная клиническая больница Минска

Цель исследования. Оценить тяжесть состояния ребенка при поступлении в отделение интенсивной терапии (ОИТР) на основании данных анализа вариабельности ритма сердца (ВРС).

Материал и методы. В исследование включено 66 пациентов детского возраста, госпитализированных в ОИТР. Исследование носило проспективный наблюдательный характер. Результаты анализа ВРС сопоставлены с клиническими данными и исходом заболевания с помощью описательной и сравнительной статистики.

Результаты. Установлены признаки, свидетельствующие о критическом состоянии пациента: снижение показателей ВРС TP менее 500 мс², SDNN менее 20 мс, CV менее 3%.

Заключение. Дополнительно к оценке традиционных клинико-лабораторных данных для определения тяжести состояния детей, госпитализированных в ОИТР, можно использовать результаты анализа показателей ВРС, специфичность которого составляет 90%, чувствительность — 100%.

Ключевые слова: дети, интенсивная терапия, ВРС, критическое состояние, прогноз.

Тяжесть состояния ребенка с инфекционной патологией в момент его поступления в стационар обуславливает ряд следствий, таких как госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТР), степень агрессивности терапии, а также прогноз заболевания. С одной стороны, оценка тяжести состояния традиционно проводится на основании ряда клинико-лабораторных данных, с другой — ограниченность во времени так же, как и несоответствие результатов отдельных рутинных методов исследования состоянию физиологической системы, может привести к негативным последствиям в течении заболевания. В настоящее время ведутся поиски информативных лабораторных и инструментальных методов, простых в исполнении и информативных в оценке тяжести состояния и прогноза. В комплексной оценке уровня функционирования организма возможно применение анализа вариабельности ритма сердца (ВРС). В то же время С. В. Соболев называет анализ вариабельности сердечного ритма методом со странной современной судьбой. Можно констатировать несоответствие между огромным количеством научных исследований и очень малым количеством результатов, имеющих реальную ценность для оценки клинического состояния пациента [1]. Тем не менее в литературе достаточно полно представлена информация о важности и полезности оценки ВРС при различных заболеваниях у взрослых пациентов [2—6]. Прогностическая значимость данного метода у детей изучена недостаточно [7].

Цель исследования состояла в определении отдельных параметров анализа ВРС в короткие промежутки времени, информативные для оценки тяжести состояния ребенка с инфекционной патологией.

Материал и методы

Исследование носило проспективный наблюдательный характер. Выполнено на базе ОИТР Городской детской инфекционной клинической больницы Минска с мая 2006 г. по февраль 2007 г. В исследование включено 66 пациентов в возрасте от 1 мес до 17 лет. Пациенты были госпитализированы в ОИТР по поводу различных заболеваний (табл. 1).

Таблица 1
Заболевания, приведшие к госпитализации в ОИТР

Заболевание	Количество пациентов (%)
Острый гастроэнтерит	17 (25)
Генерализованная менингококковая инфекция	9 (13)
Острые нейроинфекции другой этиологии	8 (12,5)
Бронхолегочная дисплазия, обструктивные бронхиты, бронхиальная астма в сочетании с ОРИ	6 (9,5)
Острая пневмония	6 (9,5)
Сепсис	5 (7,5)
Врожденные пороки ЦНС и опухоли ЦНС в сочетании с ОРИ, сепсисом	4 (6)
Острый миокардит и врожденный кардит	3 (4,5)
Прочие	8 (12,5)
Всего...	66

В группе «Прочие заболевания» констатировано по одному случаю острого отравления, реакции на прививку, диффузного заболевания соединительной ткани, болезни накопления, врожденной цитомегаловирусной инфекции, транзиторного нарушения мозгового кровообращения, врожденной нейтропении, коклюша.

Клинические данные, результаты гематологического исследования, кислотно-основного состояния крови приведены в табл. 2 и 3.

Регистрация ВРС у большинства пациентов была выполнена в 1—2-е сутки с момента госпитализации. Исключение составили 12 (18%) детей, пребывающих

Таблица 2
Некоторые клинико-лабораторные данные на момент записи ВРС

Клинико-лабораторные данные	Средняя величина (m±σ)	Min	Max
День болезни	7,1±9,15	1	Более 30
Температура тела, °С	36,8±0,78	35	39,5
ЧСС в 1 мин	129±32	60	223
ЧД в 1 мин	34±15	15	72
АД систолическое, мм рт. ст.	102±13	80	150
АД диастолическое, мм рт. ст.	60±12	40	100
pH	7,36±0,17	7,13	7,49
PCO ₂ , мм рт. ст.	32±7,8	12	57
PO ₂ , мм рт. ст.	75±25	31	145
Количество лейкоцитов в периферической крови, тыс. в 1 мкл	14,2±9,3	1,9	64

Таблица 3

Количество пациентов с органной и полиорганной недостаточностью

Дисфункция	Количество пациентов (%)
Сердечная	20 (30)
Дыхательная	26 (39)
Почечная	10 (15)
Печеночная	5 (7,5)
Нарушения сознания	45 (68)
Полиорганная недостаточность	21 (31)

в ОИТР длительное время (от 21 дня до более 30 сут), которые находились на искусственной вентиляции легких и получали парентеральное питание или у которых отмечался стойкий судорожный синдром.

Как видно в табл. 3, у трети больных была отмечена полиорганная недостаточность, почти у 40% — дыхательная, у 68% — нарушения сознания, что отражало тяжесть состояния наблюдаемых пациентов.

У всех выполнен анализ ВРС в короткие промежутки времени с помощью комплекса «Полиспектр» («Нейрософт», Россия). Были проанализированы следующие показатели:

TP — общая мощность спектра регуляции сердечного ритма — отражает уровень функционирования физиологической системы;

SDNN — стандартное отклонение RR-интервала — интегральный показатель, характеризующий влияние отделов вегетативной нервной системы на регуляцию ритма;

CV — коэффициент вариации — по физиологическому смыслу соответствует SDNN с учетом величины частоты сердечных сокращений;

LF/HF — взаимоотношение симпатических и парасимпатических влияний.

Результаты анализа ВРС сопоставлены с клиническими данными и исходом заболевания с помощью описательной и сравнительной статистики (STATISTICA 6.0).

Результаты и обсуждение

Проанализированы показатели ВРС, представленные в табл. 4 и 5.

Выявлено, что показатель CV достоверно меньше у пациентов, умерших в течение 1-х суток от момента записи ВРС, чем у пациентов с летальным исходом спустя 10 и более сут. В то же время значение показателя CV достоверно меньше в группах всех умерших, чем у выживших.

Значимо реже отмечено снижение SDNN ниже 20 мс и CV менее 3% у выздоровевших детей, чем у детей, выписанных с улучшением (χ^2 — 5,31 и 7,35 соответственно) (см. табл. 5). В группах детей, умерших в ранние сроки и спустя 10 и более сут, значимых различий в частоте отклонения показателей ВРС не выявлено. В то же время при сравнении состояния пациентов, у которых зарегистрировано ухудшение, несмотря на проводимую терапию, отмечено значимо чаще снижение TP менее 500 мс², CV — менее 3% и SDNN — менее 20 мс (χ^2 — 10,54, 8,20 и 7,11 соответственно).

Таким образом, снижение таких показателей ВРС, как TP менее 500 мс², SDNN менее 20 мс, CV менее 3%, свидетельствует о критическом состоянии пациента, при котором не исключен ближайший неблагоприятный исход. Сочетание этих 3 признаков в наблюдаемых группах отражено в табл. 6.

Выявлено, что наличие 2 из 3 признаков (TP менее 500 мс², SDNN менее 20 мс, CV менее 3%) у больного ребенка свидетельствует о тяжелом состоянии (чувствительность — 100%, специфичность — 90%). Констатация всех 3 признаков свидетельствует о критическом состоянии и возможности неблагоприятного исхода в течение 1-х суток (чувствительность — 100%, специфичность — 91%).

В качестве примера приводим два наблюдения.

Д е в о ч к а 3., 3 мес. Госпитализирована в ОИТР ГДИКБ 28.06.06 с диагнозом: острая кишечная инфекция

Таблица 4

Значение показателей ВРС в зависимости от исхода заболевания

Исход	TP, мс ²	LF/HF	SDNN, мс	CV, %
Выздоровление (n=26)	4924±6312	0,97±0,49	51±42	8,79±4,70
Улучшение (n=24)	3330±4043	0,76±0,32	39±40	7,29±6,4
Без перемен (n=8)	1897±1208	0,94±0,56	42±26	8,4±6
Ухудшение (n=1)	292	0,53	26	7,55
Умерло спустя 10 и более сут (n=4)	713±424	0,49±0,16	14±4	3,5±1,44*
Умерло в течение 1-х сут (n=3)	173±210	1,08±1,01	9±9,6	1,01±0,39*

*P<0,05.

Таблица 5

Частота отклонения показателей ВРС в зависимости от исхода заболевания

Исход	TP менее 500 мс ²	LF/HF менее 1	SDNN менее 20 мс	RMSSD менее 20 мс	CV менее 3%
Выздоровление (n=26)	2	15	4*	11	1*
Улучшение (n=24)	6	20	11	11	8
Без перемен (n=9)	0	5	1	4	1
Всего без ухудшения (n=59)	8	40	16	26	10
Ухудшение (n=1)	1	1	0	0	0
Умерло спустя 10 и более сут (n=3)	1	3	3	3	2
Умерло в течение первых 2 сут (n=3)	3	2	2	2	3
Всего с ухудшением (n=7)	5*	6	5*	6	5*

*P<0,05.

Таблица 6

Количество пациентов, у которых было выявлено наличие следующих 3 вышеуказанных признаков

Исход	Сочетание всех признаков	Сочетание 2 из 3 признаков	Наличие 1 из 3 признаков
Выздоровление (n=26)	1	1	2
Улучшение (n=24)	4	2	1
Без перемен (n=9)	0	2	9
Ухудшение (n=1)	0	1	0
Умерло спустя 10 и более сут (n=3)	0	3	0
Умерло в течение 1-х сут (n=3)	3	0	0
Умершие (n=6)	3	3	0
Выжившие (n=60)	5	6	11

неустановленной этиологии, тяжелое течение. Токсическое поражение печени, почек. Врожденная цитомегаловирусная инфекция. Состояние расценено как очень тяжелое. В сознании. Лихорадка до 37,3°C. ЧСС 140 в 1 мин, ЧД 36 в 1 мин, АД 82/59 мм рт. ст., лейкоциты 17 тыс.; палочкоядерные 29%. Показатели ВРС 28.06.06: TP 1482 мс², SDNN 22 мс, CV 5,05%, LF/HF 1,08. На фоне проводимого лечения отмечена стабилизация состояния, нормализация всех функций. На 20-й день от момента госпитализации ребенок выписан с выздоровлением.

В данном примере не зарегистрировано ни одного из предложенных признаков, указывающих на тяжесть состояния или сомнительный прогноз, что и подтвердилось реальным клиническим исходом спустя 21 день с момента записи ВРС.

Д е в о ч к а В., 7 мес. Находилась на лечении в ОИТР ГДИКБ с диагнозом: генерализованная менингококковая инфекция: менингит, менингококцемия. Инфекционно-токсический шок III степени. Множественные некрозы мягких тканей. Токсическое поражение почек. Острая почечная недостаточность. Синдром Уотерхауза—Фридериксена. Поступила 19.06.06 в 1-е сутки от начала заболевания. Состояние при поступлении расценено как очень тяжелое. Без сознания. Лихорадка до 38°C, ЧСС 177 в 1 мин, ЧД 36 в 1 мин., АД 106/60 мм рт. ст., лейкоциты 11 тыс. Показатели ВРС 12.08.06: TP 494 мс², SDNN 5 мс, LF/HF 0,49, CV 1,29%. Несмотря на проводимую терапию, в течение 1-х суток констатируется смерть.

В данном случае отмечается сочетание 3 признаков, характеризующих критическое состояние: TP менее 500 мс², SDNN менее 20 мс, CV менее 3%.

В ы в о д ы

1. Анализ variability ритма сердца можно применять дополнительно к традиционным клинико-лабораторным данным для оценки тяжести состояния детей в условиях ОИТР.

2. Установлены признаки variability ритма сердца, соответствующие критическому состоянию ребенка: TP менее 500 мс², SDNN менее 20 мс, CV менее 3%.

3. Наличие триады признаков (TP менее 500 мс², SDNN менее 20 мс, CV менее 3%) указывает на возможность неблагоприятного прогноза в течение ближайших суток со специфичностью 90% и чувствительностью 100%.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Соболев А. В. // Функциональная диагностика.— 2006.— № 2.— С. 6—16.
2. Михайлов В. М. Variability ритма сердца: Опыт практического применения.— Иваново, 2000.
3. Комиссаров К. С. Влияние различных видов диализотерапии на функциональное состояние миокарда у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Минск, 2006.
4. Тюрин А. Ю., Бескачко Т. В., Тюльганова В. Л. и др. // III науч.-практ. конф. «Медицинская техника».— Челябинск, 2001.— С. 21.
5. Curtis B. M., O'Keefe J. H. Jr. // Mayo Clin. Proc.— 2002.— Vol. 77.— P. 45—54.
6. Diaz A., Bourassa M. G., Guertin M. C., Tardif J. C. // Eur. Heart J.—2005.—Vol. 26.— P. 96—74.
7. Шаршенова А. А., Мажикова Э. Дж. // Педиатрия.— 2005.— № 3.— С. 110—113.

Поступила 31.08.09.

POSSIBILITY TO ASSESS STATE SEVERITY IN CHILDREN WITH INFECTIOUS PATHOLOGIES

T. G. Raevneva, A. A. Klucharyova, N. V. Goloborodko, A. E. Raevnev, M. D. Ocheretny, V. V. Komir

Objective. To assess the child's state severity at admission to the Department of Intensive Therapy (DIT) basing on the data of the heart rhythm variability (HRV).

Material and methods. Sixty six children hospitalized at the DIT were included into the study. The study had a prospective and observational character. The HRV analysis results were compared with the clinical data and the disease outcome applying descriptive and comparative statistics (χ^2).

Results. The signs evidencing about the patient's critical state such as the HRV values reduction: TP lower than 500 ms², SDNN lower than 20 ms, CV lower than 3% were determined.

Conclusion. The results of the HRV values analysis demonstrating 90% specificity and 100% sensitivity can be used for assessing the children's state severity at admission to DIT in addition to the traditional clinical and laboratory data evaluation.

Key words: intensive therapy, HRV, critical state, prognosis.

Н. Д. РУДЕНЯ

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС, ЛИПИДЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования. Изучение эндокринной функции гипофизарно-яичниковой системы и щитовидной железы, липидного профиля сыворотки крови и показателей клеточного и гуморального иммунитета у женщин репродуктивного возраста с бронхиальной астмой (БА) и избыточной массой тела (МТ).

Материал и методы. Обследовано 64 женщины репродуктивного возраста: 44 больные БА и 20 доноров. 1-я группа состояла из 19 пациенток с избыточной МТ, 2-я — из 25 пациенток с нормальной МТ. Средний возраст больных БА составлял $35 \pm 1,72$ года, женщин, включенных в контрольную группу, — $37 \pm 3,11$ года. Уровни гормонов репродуктивной системы и щитовидной железы определяли методом радиоиммунного анализа.

Результаты. Гормональный статус больных БА женщин репродуктивного возраста с избыточной МТ характеризовался высокой частотой нарушений. У этих пациенток выявлено достоверное увеличение уровней атерогенных фракций липидов в сыворотке крови, также отмечались изменения иммунограммы, отражающие активацию гуморального звена иммунной системы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, женщины репродуктивного возраста, избыточная масса тела, гормоны, липиды, иммунологические показатели.

Известно, что жировая ткань участвует в регуляции репродуктивной функции. Для того чтобы у женщины возник и установился нормальный менструальный цикл, а следовательно, и способность к деторождению, в ее организме должно накопиться определенное (пороговое) количество жира [5]. Избыток жировой ткани приводит к накоплению стероидов, а количество и активность циркулирующих в крови эстрогенов снижаются. Для нормальной функции яичников необходима определенная частота и амплитуда импульсной секреции гонадотропинов. Возникающая дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы может сопровождаться не только нарушениями пищевого поведения, но и приводить к дисбалансу синтеза рилизинг-факторов и стероидов, что влечет за собой нарушения в репродуктивной системе [1].

Лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ) и тиреотропный (ТТГ) гормоны представляют собой сложные гликопротеины, состоящие из α - и β -субъединиц. Структура α -субъединицы ЛГ, ФСГ и ТТГ совпадает, а β -субъединица специфична для каждого гормона и определяет его лютеинизирующую, фолликулостимулирующую и тиреотропную активность только после соединения с α -субъединицей. Обнаруженное структурное сходство позволило сделать вывод о происхождении этих гормонов из одного источника в процессе эволюции и о возможности воздействия изменений содержания одних гормонов на другие [6].

Характерные для женщин репродуктивного возраста, страдающих бронхиальной астмой (БА), конституциональные особенности, обусловленные нарушением жирового обмена, могут быть вызваны изменениями эндокринной функции гипофизарно-яичниковой системы и щитовидной железы, что также влияет на липидный профиль сыворотки крови и иммунную систему.

Цель работы: изучение эндокринной функции гипофизарно-яичниковой системы и щитовидной железы, липидного профиля сыворотки крови и показателей клеточного и гуморального иммунитета у женщин репродуктивного возраста с БА и избыточной массой тела (МТ).

Материал и методы

Всего обследовано 64 женщины репродуктивного возраста: 44 больные БА и 20 доноров. 1-ю группу образовали 19 пациенток с БА и избыточной МТ, 25 больных с БА с нормальной МТ — 2-ю группу. Средний возраст составлял: в 1-й группе $36 \pm 2,96$ года, во 2-й — $35 \pm 1,72$ года, в контрольной — $37 \pm 3,11$ года.

Клиническая характеристика больных БА представлена в табл. 1.

Таким образом, обследованные группы женщин не различались по возрасту, а обе группы больных БА — по основным клиническим проявлениям заболевания.

Определение уровней гормонов репродуктивной системы и щитовидной железы проводили методом радиоиммунного анализа с использованием стандартных диагностических наборов реактивов, производимых ИБОХ НАН Беларуси. Уровень прогестерона оценивали на 21—22-й день менструального цикла, а уровень остальных гормонов — на 5—6-й день.

Липидный профиль сыворотки крови определяли на биохимическом анализаторе «Architect C 8000» («Abbott», США) с реагентами фирм «Cormay» (Польша) и «Thermo Electron» (США). ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ТГ/2,2)$, ХС ЛПОНП — по формуле: $ТГ/2,2$, индекс атерогенности (ИА) — по формуле: $ИА = (ОХС - ХС\ ЛПВП) / ХС\ ЛПВП$.

Для выявления поверхностных маркеров лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD22+) использовали моноклональные антитела фирмы «МедБиоСпектр» (РФ). Фенотипические маркеры лимфоцитов определяли по методике, описанной Д. К. Новиковым. Измерения проводили на проточном цитофлуориметре «FACScan» («Becton Dickinson», США). Основные классы иммуноглобулинов сыворотки крови определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в геле по

Таблица 1

Клиническая характеристика больных БА

Клинический показатель	Группа больных БА, %	
	1-я (n=19)	2-я (n=25)
Аллергическая форма	34,2	27,4
Неаллергическая форма	26,3	31,04
Смешанная форма	39,5	41,2
Тяжелое течение	44,7	33,3
Течение БА средней тяжести	44,7	49,0
Легкое течение БА	10,6	17,7
Количество гормонозависимых больных	13,1	11,7
Средняя продолжительность заболевания, лет	$7,11 \pm 4,09$	$6,14 \pm 3,8$

А. Manchini с использованием моноспецифических сывороток (РФ). Для определения ЦИК в сыворотке крови использовали метод осаждения 3,5% раствором полиэтиленгликоля. Уровень комплемента устанавливали по 50% гемолизу эритроцитов.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи компьютерных программ Microsoft Excel, STATISTICA 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Гормональный статус. Уровни гормонов репродуктивной системы и щитовидной железы в крови женщин, больных БА, с избыточной МТ (1-я группа) и с нормальной МТ (2-я группа), а также здоровых женщин репродуктивного возраста (контрольная группа) представлены в табл. 2.

Гормональный статус женщин репродуктивного возраста с избыточной МТ и БА характеризовался высокой частотой нарушений. У пациенток 1-й группы отмечалось умеренное повышение содержания ФСГ в сравнении с показателями во 2-й и контрольной группах на фоне более выраженного увеличения уровня ЛГ, что нарушало индекс ФСГ/ЛГ. По литературным данным, уменьшение соотношения ФСГ/ЛГ у женщин с ожирением вызывает неадекватную стимуляцию яичников, вследствие чего нарушается стероидогенез с повышением образования андрогенов под действием ЛГ [4, 5]. При недостаточном содержании ФСГ клетки гранулезы оказываются не в состоянии метаболизировать повышенное количество андрогенов в эстрогены. Одновременно выявленное повышение содержания пролактина у больных БА женщин с избыточной МТ может тормозить влияние на яичники гонадотропинов и ингибировать стероидогенез в них [8]. В итоге при воздействии всех этих факторов в условиях относительного недостатка ФСГ и избытка андрогенов наблюдается персистенция фолликулов. Не происходит развитие желтого тела, которое, как известно, вырабатывает в больших количествах прогестерон. Установленное достоверное снижение уровня прогестерона в крови пациенток с БА и избыточной МТ по сравнению с таковым у больных БА с нормальной МТ в лютеиновую фазу менструального цикла ($18,93 \pm 1,21$ нмоль/л против $21,59 \pm 1,19$ нмоль/л соответственно, $P < 0,02$) подтверждает это предположение.

Содержание эстрадиола в крови у пациенток с избыточной МТ было умеренно повышено ($382,57 \pm 16,14$ нмоль/л против $321,18 \pm 20,87$ нмоль/л, $P < 0,05$). Можно предположить, что образующиеся в повышенных количествах андрогены служат дополнительным предшественником для последующей ароматизации и превращения в эстрогены в адипоцитах. Таким образом, «порочный круг» замыкается [5].

Средние уровни трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) и тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) в крови женщин, больных БА, с нормальной и избыточной МТ достоверно не различались (см. табл. 2). Однако в данном исследовании у 3 (15,8%) женщин с избыточной МТ выявилось пограничное (4—8 мМЕ/л) увеличение уровня ТТГ (против 2, или 8%) женщин в группе сравнения, $P < 0,1$), что в отдельных случаях не исключает роль субклинического гипотиреоза в генезе выявленных нарушений жирового обмена и репродуктивного здоровья [2, 7].

Особенности липидного спектра сыворотки крови. Как ожирение, так и гипотиреоз могут сопровождаться похожими изменениями содержания липидов в периферической крови [2, 3]. Полученные в настоящем исследовании результаты во многом согласуются с данными литературы (табл. 3).

Приведенные в таблице данные демонстрируют достоверное ($P < 0,05—0,001$) увеличение уровней атерогенных фракций липидов (ОХС, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП) в сыворотке крови у больных БА женщин репродуктивного возраста с избыточной МТ. ИА в этой группе был также достоверно выше: $5,89 \pm 0,92$ против $1,83 \pm 0,84$ во 2-й группе ($P < 0,01$).

Характеристика иммунологических нарушений. Для изучения возможной роли иммунной системы в развитии нарушений репродуктивного здоровья у больных БА были проанализированы основные показатели клеточного и гуморального иммунитета в альтернативных группах женщин репродуктивного возраста (табл. 4).

У женщин репродуктивного возраста, больных БА, как в 1-й, так и во 2-й группе отмечалось увеличение количества Т-хелперных клеток (лимфоциты CD4+) и В-лимфоцитов (CD22+) с тенденцией к повышению большинства показателей гуморального иммунитета. Видимо, выявленные изменения показателей иммунограммы отражают иммунологические механизмы основ-

Таблица 2

Уровни гормонов у женщин обследованных групп

Группа	ТТГ, мМЕ/л	Т3, нмоль/л	Т4, нмоль/л	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Пролактин, мМЕ/л	Эстрадиол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
1-я	$2,92 \pm 0,64^*$	$1,46 \pm 0,32$	$121,14 \pm 6,77$	$6,0 \pm 0,44^*$	$8,05 \pm 0,34^*$	$397,56 \pm 15,84$	$382,57 \pm 16,14$	$19,93 \pm 1,21$
2-я	$1,14 \pm 0,59^*$	$1,58 \pm 0,28$	$115,07 \pm 4,92$	$4,9 \pm 0,16^*$	$3,4 \pm 0,09^*$	$242,14 \pm 11,21$	$321,18 \pm 20,87$	$21,59 \pm 1,19$
Контрольная	$1,09 \pm 0,61$	$1,62 \pm 0,21$	$108,6 \pm 5,83$	$5,1 \pm 0,12$	$3,6 \pm 0,1$	$258,46 \pm 12,41$	$346,22 \pm 23,42$	$22,61 \pm 1,16$

*Достоверность различий анализируемых данных в 1-й и 2-й группах.

Таблица 3

Содержание липидов в крови обследованных женщин репродуктивного возраста

Группа	ОХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	ИА, ед.
1-я	$5,72 \pm 0,73$	$3,15 \pm 0,42$	$0,81 \pm 0,17$	$3,12 \pm 0,53$	$1,79 \pm 0,2$	$5,89 \pm 0,92$
2-я	$3,62 \pm 0,64$	$1,61 \pm 0,32$	$1,28 \pm 0,2$	$1,64 \pm 0,51$	$0,73 \pm 0,14$	$1,83 \pm 0,24$
Контрольная	$3,79 \pm 0,48$	$1,45 \pm 0,22$	$1,24 \pm 0,13$	$1,89 \pm 0,46$	$0,66 \pm 0,12$	$2,06 \pm 0,42$

Иммунограммы крови у женщин обследованных групп

Иммунологический показатель	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа
Лимфоциты CD3+, %	61,28±1,75	59,08±1,33	59,72±2,08
Лимфоциты CD4+, %	46,32±1,61	48,64±1,48	41,28±2,11
Лимфоциты CD8+, %	19,91±1,12	20,88±1,18	21,69±1,02
Лимфоциты CD22+, %	22,79±0,69	25,96±0,57	20,42±0,68
IgG, г/л	13,46±0,62	13,52±0,53	11,75±0,66
IgA, г/л	3,25±0,41	3,76±0,26	3,22±0,34
IgM, г/л	1,92±0,18	1,79±0,09	1,31±0,22
Титр комплемента, гемол. ед.	58,03±2,29	50,14±1,99	52,38±2,08
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	56,11±1,87	58,43±1,37	60,11±2,21
ЦИК, ед. опт. пл.	8,19±0,72	8,25±0,45	6,61±0,68
ИРИ (CD4+/CD8+), ед.	2,33±0,22	2,33±0,18	1,87±0,26

ного заболевания. При БА имеет место активация Т-хелперов 2-го типа, которые через цитокины способствуют стимуляции гуморального звена иммунной системы [9].

Выводы

1. Характерными нарушениями гормонального статуса у больных бронхиальной астмой женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела являются увеличение соотношения ЛГ/ФСГ, повышение содержания в крови пролактина, эстрогенов и снижение — прогестерона в лютеиновую фазу менструального цикла.

2. У женщин репродуктивного возраста, больных бронхиальной астмой, с избыточной массой тела отмечаются увеличение атерогенных фракций в липидном спектре сыворотки крови и характерные для основного заболевания изменения в иммунограмме, отражающие активацию гуморального звена иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геворкян М. Ф. // Ожирение и метаболизм.— 2008.— № 3.— С. 12—14.
2. Демидова Т. Ю., Галиева О. Р. // *Терапевт. арх.*— 2009.— № 4.— С. 69.
3. Крапивина Н. А., Артымук Н. В., Тачкова О. А. // *Гинекология.*— 2006.— Т. 8, № 4.— С. 18—22.
4. Мхтыцева Н. А., Голикова Т. П., Ермолова Н. П., Большакова О. В. // *Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. Серия: Медицина.*— 2007.— № 5.— С. 305—309.

5. Прилепская В. Н., Цаллаганова Е. В. // *Гинекология.*— 2005.— Т. 7, № 4.— С. 19—24.

6. Яровская К. А., Щедрина Р. Н. // *Акушерство и гинекология.*— 2004.— № 6.— С. 8—9.

7. Biondi B., Palmuri E. A., Lombardi G., Fazio S. // *Ann. Intern. Med.*— 2002.— Vol. 137, № 11.— P. 904—914.

8. Norman R., Clark A. M. // *Polycystic Ovary Syndrome / Ed. G. T. Kovacs.*— Cambridge, 2000.— P. 98—116.

9. Varner A. E. // *Arch. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 160, № 15.— P. 2395—2396.

Поступила 18.01.10.

HORMONAL STATUS, BLOOD SERUM LIPIDS AND IMMUNOLOGIC VALUES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH BRONCHIAL ASTHMA AND EXCESSIVE BODY MASS

N. D. Rudenya

Objective. To study the endocrinal function of the reproductive system and thyroid gland, of the blood serum lipid profile, and of the cellular and humoral immunities in women of reproductive age with bronchial asthma (BA) and excessive body mass (BM).

Material and methods. Sixty four women of reproductive age were examined including forty four BA patients and twenty donors. The 1st group consisted of nineteen BA patients having excessive BM, the 2nd group was formed of twenty five BA patients having normal BM. The BA patients mean age was 35±1,72 years, that in the control group was 37±3,11 years. The reproductive and thyroid hormones were determined by the radioenzymic assay.

Results. The hormonal status in BA women of reproductive age having excessive BM was characterized by a higher frequency of disorders. A reliable increase of levels of the blood serum lipids atherogenic fractions as well as changes on the immunograms reflecting the immune system humoral unit activation was observed.

Key words: bronchial asthma, women of reproductive age, excessive body mass, hormones, lipids, immunologic values.

Медицинская литература России

Гулевская Т. С., Моргунов В. А. **Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии: Руководство для врачей.**— М., 2009.

Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. **Неврология и нейрохирургия: Учебник для вузов: В 2 т.: Т. 1.: Неврология.**— М., 2009.

Древаль А. В. **Как поставить точный диагноз: Учеб. пособие для вузов.**— М., 2009.

Жариков Н. М., Тюльпин Ю. Г. **Психиатрия: Учебник для вузов.**— М., 2009.

Жога В. Д. **Этюды по теории фундаментальной иммунологии.**— М., 2008.

Зейгарник Б. В. **Патопсихология: Основы клинической диагностики и практики.**— М., 2009.

Зуева Л. П., Еремин С. Р., Асланов Б. И. **Эпидемиологическая диагностика.**— СПб., 2009.

Исаева Е. Л. **Холестерин: Эффективное очищение сосудов.**— М., 2009.

Ишманов М. Ю. и др. **Медицинские анализы и исследования: Полный справочник.**— М., 2009.

С. Б. ПАПКО, И. А. СИВЦОВ

ЯЗВА ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

2-я городская детская клиническая больница Минска,
НАН Беларуси

Цель исследования. Выявление у детей и подростков язв в луковице двенадцатиперстной кишки (ДПК) в зависимости от сезона, возраста и пола, определение частоты и доминирующих симптомов в клинической картине заболевания.

Материал и методы. У 4327 амбулаторных пациентов (2011 мальчиков и 2316 девочек) в возрасте от 5 до 17 лет проведено эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта с использованием фиброволоконных эндоскопов «Олимпус» и видеоэндоскопов «Пентакс».

Результаты. Частота выявления язвы в луковице ДПК среди детей составила $0,68 \pm 0,18\%$, среди подростков — $0,61 \pm 0,16\%$. У $71,4 \pm 12,5\%$ детей и у $53,8 \pm 14,4\%$ подростков язвы были ассоциированы с хеликобактерной инфекцией. Чаще язвы выявлялись в весенний и осенний период. Соотношение пациентов мужского и женского пола составило 1:1 для детей и 1,6:1 для подростков.

Ключевые слова: язва луковицы двенадцатиперстной кишки, хеликобактерная инфекция, сезон, эндоскопическое исследование, верхние отделы пищеварительного тракта.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) по причине отсутствия четко обозначенных предикторов прогноза течения остается чрезвычайно сложной проблемой клинической медицины. Количество пациентов с язвенной болезнью на территории СНГ не уменьшается, наоборот, из года в год увеличивается [1—5].

Морфологическим субстратом язвенной болезни является язва, так как именно ее обнаружение дает старт лечебным мероприятиям. При неосложненной язве это медикаментозная терапия, при осложненной язве, как правило, оперативное вмешательство [6]. Именно поэтому согласно МКБ-10 учету подлежит язва, а не язвенная болезнь. Так, код K25 присвоен язве желудка, а K26 — язве ДПК [7]. Тем не менее среди показателей, характеризующих состояние здоровья жителей Минска, приводятся суммарные данные о первичной заболеваемости по язве желудка и ДПК, а не по каждой нозологической форме [8, 9].

Использование современных схем медикаментозного лечения не привело к снижению частоты осложненных язв и, несмотря на значимые успехи хирургии, анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и клинической эндоскопии, летальность при оперативном лечении этой категории больных остается на уровне 10—12% [10, 11]. Актуальность изучаемой темы состоит в том, что язвенная болезнь ДПК, нередко приводящая к инвалидизации и в некоторых случаях к преждевременной смерти больного, очень часто развивается в детском и юношеском возрасте. Поэтому на первый план в деятельности практического здравоохранения выходит не только своевременная, но и максимально ранняя диагностика заболевания, его адекватное лечение, а также полный комплекс мероприя-

тий вторичной профилактики, направленный на предупреждение обострений и развития осложнений [12].

Целью исследования являлось выявление у детей и подростков язв в луковице ДПК в зависимости от сезона, возраста и пола, определение частоты и доминирующих симптомов в клинической картине заболевания, а также установление инфицированности этих больных *H. pylori*.

Материал и методы

Во 2-й городской детской клинической больнице Минска в течение трех лет (с сентября 2005 по август 2008 г.) 4327 амбулаторным пациентам (2037 детей 5—14 лет и 2290 подростков 15—17 лет) было впервые проведено эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта (ЭИВОПТ). Среди обследованных было 2011 мальчиков и юношей, 2316 девочек и девушек. Использовали фиброволоконные эндоскопы «Olympus» и видеоэндоскопы «Pentax».

У всех пациентов была выполнена биопсия слизистой оболочки (СО) желудка: у детей по 1 фрагменту, у подростков по 2 фрагмента из антрального и фундального отделов. Биопсию осуществляли щипцами «Olympus» и «Pentax».

Морфологическое изучение биоптатов проведено в отделении патологии детского возраста городского клинического патологоанатомического бюро.

Была сделана попытка экстраполировать частоту обнаружения патологии на количество больных детей и подростков с язвой луковицы ДПК по Минску. Средние значения приведены со стандартной ошибкой среднего, различия функции распределения были оценены по критерию Колмогорова—Смирнова [13].

Результаты и обсуждение

На развитие язвы в желудке и в ДПК оказывают влияние многочисленные патогенетические факторы, среди которых условно выделяют общие и местные. К общим относят те или иные нарушения нервной и гормональной регуляции деятельности гастродуоденальной системы, к местным факторам патогенеза — дестабилизацию динамического равновесия между механизмами кислотно-пептической агрессии и слизикарбонатной защиты СО. Язвы в желудке и в ДПК имеют не только идентичные процессы формирования, но и очень схожие клинико-морфологические проявления. Однако язва в желудке, как установлено на основании многочисленных исследований, проведенных в последние годы, поражает преимущественно людей среднего и пожилого возраста, а в ДПК — молодых людей. К тому же язва в ДПК встречается значительно чаще (до 94,6%), чем в желудке. Практически всегда она локализуется в луковице, а не в нисходящей части кишки. Язвы в ДПК подвергаются перфорации в 6 раз чаще, чем язвы в желудке, а кровотечение из них возникает в 2 раза чаще, чем из язвенных дефектов желудочной локализации. При этом хирургия ДПК является одним из сложнейших разделов резекционной гастроэнтерологии. Наиболее используемым и самым информативным методом диагностики язвы в желудке и в луковице ДПК является гастроинтестинальная эндоскопия [1—3, 6, 14—19].

В настоящее время в Минске действуют три межрайонных эндоскопических кабинета. Располагаясь в детских клинических больницах и являясь их структурными подразделениями, данные кабинеты оказывают диагностическую помощь поликлиникам, расположенным в разных административных районах города. Эндоскопические исследования выполняют при предъявлении талона-направления установленного образца. Отбор пациентов, нуждающихся в процедуре, выдачу им талонов-направлений с указанием цели проведения исследования или предварительного диагноза, получение информированного согласия на медицинское вмешательство осуществляют врачи детских поликлиник.

Эндоскопический кабинет 2-й детской больницы в статусе межрайонного начал выполнение своих функций с сентября 2005 г. В разные годы за кабинетом было закреплено около 100 тыс. детей и подростков, проживающих на территории трех административных (Центральный, Советский, Фрунзенский) районов Минска. Так, на начало 2007 г. за кабинетом было закреплено 109 942 человека (86 788 детей и 22 654 подростка), что составляло на тот момент 36,5% детского и 30,3% подросткового населения столицы.

Язва в луковице ДПК была выявлена у 27 человек: 14 детей (7 мальчиков и 7 девочек) и 13 подростков (8 юношей и 5 девушек). Все дети, кроме девочки 8 лет, были старше 11 лет. Соотношение больных мужского (мальчики и юноши) и женского пола (девочки и девушки) составило 1,25:1.

Таким образом, частота заболевания среди обследованных детей составила $0,68 \pm 0,18\%$, среди подростков — $0,61 \pm 0,16\%$. Такие осложнения язвы, как кровотечение, прободение и пенетрация, у обследованных больных отсутствовали. Частота обнаружения патологии у мальчиков и юношей составила $0,75 \pm 0,19\%$, у девочек и девушек — $0,56 \pm 0,16\%$.

Если экстраполировать частоту обнаружения язвы в луковице ДПК на количество проведенных в городе ЭИВОПТ у детей и подростков (каждый год около 6 тыс. исследований), то первичная заболеваемость язвой в ДПК (K26) детей и подростков должна быть немногим более 100 случаев. При этом распространенность патологии составила бы 24,3 на 100 тыс. детского и 72,3 на 100 тыс. подросткового населения. Однако, если перенести установленную частоту заболевания на все детское (около 240 тыс. человек) и подростковое (около 75 тыс. человек) население города, количество больных было бы на порядок выше.

Клинические проявления изучали после ЭИВОПТ и констатации заболевания. Особое внимание уделяли подробному и доходчивому объяснению пациентам и их родителям значения каждого симптома. Пациентов и их родителей просили выделить основную или самую главную причину обращения за помощью к педиатру. Все 27 человек уверенно указали, что этой причиной являлись боли в животе. Однако, как удалось установить, болевой синдром не имел четкой локализации и, что самое главное, классической мойнигамовской периодичности. Также в ходе беседы выявлено, что никто из больных не принимал ранее нестероидные противовоспалительные препараты.

Обращает на себя внимание факт, что ни у одного из пациентов не было подозрений на язву. Это еще раз косвенно подтверждает отсутствие у них «язвенного анамнеза». Детей и подростков направляли на ЭИВОПТ с диагнозами «хронический гастрит», «гастродуоденит» или просто с целью обследования. Это убедительно подтверждает мысль, высказанную ранее другими исследователями, что клиническая картина язвы, как и других заболеваний желудка и ДПК, в последние годы значительно изменилась. Это нашло свое отражение в атипичном или малосимптомном течении патологии. Жалобы, предъявляемые больными, большей частью потеряли свою специфичность, они с трудом поддаются какой-либо систематизации, а получаемые клинические данные не позволяют врачу дифференцировать эрозию и язву, а также воспаление СО желудка и СО ДПК [20, 21].

Проведенный анализ сезонности выявления язвы луковицы ДПК у детей и подростков показал, что график распределения времен ожидания (количество дней между последовательными случаями диагностики язвы луковицы ДПК) заметно отличался от пуассоновского. Немаловажным фактором, характеризующим объективность проведенного анализа, является доступность диагностического метода (ЭИВОПТ), то есть непосредственное (без ожидания) выполнение его. В определенной мере подтвердить эти данные может показатель соотношения количества проведенных ЭИВОПТ за месяц или год к количеству запланированных ЭИВОПТ на этот же промежуток времени. Так, в 2006 г. этот показатель был равен 0,67, в 2007 г. — 0,61. На число планируемых ЭИВОПТ влияют должностные обязанности медицинского персонала, количество эндоскопов, рабочих смен, а также, что немаловажно, принимается во внимание потребность детских поликлиник районов города в данном диагностическом исследовании. Так, на зимние и особенно летние месяцы планируется меньшее количество исследований, чем на осеннее и весеннее время. Важным условием доступности своевременности проведения диагностического исследования, в равной степени как и рационального и эффективного использования высокотехнологичного видеозлектронного эндоскопического оборудования, является двусменная работа кабинета. Как показывают наблюдения, вторые смены востребованы пациентами и их родителями. В первую очередь это связано с обязательным посещением и невозможностью пропуска детьми и подростками учебных занятий. Следует также упомянуть и о негативном моменте проведения ЭИВОПТ во вторую рабочую смену. Последний прием пищи перед процедурой должен быть осуществлен пациентом не менее чем за 7 ч до нее. Следовательно, если ЭИВОПТ назначено на 18 ч, то последний раз перед ним пациент может поесть не позднее 11 ч.

В области малых времен эмпирическая функция распределения значительно превышала функцию, соответствующую случайному распределению больных по времени (рис. 1). При этом достоверность случайности расхождения графиков по критерию Колмогорова—Смирнова равнялась 0,6194, что соответствовало менее 95%. Случаи выявления заболевания сгруппировались в ряд временных интервалов, перемежаемых промежутками с невысокой частотой обнаружения, что подтвердило клас-

сическую сезонность обнаружения язвы в луковице ДПК у обследованных пациентов. На гистограмме частот выявления случаев язвы в луковице ДПК по месяцам, представленной на рис. 2, видно, что в течение трех лет пики встречаемости патологии приходились на осень и весну, достигая наивысшей частоты в марте и октябре.

Представление о нормальном и патологическом состоянии внутренней поверхности ДПК формируется у врача-эндоскописта на основе его зрительного восприятия и, как правило, многолетнего опыта. Вследствие воспаления, необратимых дистрофических нарушений, последующего некроза происходит отторжение ткани стенки луковицы ДПК. В результате чего в стенке образуется углубленный дефект (ниша) — язва. Эндоскопия, как один из методов медицинской диагностики, основана на визуализации. Поэтому врач-эндоскопист после осмотра с применением точных, правильных и понятных, не допускающих двойного толкования терминов стандартизированной международной эндоскопической номенклатуры описывает и классифицирует выявленные им изменения. В эндоскопическом заключении указывают следующие характеристики язвы: форма дефекта, его размеры, состояние дна (основания), краев, окружающей СО, локализацию в луковице ДПК. Диагностированные у детей и подростков язвы (рис. 3—12) имели различную форму: круглую, овальную, продолговатую. Размеры от 0,8 до 1,5 см, основание (дно) покрыто фибрином сероватого цвета, окружающая СО была гиперемирована или не измене-

на. У двух детей на дне язвы визуализированы тромбированные сосуды в виде черных точки и полоски (рис. 4, 5). Как правило, язва в луковице ДПК бывает одна. Однако из 27 больных у 3 пациентов обнаружено две язвы (рис. 11, 12). Следует учитывать, что при осмотре язвы невозможно установить, какой (мышечный или серозный) слой стенки луковицы, лежащий под СО, является ее дном или основанием. В то же время, несмотря на то, что объективные критерии оценки глу-

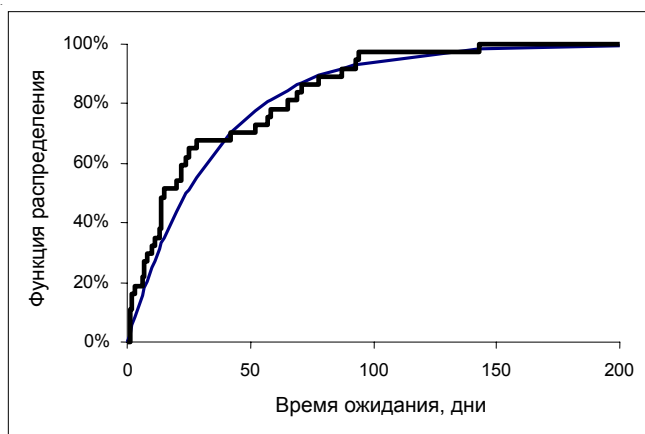


Рис. 1. Эмпирическая (ступенчатая линия) и теоретическая (плавная линия) функции распределения времени ожидания для случаев обнаружения язвы в луковице ДПК

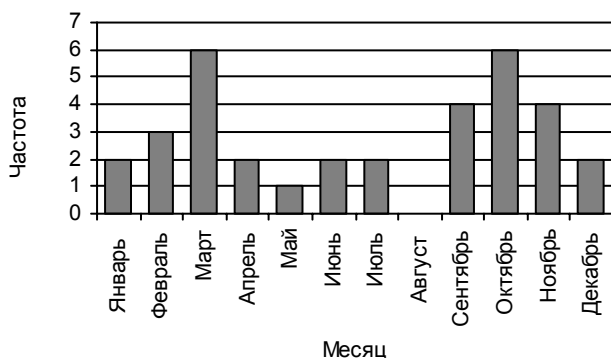


Рис. 2. Гистограмма частот выявления язвы в луковице ДПК по месяцам за 2005—2008 гг.

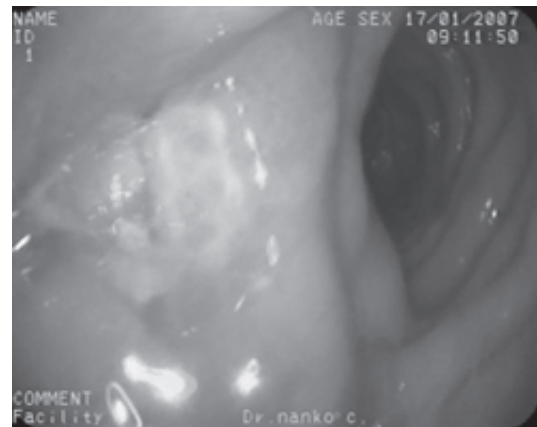


Рис. 3. Язва в передней стенке луковицы ДПК



Рис. 4. Язва в передней стенке луковицы ДПК. Черная точка — тромбированный сосуд на дне язвы

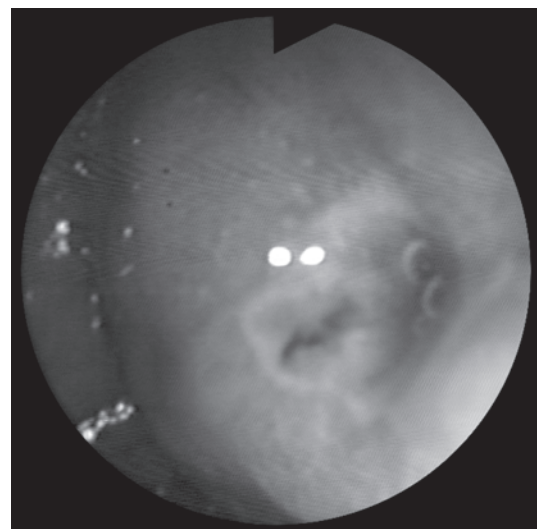


Рис. 5. Язва в задней стенке луковицы ДПК. Черная полоска — тромбированный сосуд на дне язвы

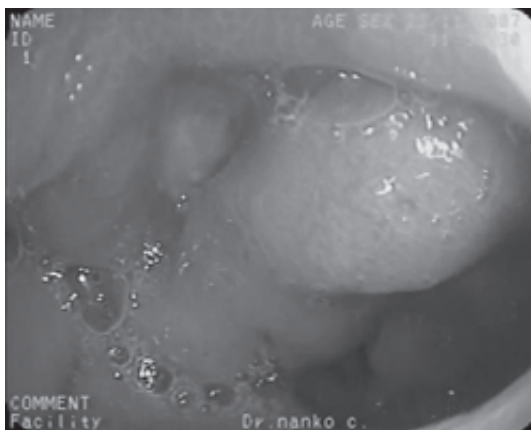


Рис. 6. Язва в верхней стенке луковицы ДПК

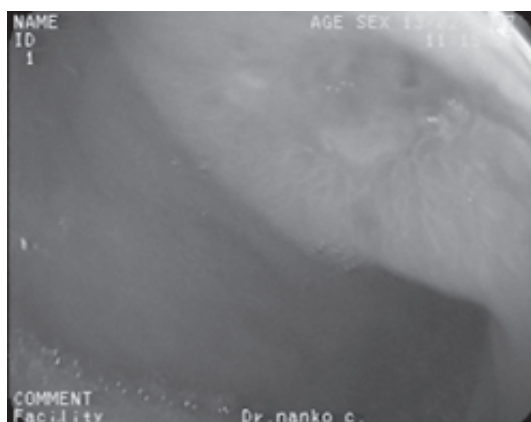


Рис. 7. Язва (в верхнем правом углу рисунка) задней стенки луковицы ДПК



Рис. 8. Язва в задней стенке луковицы ДПК

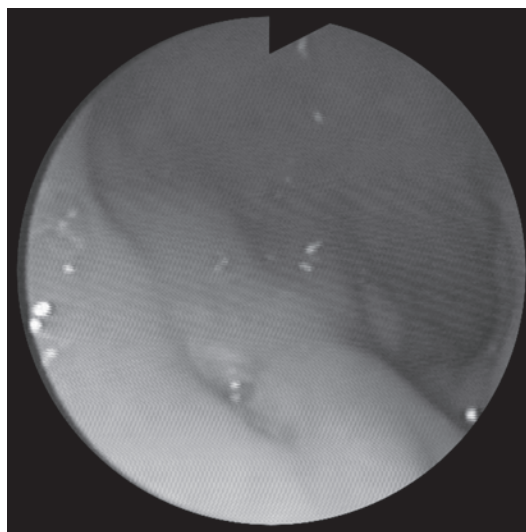


Рис. 9. Язва в нижней стенке луковицы ДПК



Рис. 10. Язва в нижней стенке луковицы ДПК

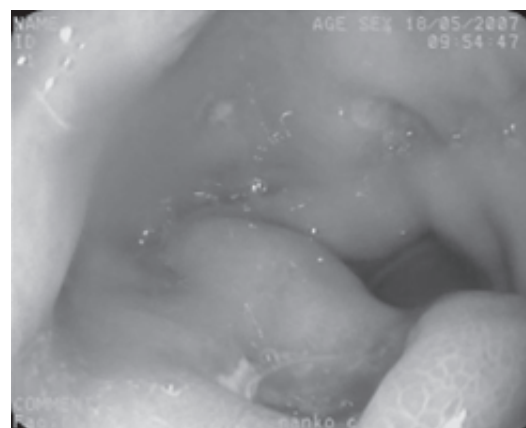


Рис. 11. Язвы (передний план, по центру; второй план, ближе к верхнему правому углу) в верхней и нижней стенке луковицы ДПК

бины дефекта отсутствуют, констатация его состояния имеет существенное значение для прогнозирования дальнейшего течения заболевания. Не вызывает сомнения тот факт, что чем больше площадь отторжения ткани и глубже язва, тем выше вероятность развития осложнений. Будет ли это кровотечение, перфорация или пенетрация в большой степени зависит и от локализации дефекта в луковице ДПК. Установлено, что чаще кровотечение возникает из язвы, расположенной в задней стенке, а тотальная гибель клеток и отторжение ткани всех слоев стенки луковицы (прободение) происходит на передней стенке [19, 22].

Однако, как это не парадоксально, ни одна из перечисленных в эндоскопическом заключении характеристик язвы не оказывает какого-либо влияния на комбинацию, количество применяемых для ее лечения медикаментозных средств, их дозировку, кратность и длительность приема. Медикаментозная терапия больного с язвой в луковице ДПК, в равной степени как и с язвой в желудке, зависит от инфицированности пациента *H. pylori*.



Рис. 12. Язвы (слева и справа рисунка) в передней и задней стенке луковицы ДПК

У 10 (71,4±12,5%) детей и 7 (53,8±14,4%) подростков язвы в луковице ДПК были ассоциированы с хеликобактерной инфекцией. Частота обсемененности микроорганизмом была выше установленного ранее авторами статьи значения аналогичного показателя у детей (26,6±1,6%) и подростков (35,3±1,6%), предъявляющих жалобы диспептического характера [23]. В то же время частота обнаружения *H. pylori* у детей и подростков была ниже, чем у взрослых больных с дуоденальными язвами, инфицированность которых составляла почти 100% [24, 25].

Выводы

1. Боль в животе, не имеющая четкой локализации — доминирующий симптом в клинико-anamnestической картине язвы в луковице двенадцатиперстной кишки у детей и подростков.

2. Язвы в луковице двенадцатиперстной кишки у детей и подростков чаще выявляют в весенний и осенний периоды.

3. Частота обнаружения язвы в луковице двенадцатиперстной кишки среди обследованных детей составила 0,68±0,18%, среди подростков — 0,61±0,16%.

4. Соотношение больных мужского и женского пола с язвой в луковице двенадцатиперстной кишки у детей составило 1:1, у подростков — 1,6:1.

5. Язва в луковице двенадцатиперстной кишки была ассоциирована с хеликобактерной инфекцией у 71,4±12,5% детей и у 53,8±14,4% подростков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козырев М. А., Марковская И. М. Гастродуоденальные язвы.— Минск, 2007.
2. Лоранская Т. И. Язвенная болезнь.— М., 2006.
3. Колотилова М. Л., Иванов Л. Н. Язвенная болезнь.— Чебоксары, 2006.
4. Рапопорт С. И., Жернакова Н. И., Прощаев К. И. и др. // Клинич. мед.— 2008.— Т. 86, № 5.— С. 28—30.

5. Черепанин А. И., Нечипоренко Е. И., Нечаенко А. М. и др. // Хирургия.— 2008.— № 6.— С. 31—33.

6. Маев И. В., Самсонов А. А. Болезни двенадцатиперстной кишки.— М., 2005.

7. Международная классификация болезней (десятый пересмотр).— Женева, 1995.— Т. 1, Ч. 1.

8. Основные показатели состояния здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения г. Минска за 2007 год.— Минск, 2008.

9. Основные показатели состояния здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения г. Минска за 2006 год.— Минск, 2007.

10. Вахрушев Я. М., Ефремова Л. И., Ефремова В. А. // Терапевт. арх.— 2008.— Т. 80, № 2.— С. 26—29.

11. Винокуров М. М., Капитонова М. А. // Хирургия.— 2008.— № 2.— С. 33—36.

12. Руководство по медицинской профилактике / Под ред. Р. Г. Оганова, Р. А. Хальфина.— М., 2007.

13. Гайдышев И. Анализ и обработка данных: специальный справочник.— СПб., 2001.

14. Руководство по частной патологии человека / Под ред. Н. К. Хитрова, Д. С. Саркисова, М. А. Пальцева.— М., 2005.

15. Цветкова Л. Н., Горячева О. А., Нечаева Л. В., Гуреев А. Н. // Педиатрия.— 2008.— Т. 87, № 6.— С. 31—33.

16. Маршалко О. В., Конорев М. Р. // Клинич. мед.— 2008.— Т. 86, № 2.— С. 43—48.

17. Климович В. В., Воробей А. В. Хирургия язвенной болезни желудка.— Минск, 2006.

18. Власов А. П., Сараев В. В., Степанов Ю. П., Рубцов О. Ю. // Хирургия.— 2008.— № 8.— С. 44—48.

19. Синенченко Г. И., Курыгин А. А., Демко А. Е., Перегудов С. И. Сочетанные осложнения язвы двенадцатиперстной кишки.— СПб., 2007.

20. Пиманов С. И., Макаренко Е. В. // Клинич. мед.— 2004.— Т. 82, № 7.— С. 40—43.

21. Григорьев П. Я., Яковенко А. В. Клиническая гастроэнтерология.— М., 2004.

22. Шорох Г. П., Климович В. В. Язвенные гастродуоденальные кровотечения.— Минск, 1998.

23. Папко С. Б., Сивцов И. А. // Здравоохранение.— 2007.— № 10.— С. 69—71.

24. Пиманов С. И., Макаренко Е. В., Королева Ю. И. // Рецепт.— 2006.— № 1.— С. 41—47.

25. Белоусов Ю. Б., Карпов О. И., Белоусов Д. Ю., Бекетов А. С. // Терапевт. арх.— 2007.— Т. 79, № 3.— С. 58—66.

Поступила 13.02.09.

DUODENAL BULB ULCER IN CHILDREN AND TEENAGERS

S. B. Papko, I. A. Sivtsov

Objective. Determination of duodenal bulb ulcer in children and teenagers (DBU) depending on season, age and sex as well as of the disease frequency and dominating in the disease clinical course symptoms.

Material and methods. Endoscopic studies of the digestive tract upper departments applying fibrous endoscope Olympus and videoendoscope Pentax were performed in 4327 ambulatory patients (2011 boys and 2316 girls) aged 5 to 17 years.

Results. The DBU frequency among children was determined to be 0,68±0,18%, among teenagers — 0,61±0,16%. In 71,4±12,5% of children and in 53,8±14,4% of teenagers ulcers were associated with *Helicobacter infection*. Ulcers were found more frequently in the spring and in the autumn. The ratio of male and female patients was 1:1 for children and 1.6:1 for teenagers.

Key words: duodenal bulb ulcer, *Helicobacter infection*, endoscopic study, digestive tract upper departments.



Г. А. ПРУДНИКОВ

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКГ У КРЫС ПРИ БОЛЕВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования. Изучить изменения электрофизиологических свойств сердца, вызванные механическим болевом воздействием на соматические ноцицепторы

Материал и методы. В опытах на 24 крысах была проведена запись ЭКГ в условиях функционального покоя, при ложноболевым и истинно болевом щипковым воздействием на подошву задней лапы животного. Автоматизированный анализ ЭКГ включал определение амплитуды и длительности зубцов P, R, T, длительности интервала PQ и комплекса QRS.

Результаты. В ходе исследования показано, что при болевом воздействии возникают изменения деятельности сердца и его электрофизиологических свойств, проявляющиеся преимущественно уменьшением значений предсердных (амплитуда зубца P и его длительность, длительность интервала PQ) и увеличением значений некоторых желудочковых показателей ЭКГ (амплитуда зубца T), а также дисперсии значений предсердных показателей ЭКГ. Также отмечается обратная зависимость между исходным значением предсердных показателей ЭКГ (амплитуда зубца P, длительность интервала PQ) и величиной их изменения в условиях механического болевого воздействия на соматические ноцицепторы.

Заключение. Болевой фактор, вероятно, можно использовать для направленного изменения электрофизиологических свойств предсердного миокарда, возможно, посредством модуляции функционального состояния нейронов ядер вагусного комплекса.

Ключевые слова: сердце, ЭКГ, болевое воздействие.

Действие стрессовых факторов, в том числе болевого, зачастую увеличивает риск аритмий сердца, особенно у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1–6]. Однако в настоящее время по-прежнему остаются мало изученными особенности изменений электрофизиологических свойств сердца в условиях болевого влияния.

Целью работы стало изучение изменений электрофизиологических свойств сердца, вызванных механическим болевом воздействием на соматические ноцицепторы у крыс.

Материал и методы

Опыты проводили на 24 беспородных крысах (самцы, масса 290–350 г, возраст 6–7 мес), анестезированных внутрибрюшинным введением уретана (1 г/кг). Запись ЭКГ осуществляли во втором стандартном отведении с помощью игольчатых микроэлектродов, вводимых в мышцы конечностей животного. Сигнал от электродов фильтровался (диапазон 1,6–100 Гц), усиливался на усилителе биоэлектрических сигналов, оцифровывался с частотой дискретизации 8000 Гц и хранился на винчестере персонального компьютера. Последующая обработка сигнала включала определение времени появления зубцов R на электрокардиограмме. Далее с использованием авторской программы рассчитывали амплитуду зубцов P, R, T (в машин-

ных единицах), длительность зубца P, интервала PQ, комплекса QRS и зубца T [7].

Механическое болевое воздействие осуществляли щипковым воздействием надпороговой постоянной интенсивности на подошву задней контралатеральной конечности животного. Для болевого воздействия использовали небольшую прищепку с приклеенным внутри шипиком. Интенсивность болевого воздействия составляла 2Н/мм² [8].

Все хирургические и экспериментальные процедуры над животными проводили в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» на основании разрешения Этической комиссии Белорусского государственного медицинского университета по использованию животных в учебном процессе и экспериментах.

Запись ЭКГ осуществляли в течение 5 мин при функциональном покое, при нанесении ложноболевого воздействия (прикладывание кусочка ваты к конечности животного) и при механическом болевом воздействии.

Здесь необходимо сделать некоторые пояснения относительно возможности изучения изменений электрофизиологических свойств сердца у животных при болевом воздействии в условиях применения средств для наркоза (уретан в дозе 1 г/кг).

Известно, что влияние болевых факторов приводит к появлению болевых ощущений, двигательных, аффективных и вегетативных реакций организма, что составляет, соответственно, сенсорный, моторный, аффективный и вегетативный компонент боли. Также известно, что применение средств для наркоза устраняет сенсорный и аффективный компоненты боли и уменьшает, но не подавляет полностью моторный и вегетативный. При этом некоторая сохранность моторного компонента боли проявляется изменениями электромиограммы [9].

Формирование вегетативного компонента болевой реакции основывается на конвергенции ноцицептивных и вегетативных гомеостатических афферентных сигналов в центрах вегетативной регуляции, расположенных в спинном и продолговатом мозге. Поэтому полное устранение вегетативных реакций на болевое воздействие возможно при глубоком угнетении активности данных центров вегетативной регуляции на фоне применения больших доз препаратов для наркоза, что будет проявляться угнетением дыхательного и сердечно-сосудистого центра. В терапевтических же дозах средства для общей анестезии, в том числе уретан, не приводят к полному подавлению как спонтанной активности центров регуляции вегетативных функций организма, так и изменений активности этих центров при болевом воздействии.

Так, в ряде работ на анестезированных уретаном (доза 1,3 г/кг) животных продемонстрировано изменение активности нейронов в спинном и продолговатом мозге, наблюдавшееся при раздражении как соматических кожных и мышечных, так и висцеральных ноцицепторов [10–18]. Наряду с этим происходило из-

менение функций эффекторных органов и систем, в частности кровотока в спинном мозге, а также дыхания, частоты сердечных сокращений и вариабельности ритма сердца. Более того, имеется множество исследований, в которых при проведении опытов в условиях общей анестезии, вызванной в том числе и уретаном (дозы более 1 г/кг), у животных наблюдалось ноцицептивно индуцированное изменение активности нейронов таламуса, являющегося высшим центром болевой чувствительности, и даже нейронов префронтальных отделов коры больших полушарий [19—22].

Данные предыдущих исследований также показывают, что в условиях общей анестезии, вызванной уретаном, сохраняется способность нейронов дорсомедиальных отделов продолговатого мозга (важнейшие отделы, участвующие в регуляции дыхания и деятельности сердца) изменять свою активность при механическом раздражении соматических ноцицепторов [23, 24].

Все это обуславливает возможность изучения механизмов регуляции вегетативных функций организма, в том числе регуляции деятельности сердца, при болевом воздействии на животных в условиях применения общих анестетиков [9—22].

Достоверность изменения показателей ЭКГ оценивали с помощью критерия Стьюдента и парного критерия Вилкоксона [25].

С помощью коэффициента корреляции Пирсона изучали также связь между нормализованной величиной изменения каждого показателя ЭКГ ($NB=(B-A)/A$) и величиной его исходного значения A , где A — исходное значение показателя ЭКГ, B — величина показателя ЭКГ при болевом воздействии [25].

Результаты и обсуждение

Усредненные значения показателей ЭКГ при болевом воздействии практически не изменялись во всех опытах. Это, по-видимому, могло быть связано с тем, что болевое воздействие приводило к уменьшению величины отдельного показателя в одних опытах и к увеличению — в других. Поэтому представлялось важным определить количество наблюдений, в которых

произошло достоверное увеличение или уменьшение показателей ЭКГ и общее количество наблюдений, в которых наблюдалось увеличение или уменьшение показателей ЭКГ. Данные о наблюдениях, в которых отмечено достоверное увеличение или уменьшение показателей ЭКГ, представлены в табл. 1. Из представленных результатов видно, что при ложноболевым воздействию не наблюдалось существенных изменений показателей ЭКГ.

Наоборот, при истинно болевом воздействии имелись достоверные изменения показателей ЭКГ. При этом предсердные показатели (амплитуда зубца Р и его длительность, длительность интервала PQ) чаще всего уменьшались, тогда как желудочковые (амплитуда зубца R, длительность интервала QRS, амплитуда и длительность зубца Т) чаще всего увеличивались или изменялись неuniformно.

Результаты, представленные в табл. 2, показывают, что при ложноболевым воздействии имелись незначительные колебания показателей ЭКГ без наличия преобладающего типа их изменений. При истинно болевом воздействии отмечалась зависимость, выявленная из результатов табл. 1: предсердные показатели ЭКГ чаще всего уменьшались, тогда как желудочковые показатели ЭКГ изменялись неuniformно, то есть могли либо увеличиваться, либо уменьшаться. С помощью парного критерия Вилкоксона было выявлено, что ноцицептивно индуцированные изменения предсердных показателей ЭКГ (амплитуда зубца Р и длительность PQ) носили достоверный характер ($P<0,03$ и $P<0,004$ соответственно). С помощью коэффициента корреляции Пирсона было установлено, что имеется существенная обратная взаимосвязь между ноцицептивно индуцированной величиной изменения предсердных показателей ЭКГ и их исходным значением (коэффициенты корреляции составили $-0,49\pm 0,18$ для амплитуды зубца Р и $-0,84\pm 0,1$ для длительности PQ). Взаимосвязи величины изменений и исходных значений желудочковых показателей ЭКГ не наблюдалось.

Также было изучено изменение дисперсии показателей ЭКГ при раздражении соматических ноцицепто-

Таблица 1

Количество опытов, в которых произошли достоверные изменения показателей ЭКГ при болевом воздействии

Изменение показателей	Амплитуда			Длительность			
	Р	R	T	P	PQ	QRS	T
Увеличение	3 (12,5±6,7%)	3 (12,5±6,7%)	4 (16,7±7,6%)	3 (12,5±6,7%)	0	1 (4,2±4,0%)	7 (29,2±9,3%)
Уменьшение	5 (20,8±8,3%)	2 (8,3±5,6%)	2 (8,3±5,6%)	3 (12,5±6,7%)	3 (12,5±6,7%)	2 (8,3±5,6%)	0

Таблица 2

Количество опытов, в которых произошло изменение показателей ЭКГ

Воздействие	Изменение	Амплитуда			Длительность			
		Р	R	T	P	PQ	QRS	T
Ложноболевое	Увеличение	14 (58,3±10,1%)	10 (41,7±10,1%)	11 (45,8±10,2%)	9 (37,5±9,9%)	12 (50,0±10,2%)	14 (58,3±10,1%)	11 (45,8±10,2%)
	Уменьшение	10 (41,7±10,1%)	14 (58,3±10,1%)	13 (54,2±10,2%)	15 (62,5±9,9%)	12 (50,0±10,2%)	10 (41,7±10,1%)	13 (54,2±10,2%)
Истинно болевое	Увеличение	7 (29,2±9,3%)	13 (54,2±10,2%)	15 (62,5±9,9%)	7 (29,2±9,3%)	3 (12,5±6,7%)	13 (54,2±10,2%)	11 (45,8±10,2%)
	Уменьшение	17 (70,8±9,3%)	11 (45,8±10,2%)	9 (37,5±9,9%)	17 (70,8±9,3%)	21 (87,5±6,8%)	11 (45,8±10,2%)	13 (54,2±10,2%)

Количество опытов, в которых наблюдались достоверные изменения дисперсии показателей ЭКГ при болевом воздействии

Изменение дисперсии показателей	Амплитуда			Длительность			
	P	R	T	P	PQ	QRS	T
Увеличение	4 (16,7±7,6%)	2 (8,3±5,6%)	9 (37,5±9,9%)	4 (16,7±7,6%)	9 (37,5±9,9%)	5 (20,8±8,3%)	1 (4,2±4,1%)
Уменьшение	0	0	0	0	1 (4,2±4,1%)	2 (8,3±5,6%)	1 (4,2±4,1%)

ров. При этом было выявлено, что в условиях болевого воздействия происходило увеличение дисперсии предсердных показателей. Так, дисперсия амплитуды зубца P, длительности P и длительности PQ составляла $0,076 \pm 0,02$, $0,034 \pm 0,01$, $0,07 \pm 0,03$ и $0,115 \pm 0,03$, $0,039 \pm 0,01$, $0,15 \pm 0,08$ до болевого воздействия и при болевом влиянии соответственно. При ложноболевым воздействием дисперсия показателей ЭКГ практически не изменялась.

Поскольку изменения дисперсии показателей ЭКГ могли иметь разнонаправленный характер в разных опытах, то представлялось важным определить число наблюдений, в которых произошло достоверное увеличение или уменьшение дисперсии показателей ЭКГ, и общее число наблюдений, в которых наблюдалось увеличение или уменьшение дисперсии показателей ЭКГ. Сведения о наблюдениях, в которых произошло достоверное увеличение или уменьшение дисперсии показателей ЭКГ, представлены в табл. 3. Из результатов, представленных в табл. 4, видно, что при ложноболевым воздействием не отмечалось существенных изменений дисперсии показателей ЭКГ.

Наоборот, при истинно болевом воздействии имелись достоверные изменения дисперсии показателей ЭКГ. При этом дисперсия как предсердных показателей (амплитуда зубца P и его длительность, длительность интервала PQ), так и желудочковых (амплитуда зубца R, длительность интервала QRS, амплитуда и длительность зубца T) чаще всего увеличивалась.

Использование парного критерия Вилкоксона показало, что при болевом влиянии изменение дисперсии предсердных (амплитуда зубца P, длительность зубца P, длительность PQ) и некоторых желудочковых (амплитуда зубца T) показателей являлось достоверным: $P < 0,006$, $P < 0,012$, $P < 0,014$ и $P < 0,012$ соответственно.

Ядра солитарного тракта считаются ключевой областью ствола мозга, опосредующей реализацию гомеостатических кардиоваскулярных рефлексов в ответ на

болевою стимуляцией. При этом происходит усиление тонического и ослабление фазического компонента активности блуждающего нерва, связанного с активацией барорецепторов, наряду с увеличением активности симпатических волокон, иннервирующих сердце [26, 27]. Считается, что ноцицептивно индуцированное перераспределение влияний различных отделов ВНС на сердце обусловлено изменением активности ГАМК-ергических нейронов ядер солитарного тракта [28, 29].

Представленные в настоящей работе результаты демонстрируют, что болевое воздействие на соматические ноцицепторы приводило к более выраженным изменениям предсердных показателей ЭКГ. Это, вероятно, связано с тем, что поскольку предсердия имеют как парасимпатическую, так и симпатическую иннервацию, то их электрофизиологические свойства менялись более выражено по сравнению с желудочками, которые имеют преимущественно только симпатическую иннервацию. При этом, возможно, не определяемый для желудочковых показателей ЭКГ двойственный характер изменения предсердных показателей, зависящий от исходного значения данных показателей, был связан со схожим характером изменения активности нейронов ядер вагусного комплекса при болевом воздействии [23].

С этой точки зрения изменения предсердных и некоторых желудочковых (амплитуда и дисперсия амплитуды зубца T) показателей ЭКГ при тестовых болевых воздействиях могут быть полезными в качестве периферического коррелята для оценки функционального состояния дорсомедиальных отделов продолговатого мозга, что может быть важным как при проведении исследований, направленных на изучение нейrogenных механизмов регуляции деятельности сердца или эффектов нейротропных средств, так и в клинической практике при проведении медицинских вмешательств (диагностические процедуры, хирургическое, стоматологическое и физиотерапевтическое лечение), сопровождающихся болевым воздействием у пациен-

Количество опытов, в которых изменилась дисперсия показателей ЭКГ

Воздействие	Изменение	Амплитуда			Длительность			
		P	R	T	P	PQ	QRS	T
Ложноболевое	Увеличение	13 (54,2±10,2%)	12 (50,0±10,2%)	11 (45,8±10,2%)	9 (37,5±9,9%)	9 (37,5±9,9%)	13 (54,2±10,2%)	11 (45,8±10,2%)
	Уменьшение	11 (45,8±10,2%)	12 (50,0±10,2%)	13 (54,2±10,2%)	15 (62,5±9,9%)	15 (62,5±9,9%)	11 (45,8±10,2%)	13 (54,2±10,2%)
Истинно болевое	Увеличение	18 (75,0±8,8%)	13 (54,2±10,2%)	18 (75,0±8,8%)	19 (79,2±8,3%)	18 (75,0±8,8%)	16 (66,7±9,6%)	14 (58,3±10,1%)
	Уменьшение	6 (25,0±8,8%)	11 (45,8±10,2%)	6 (25,0±8,8%)	5 (20,8±8,3%)	7 (29,2±9,3%)	8 (33,3±9,6%)	10 (41,7±10,1%)

тов с высоким риском нейрогенных нарушений деятельности сердца.

Болевой фактор, вероятно, также можно использовать для направленного изменения электрофизиологических свойств предсердного миокарда, возможно, посредством модуляции функционального состояния нейронов ядер вагусного комплекса.

Выводы

1. При болевом воздействии на соматические ноцицепторы у крыс происходят характерологические изменения деятельности сердца и его электрофизиологических свойств, преимущественно проявляющиеся уменьшением значений предсердных (амплитуда зубца Р и его длительность, длительность интервала PQ) и увеличением значений некоторых желудочковых показателей ЭКГ (амплитуда зубца Т), а также увеличением дисперсии значений предсердных показателей ЭКГ.

2. Имеется обратная зависимость между исходными значениями предсердных показателей ЭКГ (амплитуда зубца Р, длительность интервала PQ) и величиной их изменения в условиях механического болевого воздействия на соматические ноцицепторы у крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baris N., Aslan O., Akdeniz B., et al. // *Anadolu Kardiyol Derg.*— 2005.— Vol. 5, № 1.— P. 81—82.
2. Eldar M. // *Harefuah.*— 1991.— Vol. 120, № 12.— P. 744.
3. Lampert R., Jain D., Burg M. M., et al. // *Circulation.*— 2000.— Vol. 101.— P. 158—164.
4. Natelson B. H., Cagin N. A. // *Psychosom. med.*— 1979.— Vol. 41, № 3.— P. 112—118.
5. Okada S., Yasuda J., Suzuki I., et al. // *Hokkaido Igaku Zasshi.*— 1991.— Vol. 66, № 1.— P. 86—93.
6. Tenkorang J. N., Fox K. F., Collier T. J., et al. // *Heart.*— 2006.— Vol. 92.— P. 1084—1090.
7. Prudnikau H. A. // *Ann. NY Acad.Sci.*— 2005.— Vol. 1048.— P. 418—421.
8. Le Bars D., Gozariu M., Cadden S. W. // *Pharmacol. Rev.*— 2001.— Vol. 53, № 4.— P. 597—652.
9. Ando R., Yonezawa A., Watanabe C., Kawamura S. // *Methods Fin. Exp. Clin. Pharmacol.*— 2004.— Vol. 26, № 2.— P. 109—115.
10. Costa-Garcia M., Nuñez A. // *Brain Res.*— 2004.— Vol. 1025, № 1—2.— P. 169—176.
11. Toda H., Maruyama H., Budgell B., Kurosawa M. // *J. Physiol. Sci.*— 2008.— Vol. 58, № 4.— P. 263—270.
12. Ren K., Randich A., Gebhart G. F. // *J. Neurophysiol.*— 1989.— Vol. 62, № 2.— P. 401—415.
13. Hall S. R., Wang L., Milne B., Loomis C. // *Anesth. Analg.*— 1999.— Vol. 88, № 5.— P. 1125—1130.
14. Zhang Y. Q., Mei J., Li S. G., Zhao Z. Q. // *Brain Res.*— 2002.— Vol. 948, № 1—2.— P. 47—55.
15. Hubscher C. H., Johnson R. D. // *J. Neurotrauma.*— 1999.— Vol. 16, № 6.— P. 533—541.
16. Rathner J. A., Owens N. C., McAllen R. M. // *J. Physiol.*— 2001.— Vol. 535, № 3.— P. 441—854.
17. Hubscher C. H., Johnson R. D. // *Brain Res.*— 2002.— Vol. 947, № 2.— P. 234—242.
18. Dantas M. A., Cy W., Futuro-Neto H. A. // *Braz. J. Med. Biol. Res.*— 1990.— Vol. 23, № 9.— P. 923—926.
19. Yen C. T., Shaw F. Z. // *Brain Res.*— 2003.— Vol. 968, № 2.— P. 179—191.
20. Barkova E., Turnbull G. K., Downie J. W. // *Neurosci. Letter.*— 2005.— Vol. 384, № 1—2.— P. 193—197.
21. Kawakita K., Dostrovsky J. O., Tang J. S., Chiang C. Y. // *Pain.*— 1993.— Vol. 55, № 3.— P. 327—338.
22. Condu-Lara M., Omaca Zapata I., Leon-Olea M., Sanchez-Alvarez M. // *Brain Res.*— 1989.— Vol. 499, № 1.— P. 145—152.
23. Prudnikau H. A., Soltanov V. V., Leschenko V. G., Pivchenko P. G. // *J. Eur. Coll. Neuropsychopharmacol.*— 2008.— Vol. 17 (Suppl. 4).— P. 303.
24. Prudnikau H. A., Soltanov V. V., Leschenko V. G., Pivchenko P. G. // *J. Ukr. Young Sci. «Hist».*— 2008.— № 9.— P. 226.
25. Урбах В. Ю. // *Биометрические методы.*— М., 1964.
26. Barraco I. R. A. *Nucleus of the Solitary Tract.*— Florida, 1997.
27. Boscan P., Pickering A. E., Paton J. F. R. // *Experim. Physiol.*— 2002.— Vol. 87, № 2.— P. 259—266.
28. Perez H., Ruis S., Inostroza H., Peretta M. // *Eur. J. Pharmacol.*— 1992.— Vol. 213.— P. 435—437.
29. Quest J. A., Gebber G. L. // *Am. J. Physiol.*— 1972.— Vol. 222.— P. 1251—1259.

Посмунна 10.09.09.

HEART ELECTROPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS ALTERATION IN RATS UNDER PAIN INFLUENCE

H. A. Prudnikau

Objective. To study electrophysiological characteristics alterations induced by mechanic pain influence on somatic nociceptors.

Material and methods. The ECG parameters were registered in 24 rats under functional rest, sham-pain and pinch induced pain influence of the animal's hind pad. The P, R, T-waves amplitudes and durations, the PQ and QRS durations were calculated during the ECG analysis.

Results. A decrease of the ECG atrial indices (P-wave amplitude and duration, PQ duration), an increase of some ECG ventricular indices (T-wave amplitude) and an increase of the atrial index variances were determined to dominate under pain influence. A negative correlation between the atrial indices (P-wave amplitude, PQ duration) initial values and the changes of the same under pain influence on the somatic nociceptors (-0.49 ± 0.18 , $P < 0.05$ and -0.84 ± 0.1 , $P < 0.01$ respectively) was determined.

Conclusion. It is supposed that the pain factors can be used for the target atrial myocardium electrophysiologic characteristics changing by the vagus complex neuron nuclei functional state modulation.

Key words: heart, ECG, pain influence.

П. Г. ПИВЧЕНКО, Н. А. ТРУШЕЛЬ

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ СОСУДОВ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА

Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования. Установить возможные варианты анатомии сосудов и частоту их встречаемости в переднем и заднем отделах виллизиева круга головного мозга у взрослого человека.

Материал и методы. Морфологически и морфометрически исследованы сосуды виллизиева круга на 150 препаратах головного мозга трупов человека в возрасте от 45 до 55 лет после фиксации головного мозга в 5% растворе формалина либо сразу после вскрытия трупа человека.

Результаты. Классическое строение артериального круга большого мозга человека наблюдается в переднем отделе в 66%, в заднем — в 59% случаев. В переднем отделе виллизиева круга наиболее часто выявляются следующие его варианты: одноствольный тип передней мозговой артерии, пристеночный контакт передних мозговых артерий и наличие срединной артерии мозолистого тела; в заднем отделе круга чаще обнаруживаются задняя трифуркация внутренней сонной артерии и аплазия задней соединительной артерии. Сочетанная форма строения сосудов артериального круга большого мозга встречается в 22% случаев.

Заключение. Впервые представлено комплексное исследование вариантной анатомии сосудов переднего и заднего отделов виллизиева круга головного мозга взрослого человека. Выявлен новый вариант строения сосудов — трифуркация базилярной артерии (гипоплазия краниального отдела базилярной артерии).

Ключевые слова: человек, головной мозг, артерии, виллизиев круг, анатомия.

Учитывая частоту и тяжесть заболеваний, связанных с патологией головного мозга, особенностям его кровоснабжения постоянно уделяется пристальное внимание, особенно в клинике нервных болезней и в нейрохирургической практике [1—3]. Адекватность кровообращения сиюминутным потребностям функционирующего мозга человека обеспечивается не только механизмами системной и местной регуляции кровотока, но и особенностями анатомического строения сосудистого русла, в частности артериального круга большого мозга (виллизиева круга) [4]. По данным большинства исследований, строение виллизиева круга подвержено многочисленным вариациям, а его «классический» вариант встречается меньше чем в половине случаев [5—7]. Врожденные аномалии развития артериального круга большого мозга могут хорошо компенсироваться и ничем не проявляться. Однако, по данным отдельных авторов, у некоторых исследуемых варианты строения сосудов виллизиева круга ограничивают его функциональные возможности, особенно при атеросклерозе или тромбозе сонных либо позвоночных артерий [8].

Любые новые факты о вариантной анатомии сосудов головного мозга представляют большой интерес при диагностике цереброваскулярной патологии современными методами инструментального исследования (КТ, МРТ, ангиография, сонография и др.), что помогает правильному решению вопросов оперативной тактики.

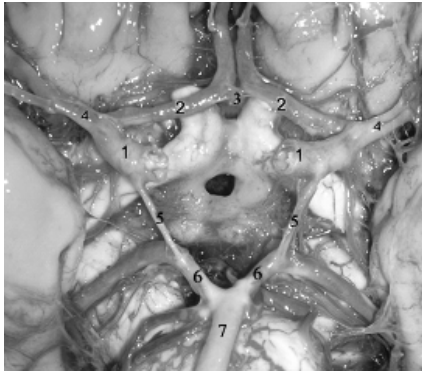
В большинстве исследований артериальный круг большого мозга подразделяется на два отдела: передний и задний [8, 9]. К переднему отделу относятся начальные участки передних мозговых артерий, отходящие от мозговой части внутренних сонных артерий, и передняя соединительная артерия. В состав заднего отдела входят начальные отрезки задних мозговых артерий (конечные ветви базилярной артерии) и задние соединительные артерии. В изученной литературе мы не встретили подробного описания морфологических, морфометрических и топографических особенностей строения сосудов в переднем и заднем отделах виллизиева круга. По данным литературы, для переднего отдела виллизиева круга характерна невысокая степень варибельности строения составляющих его сосудов, в то время как для заднего отдела большинство авторов отмечают значительный процент отклонений от «классического» строения [4, 5, 8]. Исходя из вышеизложенного, главная задача настоящего исследования — установить возможные варианты анатомии сосудов и частоту их встречаемости в переднем и заднем отделах виллизиева круга головного мозга у взрослого человека.

Материал и методы

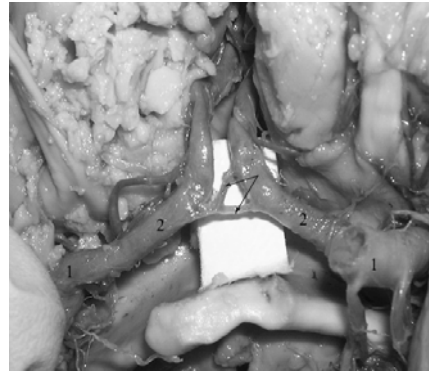
Проведено морфологическое и морфометрическое исследование сосудов виллизиева круга на 150 препаратах головного мозга трупов человека в возрасте от 45 до 55 лет, для фиксации использован 5% раствор формалина, часть препаратов изучена сразу после вскрытия. Использовали головной мозг лиц, умерших от заболеваний, не связанных с поражением центральной нервной системы и ее сосудов. Материал получен в соответствии с Законом Республики Беларусь № 55-3 от 12.11.2001 г. «О погребении и похоронном деле» из служб судебных экспертиз Минска и Минской области. Первичная обработка полученных данных проводилась с помощью программного пакета Microsoft Excel 2003, STATISTICA 6.0 и методов вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

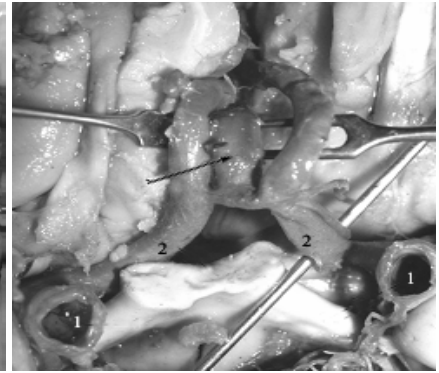
В результате исследования установлено, что в переднем отделе артериального круга большого мозга у взрослого человека классическое строение его сосудов наблюдалось в 66% случаев (рис., а). В 34% случаев выявлены различные вариации топографии его артерий. Среди них наиболее часто обнаруживаются 6 вариантов: 1 — расщепление передней соединительной артерии на 2—3 ветви (4% случаев) (рис., б); 2 — наличие срединной артерии мозолистого тела (6% случаев), которая может равняться диаметру передних мозговых артерий либо быть в 1,5—2 раза меньше (рис., в); 3 — одноствольный тип передней мозговой артерии (4% случаев), когда на месте передней соединительной артерии наблюдается слияние начальных отрезков передних мозговых артерий в общий ствол, от которого отходят крупные ветви к обоим полушариям головного мозга (рис., г); 4 — удвоение передней соединительной артерии (4% наблюдений), диаметр которых может быть приблизительно равным либо одна артерия толще второй в



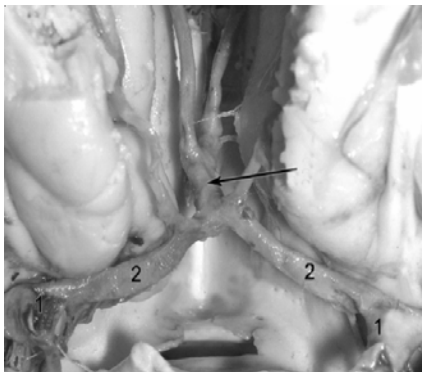
а



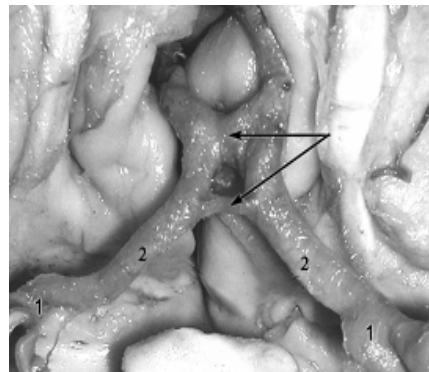
б



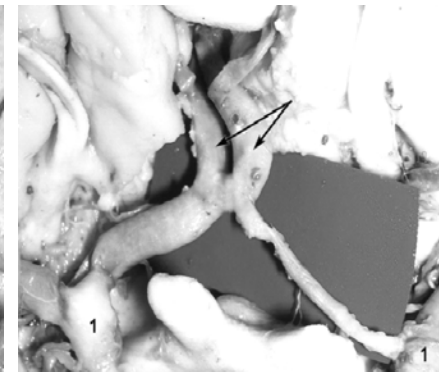
в



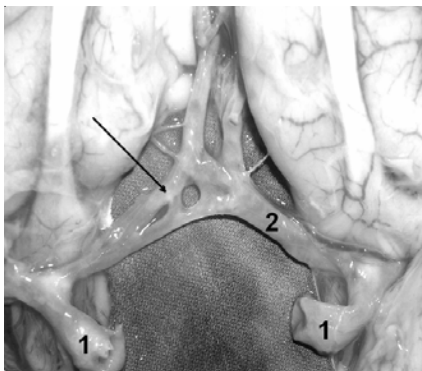
г



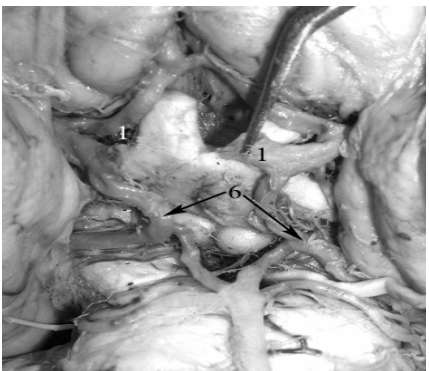
д



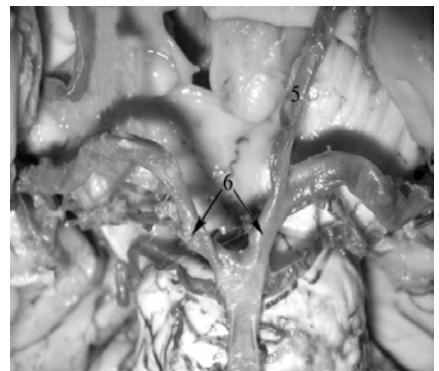
е



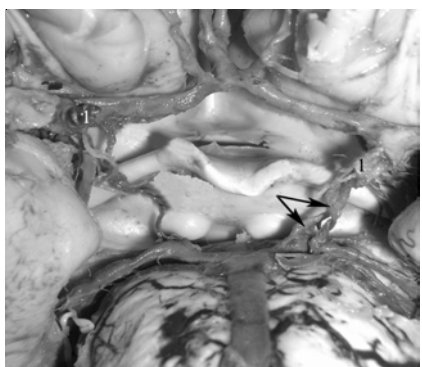
ж



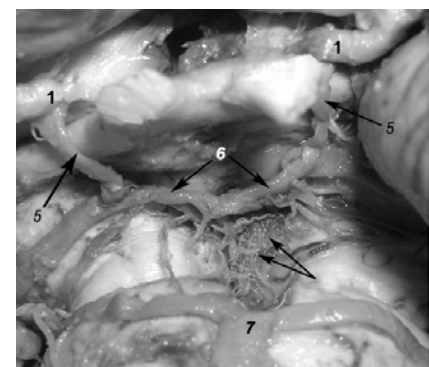
з



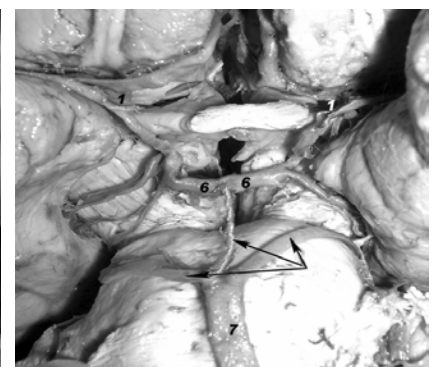
и



к



л



м

Варианты строения сосудов виллизиева круга человека:

а — классическое строение; б — расщепление передней соединительной артерии; в — срединная артерия мозолистого тела; г — одноствольный тип передней мозговой артерии; д — удвоение передней соединительной артерии; е — передняя трифуркация внутренней сонной артерии; ж — сплетениевидный тип передней мозговой артерии; з — задняя трифуркация внутренней сонной артерии (двусторонняя); и — аплазия задней соединительной артерии (справа); к — удвоение задней соединительной артерии; л — сплетениевидный тип базилярной артерии; м — трифуркация базилярной артерии. 1 — внутренняя сонная артерия; 2 — передняя мозговая артерия; 3 — передняя соединительная артерия; 4 — средняя мозговая артерия; 5 — задняя соединительная артерия; 6 — задняя мозговая артерия; 7 — базилярная артерия. Фото с макропрепаратов

1,5—3 раза (рис., д); 5 — пристеночный контакт передних мозговых артерий (6% случаев), при котором передняя соединительная артерия отсутствует, а между передними мозговыми артериями имеется фистула; 6 — передняя трифуркация внутренней сонной артерии (4% случаев), когда от одной внутренней сонной артерии отходят обе передние мозговые и средняя мозговая артерия, а от противоположной внутренней сонной артерии к передним мозговым артериям направляется тонкая артериальная веточка, замыкающая артериальный круг большого мозга (рис., е).

Редко наблюдаются следующие варианты строения сосудов переднего отдела виллизиева круга: 1 — отсутствие передней соединительной артерии (разомкнутый круг) (2% случаев); 2 — наличие возвратной артерии (2% случаев), которая отходит от передней мозговой артерии на уровне передней соединительной артерии, направляется назад и следует вдоль средней мозговой артерии; 3 — сплетениевидный тип передней мозговой артерии (2% случаев), при котором происходит разделение проксимального отрезка передней мозговой артерии на ограниченном участке на 2—3 ветви, которые сразу же вновь сливаются (рис., ж).

В заднем отделе виллизиева круга у взрослого человека классическое его строение наблюдается в 59% случаев. В 41% случаев выявлены варианты топографии сосудов круга, среди которых наиболее часто обнаруживаются: 1 — задняя трифуркация внутренней сонной артерии (21% наблюдений); при этом от нее отходят передняя, средняя и задняя мозговые артерии, а от базилярной артерии к задней мозговой артерии прослеживается тонкая ветвь, замыкающая виллизиев круг (рис., з); 2 — аплазия (отсутствие) задней соединительной артерии (17% случаев) (рис., и).

Весьма редко в заднем отделе артериального круга большого мозга встречаются следующие варианты: 1 — удвоение задней соединительной артерии (1% случаев) (рис., к); 2 — сплетениевидный тип базилярной артерии (1% наблюдений), когда ее краниальная часть имеет вид сети, состоящей из 5—12 мелких артерий диаметром 0,4—1,4 мм (рис., л); 3 — трифуркация базилярной артерии (1% случаев), при которой она делится на 3 конечные ветви примерно одинакового диаметра: две верхние мозжечковые артерии и одну срединную, соединяющуюся с виллизиевым кругом (гипоплазия краниального отдела базилярной артерии) (рис., м). Описание последнего варианта строения сосудов заднего отдела виллизиева круга в литературе мы не обнаружили. В 22% наблюдений имело место сочетание вариаций строения сосудов переднего и заднего отделов артериального круга большого мозга (сочетанная форма).

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что классическое строение артериального круга большого мозга человека наблюдается в переднем отделе в 66% случаев, в заднем — в 59% случаев. Наиболее часто в переднем отделе виллизиева круга выявляются следующие варианты анатомии его сосудов: одноствольный тип передней мозговой артерии, пристеночный контакт передних мозговых артерий и наличие срединной артерии мозолистого тела; в заднем отделе круга чаще обнаруживаются задняя трифуркация внутренней сонной артерии и аплазия задней соединительной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов А. В., Федоров О. О. // *Морфология*.— 2008.— Т. 133, № 4.— С. 63.
2. Урбанский А. К., Пилипенко Д. В., Лонская Е. В. // *Морфология*.— 2009.— Т. 133, № 2.— С. 141.
3. Гончар А. А., Гончар И. А. // *Мед. журн.*— 2007.— № 3.— С. 41—43.
4. Шмидт Е. В. *Сосудистые заболевания головного и спинного мозга*.— М., 1976.
5. Вартамян Л. В. // *Вопр. морфологии нервной системы*.— М., 1973.— С. 172—177.
6. Савич В. И. *Патологические изменения экстра-, интракраниальных артерий и инфаркт мозга*.— Минск, 1987.
7. Fujimoto K., Tanaka O. // *Kaibogaku Zasshi*.— 1989.— Vol. 64, № 5.— P. 481—489.
8. *Сосудистые заболевания нервной системы / Под ред. Е. В. Шмидта*.— М., 1975.
9. Kwak R., Ohi T., Niizuma H., Suzuki J. // *No Shinkei Geka*.— 1978.— Vol. 6, № 11.— P. 1065—1069.

Поступила 15.01.10.

VARIANTS OF CIRCLE OF WILLIS VESSELS ANATOMY

P. G. Pivchenko, N. A. Trushel

Objective. To determine the possible variants of vessels anatomy and their frequency in the anterior and posterior departments of the circle of Willis of adult brain.

Material and methods. The vessels of the circle of Willis were studied morphologically and morphometrically in 150 preparations of brain from human corpses (aged 45 to 55 years) after brain fixation in 5% formalin or immediately after the corpse autopsy.

Results. The arterial circle of the human cerebrum classic structure is found in the anterior department in 66% of cases and in the posterior department — in 59%. In the anterior department of the circle of Willis the following variants are met more frequently: the anterior cerebral artery monotruncal type, the anterior cerebral artery parietal contact and the median artery of the corpus callosum presence; in the posterior department of the circle the internal carotid artery posterior trifurcation and the posterior connective artery aplasia are determined most often. Combined forms of the cerebrum arterial circle vessels are found in 22% of cases.

Conclusion. The results of a complex study of variants of the anterior and posterior departments of the circle of Willis of adult brain are presented for the first time. A new variant of the vessels structure — the basilar artery trifurcation (the basilar artery cranial department hypoplasia) is revealed.

Key words: human, brain, arteries, the circle of Willis, anatomy.



О. В. БОНДАРЕНКО

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ СТРОНЦИЯ-90 В ОСНОВНЫХ ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

В статье представлены данные радиационно-гигиенического контроля за содержанием стронция-90 в пищевых продуктах, поступающих в торговую сеть Минской области. Проанализированы материалы по основным продуктам питания за период 2000—2007 гг. по реперным районам, сезонам года, дана оценка в сравнении с 1985 г.

Ключевые слова: стронций-90, радиационно-гигиенический мониторинг, удельная активность, пищевые продукты, реперные районы.

За период, прошедший после аварии на ЧАЭС, получен большой объем информации о гигиенических последствиях для территорий, оказавшихся в зоне непосредственного влияния аварийного выброса реактора [1—7].

Вместе с тем на территориях, отнесенных к категории «чистых», степень изученности радиационного фактора недостаточна для того, чтобы судить о гигиенической значимости присутствия в этих районах радионуклидов в окружающей среде и, в частности, в продуктах питания. Это, в свою очередь, не позволяет составить полное представление обо всех источниках излучения и удельном вкладе каждого из них в формирование внешней и внутренней дозы облучения населения [8]. Без такой информационной базы невозможно научно обосновывать, организовывать и оптимизировать меры защиты населения, обусловленные воздействием различных источников радиации.

Исходя из этого, в данной работе на примере Минской области проведена оценка деятельности системы радиационного контроля за содержанием стронция-90 в пищевых продуктах и дан анализ его итогов за период с 2000 по 2007 г.

Материал и методы

Работа основана на материалах, полученных в результате выполнения инструкции «Организация работы учреждений, осуществляющих государственный санитарный надзор, по минимизации последствий аварии на Чернобыльской АЭС» № 11-8-1-2003 от 7 марта 2003 г.

Инструкция определяет алгоритм действий органов государственного санитарного надзора различного уровня (республиканского, областного, городского и районного), позволяющий оценить ситуацию, связанную с загрязнениями продуктов питания цезием-137 и стронцием-90.

Согласно документу региональные организации государственного санитарного надзора самостоятельно определяют порядок проведения радиационно-гигиенического

контроля продуктов питания. Общим требованием инструкции является выбор для контроля таких продуктов, которые бы позволяли отнести их к разряду критических, а кратность отбора проб в обязательном порядке должна учитывать сезонную вариабельность уровней содержания в продуктах цезия-137 и стронция-90.

Принципиально важным представляется положение инструкции, в котором оговаривается, что в качестве критериев, используемых для оптимизации радиационного контроля продуктов питания, должны использоваться такие показатели, как величина годовой эффективной дозы облучения населения, учет факторов, формирующих дозу облучения, характер изменения дозы во времени.

На территории Минской области в качестве контрольных участков для забора проб пищевых продуктов определены Воложинский, Солигорский, Борисовский, Вилейский и Березинский районы.

Содержание стронция-90 определяли радиохимическим методом, включавшим ряд следующих стадий: отбор проб, выделение носителей и минерализация проб, выделение радионуклидов (стронций-90), очистка выделенных радионуклидов от посторонних и сопутствующих элементов, идентификация и проверка радиохимической чистоты, определение химического выхода изотопа, приготовление растворов носителей и радиометрический анализ [9,10].

На протяжении 2000—2007 гг. систематически анализировали на содержание стронция-90 хлеб ржаной и пшеничный, мясо говяжье и свиное, молоко и картофель. Кроме того, периодически определяли уровни накопления нуклида в других продуктах питания (капуста, свекла, морковь, рыба, яблоки, огурцы, лук репчатый, грибы), а также в открытых водоемах.

За период с 2000 по 2007 г. по программе контроля на присутствие стронция-90 отобрана и проанализирована 3051 проба продуктов питания, среди которых преобладали молоко и молочные продукты — 973 (32%) пробы, мясо и мясные продукты — 185 (6%), хлеб и хлебобулочные изделия — 377 (12,3%), картофель — 178 (5,8%), различные овощи и фрукты — 403 (13,2%), детское питание — порядка 385 (12,6%) проб.

Результаты и обсуждение

Результаты многолетнего контроля за содержанием стронция-90 в пищевых продуктах, полученных в государственном секторе, показали, что в подавляющем большинстве исследованных продуктов содержание стронция-90 не превышало установленных республиканских допустимых уровней [11].

За наблюдаемый период в молоке снижение концентрации стронция-90 происходило постепенно до 2002 г., затем активность падала в 1,75 раза и держалась на одном уровне с 2003 по 2005 г., а к 2007 г. достигала 0,3 Бк/л, что выше по сравнению с исходным 2000 г. (табл. 1).

Содержание стронция-90 в мясе за период наблюдения увеличилось в 1,8 раза.

Таблица 1

Содержание стронция-90 в пищевых продуктах, употребляемых населением Минской области

Год наблюдения	Исследованные продукты							
	молоко, Бк/л		мясо, Бк/кг		хлеб, Бк/кг		картофель, Бк/кг	
	п	M±m	п	M±m	п	M±m	п	M±m
2000	203	0,28±0,08	22	0,17±0,02	71	0,45±0,02	40	0,52±0,04
2001	211	0,29±0,02	36	0,27±0,04	65	0,5±0,02	35	0,54±0,04
2002	195	0,25±0,02	29	0,36±0,05*	28	0,46±0,03	40	0,52±0,03
2003	172	0,16±0,01*	29	0,14±0,09	59	0,47±0,06	29	0,4±0,05
2004	52	0,17±0,02*	11	0,2±0,03	27	0,2±0,03*	9	0,28±0,1
2005	39	0,16±0,02*	11	0,28±0,04	24	0,18±0,04*	5	0,32±0,08
2006	72	0,14±0,01*	12	0,19±0,03	24	0,1±0,01*	4	0,12±0,02*
2007	47	0,3±0,10	12	0,31±0,07	23	0,32±0,04	8	0,27±0,04*

*Здесь и в табл. 2—6 достоверность различий показателей в сравнении с таковым в 2000 г., P<0,05.

Удельный вес радиостронция в хлебе за период исследования уменьшился на 29%, в картофеле — почти в 2 раза.

Анализ данных по отдельным контрольным районам Минской области показал, что наибольшая удельная активность стронция-90 в молоке наблюдалась в Березинском районе (табл. 2) и в 2—3 раза превышала аналогичные показатели 2007 г. в остальных районах. В среднем активность стронция-90 не превышала 0,3 Бк/л за период 2000—2007 гг. Содержание стронция-90 в молоке на протяжении 8 лет постепенно снижалось, за исключением Березинского района.

В хлебе уровень стронция-90 значительно варьировал: минимальное содержание радионуклида было зарегистрировано в Солигорском, Вилейском и Березинском районах, максимальное в Борисовском районе (табл. 3).

Динамика снижения уровней накопления стронция-90 в картофеле прослеживалась лишь в Солигорском районе (табл. 4). Максимальная активность стронция-90 отмечена в Борисовском и Березинском районах в

2001 г. и 2002 г., минимальная — в Березинском районе в 2006 г.

В мясе содержание стронция-90 к 2007 г. несколько возросло в Борисовском, Березинском и Вилейском районах (табл. 5). Концентрация радиоизотопа в продукте колебалась из года в год с периодами снижения и некоторого увеличения и в Солигорском, и в Воложинском районах, однако активность к 2007 г. достоверно уменьшилась до 0,2 Бк/кг, что в 2,5 раза ниже по сравнению с 2000 г. в Солигорском районе. Максимальная активность наблюдалась в Борисовском районе в 2003 г.

При анализе данных по зимне-весеннему и летне-осеннему периодам года существенных отличий по удельной активности стронция-90 в молоке не обнаружено (табл. 6).

Существенных отличий в активности стронция-90 по сезонам года не выявлено и при исследовании проб хлеба.

Существенные отличия были выявлены при сопоставлении активности стронция-90 в мясе. Так, показа-

Таблица 2

Содержание стронция-90 (Бк/л) в молоке, отобранном в контрольных точках Минской области

Год	Пункты отбора проб									
	Солигорск		Воложин		Борисов		Березино		Вилейка	
	п	M±m	п	M±m	п	M±m	п	M±m	п	M±m
2000	19	0,3±0,03	16	0,34±0,05	10	0,25±0,04	17	0,39±0,04	11	0,31±0,05
2001	24	0,29±0,02	16	0,3±0,01	15	0,25±0,01	15	0,34±0,03	18	0,31±0,03
2002	25	0,28±0,03	16	0,25±0,02	17	0,18±0,01	17	0,24±0,03	12	0,27±0,02
2003	23	0,15±0,02	15	0,16±0,02	3	0,14±0,05	15	0,15±0,02	11	0,24±0,04
2004	15	0,17±0,03	12	0,17±0,02	5	0,12±0,03	12	0,21±0,07	11	0,18±0,06
2005	7	0,13±0,03	14	0,18±0,03	3	0,2±0,02	8	0,18±0,03	8	0,11±0,06
2006	6	0,17±0,04	17	0,14±0,02	4	0,08±0,01	13	0,14±0,03	6	0,17±0,03
2007	7	0,17±0,04	16	0,19±0,03	7	0,19±0,04	12	0,59±0,4	6	0,27±0,1

Таблица 3

Содержание стронция-90 (Бк/кг) в хлебе, отобранном в контрольных точках Минской области

Год	Пункты отбора проб									
	Солигорск		Воложин		Борисов		Березино		Вилейка	
	п	M±m	п	M±m	п	M±m	п	M±m	п	M±m
2000	4	0,41±0,01	4	0,36±0,07	7	0,42±0,03	4	0,59±0,07	4	0,49±0,08
2001	8	0,51±0,06	4	0,35±0,05	6	0,52±0,07	4	0,69±0,05	4	0,37±0,15
2002	5	0,39±0,1	4	0,51±0,06	7	0,41±0,05	3	0,46±0,12	4	0,51±0,09
2003	4	0,4±0,05	4	0,43±0,07	4	1,29±0,95	4	0,49±0,07	3	0,37±0,14
2004	9	0,43±0,19	4	0,1±0,01*	4	0,15±0,06*	4	0,11±0,04*	7	0,24±0,04*
2005	7	0,11±0,02*	4	0,33±0,14	4	0,17±0,07*	4	0,29±0,19	5	0,08±0,02*
2006	6	0,07±0,01*	4	0,11±0,01*	4	0,18±0,04*	5	0,09±0,02*	6	0,09±0,01*
2007	5	0,29±0,08	4	0,16±0,01*	4	0,31±0,08	7	0,36±0,07*	4	0,45±0,17

Таблица 4

Содержание стронция-90 (Бк/кг) в картофеле, отобранном в контрольных точках Минской области

Год	Пункты отбора проб									
	Солигорск		Воложин		Борисов		Березино		Вилейка	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
2000	3	0,64±0,05	4	0,33±0,03	4	0,55±0,08	3	0,48±0	2	0,53±0,32
2001	3	0,59±0,13	4	0,73±0,14*	2	0,79±0,16	3	0,26±0,03*	2	0,51±0,18
2002	3	0,42±0,09*	4	0,74±0,22*	4	0,53±0,02	3	0,8±0,25	3	0,39±0,02
2003	3	0,45±0,08*	4	0,28±0,06	-		3	0,62±0,27	3	0,57±0,13
2004	2	0,38±0,37	4	0,26±0,12	1	0,17	1	0,21	2	0,22±0,01
2005	1	0,12	2	0,24±0,07	-		1	0,09	3	0,5±0,01
2006	1	0,14	2	0,18±0,1	1	0,17	2	0,06±0,01*	-	
2007	1	0,51	3	0,27±0,05	1	0,15	2	0,33±0,03	2	0,21±0,05

Таблица 5

Содержание стронция-90 (Бк/кг) в мясе, отобранном в контрольных точках Минской области

Год	Пункты отбора проб									
	Солигорск		Воложин		Борисов		Березино		Вилейка	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
2000	2	0,47±0,04	2	0,25±0,01	2	0,16±0,02	2	0,18±0,07	2	0,18±0,03
2001	2	0,78±0,84	2	0,14±0,07	3	0,25±0,08	2	0,7±0,6	2	0,26±0*
2002	2	0,56±0,6	2	0,65±0,4	1	0,17	2	0,66±0,17*	2	0,75±0,04*
2003	2	0,37±0,13	2	0,51±0,11*	2	1,41±1,69	2	0,24±0	2	0,25±0,02
2004	3	0,16±0,01*	4	0,22±0,04	4	0,29±0,03*	3	0,23±0,11	5	0,21±0,06
2005	2	0,27±0,09*	3	0,24±0,06	1	0,2	2	0,28±0,18	3	0,36±0,14
2006	2	0,29±0,23	5	0,15±0,03*	1	0,16	2	0,18±0,03	2	0,22±0,13
2007	2	0,19±0,08*	3	0,21±0,06	3	0,22±0,05	2	0,62±0,55	2	0,42±0,18

Таблица 6

Содержание стронция-90 в пищевых продуктах, отобранных в разные сезоны года

Год	Сезон года							
	зимне-весенний			летне-осенний				
	молоко, Бк/л	мясо, Бк/кг	хлеб, Бк/кг	молоко, Бк/л	мясо, Бк/кг	хлеб, Бк/кг	картофель, Бк/кг	
	M±m (n)	M±m (n)	M±m (n)	M±m (n)	M±m (n)	M±m (n)	M±m (n)	
2000	0,3±0,01 (79)	0,22±0,02 (14)	0,5±0,02 (39)	0,28±0,01 (113)	0,19±0,04 (8)	0,42±0,03 (28)	0,5±0,04 (40)	
2001	0,28±0,03 (92)	0,2±0,01* (24)	0,52±0,03 (35)	0,3±0,01 (102)	0,37±0,14 (7)	0,49±0,04 (24)	0,53±0,04 (32)	
2002	0,26±0,01 (86)	0,42±0,07* (21)	0,5±0,02 (40)	0,24±0,03 (108)	0,19±0,03 (8)	0,47±0,02 (26)	0,52±0,03 (40)	
2003	0,17±0,01* (86)	0,25±0,02* (20)	0,46±0,08 (43)	0,17±0,01 (71)	0,6±0,37 (7)	0,45±0,05 (21)	0,4±0,04 (31)	
2004	0,17±0,03 (33)	0,27±0,05 (9)	0,21±0,05 (15)	0,17±0,02 (25)	0,18±0,02 (7)	0,34±0,15 (12)	0,27±0,07 (9)	
2005	0,14±0,02 (20)	0,24±0,03 (10)	0,23±0,06 (13)	0,16±0,02 (24)	0,33±0,08 (5)	0,16±0,05 (14)	0,28±0,08 (6)	
2006	0,17±0,02 (92)	0,25±0,1 (24)	0,12±0,02 (35)	0,14±0,02* (17)	0,16±0,01 (8)	0,11±0,02 (13)	0,11±0,03 (5)	
2007	0,2±0,02 (22)	0,36±0,15 (6)	0,35±0,09 (10)	0,18±0,03 (25)	0,24±0,5 (9)	0,28±0,03 (16)	0,19±0,04 (9)	

* Статистически значимые отличия по отношению к 2000 г.

тели отличались в 2 раза в 2001—2003 гг.: в 2001 г. и 2003 г. активность в летне-осенний период была почти в 2 раза выше таковой в зимне-весенний период, а в 2002 г., наоборот, в летне-осенний период в 2 раза ниже по сравнению с зимне-весенним периодом (см. табл. 6).

За летне-осенний период активность стронция-90 достоверно снизилась по молоку и хлебу.

Что касается зимне-весеннего периода, то удельная активность стронция-90 достоверно уменьшилась в молоке и хлебе, в мясе, наоборот, увеличилась по сравнению с 2000 г.

В целом представленные материалы свидетельствуют о том, что на территории Минской области радиоизотоп стронция-90 присутствует во всех без исключе-

ния исследованных пробах пищевых продуктов. Однако, как правило, эти уровни не превышали принятые в стране нормативы (РДУ-99). Максимальная удельная активность изотопа наблюдалась в начальный период исследования (2000—2007 гг.), а в последующем отмечалось уменьшение ее в таких пищевых продуктах, как хлеб и картофель.

По степени загрязненности стронцием-90 пищевые продукты в 2000 г. располагались в следующем порядке: картофель → хлеб → молоко → мясо. К 2007 г. на первом месте оказался хлеб, далее шли мясо, молоко и картофель.

В заключение уместно сравнить уровни содержания стронция-90 в продуктах питания с таковыми, имев-

шими место в 1985 г., когда активность изотопа была обусловлена исключительно выпадением радиоактивных осадков, образовавшихся в результате испытаний атомного оружия [12] (табл. 7).

Таблица 7

Средние уровни стронция-90 в пищевых продуктах в разные периоды наблюдения

Продукт	Период наблюдения			
	1985 г.		2007 г.	
	n	M±m	n	M±m
Молоко, Бк/л	37	0,11±0,1	47	0,3±0,1
Мясо, Бк/кг	4	0,07±0,02	12	0,31±0,07*
Хлеб, Бк/кг	8	0,28±0,2	23	0,32±0,04
Картофель, Бк/кг	19	0,19±0,1	8	0,27±0,04

* Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в 1985 г., $P < 0,05$.

Как следует из приведенных данных, удельная активность исследованных пищевых продуктов в 2007 г. значительно отличалась от таковой за 1985 г.: в молоке и картофеле УА по стронцию-90 в 1985 г. была в 2,7 и 1,4 раза, в мясе — в 4,4 раза меньше, чем в среднем за 2007 г.; в хлебе разница составила 0,04 Бк/кг.

Выводы

1. На протяжении всего исследуемого периода (2000—2007 гг.) стронций-90 определяли в 100% проб продуктов питания, отобранных в контрольных точках Минской области.

2. Удельная активность исследованных образцов не превышала установленные допустимые уровни, составляя от них от 0,03 до 2,3%.

3. Значительных колебаний содержания стронция-90 в исследуемых продуктах, отобранных по отдельным контрольным районам, не отмечалось.

4. На конечном этапе исследования (2007 г.) продукты питания по содержанию стронция-90 расположились в следующем порядке: хлеб → мясо → молоко → картофель.

5. Отмеченные сезонные колебания накопления стронция-90 в отдельных продуктах были не выражены и не носили закономерного характера.

6. Содержание стронция-90 в 2007 г. в основных продуктах питания остается выше доаварийного уровня (1985 г.), составляя 154% от него.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кенигсберг Я. Э., Крюк Ю. Е. Ионизирующая радиация и риски для здоровья.— Гомель, 2005.
2. Факторы риска последствий Чернобыльской катастрофы / Под ред. А. Б. Чецевика.— Минск, 2001.
3. 20 лет после Чернобыльской катастрофы: последствия в Республике Беларусь и их преодоление. Национальный доклад / Под ред. В. Е. Шевчука, В. Л. Гурачевского.— Минск, 2006.
4. Шевчук В. Е. Оценка факторов, формирующих дозу внутреннего облучения у населения, пострадавшего в результате аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Минск, 1995.
5. Храменкова О. М. Некоторые закономерности поступления стронция-90 в организм людей и его роль в формировании доз внутреннего облучения организма в условиях аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Гомель, 1996.
6. Тернов В. И. Основы радиационной гигиены: Учеб.-метод. пособие.— Минск, 2007.
7. Тернов В. И., Трошкина В. А. Некоторые итоги оценки экологических и медицинских последствий аварии на ЧАЭС (1986—2002 гг.): Учеб.-метод. пособие.— Минск, 2005.
8. Висенберг Ю. В. Особенности формирования доз внутреннего облучения жителей сельских населенных пунктов в отдаленном периоде Чернобыльской катастрофы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Гомель, 2008.
9. Руководство по методам контроля за радиоактивностью окружающей среды / Под ред. И. А. Соболева, Е. А. Беляева.— М., 2002.
10. Радиационный контроль за содержанием радиоактивных изотопов в объектах внешней среды: Инструкция 2.6.1.10-11-98-2005: утв. глав. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 28.12.2005 № 274.— Минск, 2006.
11. Республиканские допустимые уровни содержания радионуклидов цезия-137 и стронция-90 в пищевых продуктах и питьевой воде (РДУ-99): ГН 10-117-99: утв. постановлением глав. гос. санитар. врача 26.04.1999 № 16.— Минск, 1999.
12. Тернов В. И. Гигиеническая значимость воздействия на организм ионизирующей радиации малой интенсивности: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Минск, 1986.

Поступила 18.12.09.

HYGIENIC ASSESSING OF STRONTIUM-90 LEVELS IN BASIC FOOD PRODUCTS OF MINSK REGION POPULATION

V. V. Bandarenko

The data of radiation-hygienic monitoring of strontium-90 levels in food products present in the distribution network of Minsk region is presented in the article. The material concerning the basic food products obtained in the control regions during the period of 2000—2007 considering the season has been analyzed comparing with the data obtained in 1985. **Key words:** radiation-hygienic monitoring, strontium-90 level, food products, control regions.

Н. Н. ПОЛЕЩУК, Л. В. РУБАНИК, А. А. ГАВРУСЕВ,
Н. Н. КАПИТУЛЕЦ, С. А. КОСТЮК

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МЕТРОНИДАЗОЛУСТОЙЧИВОСТИ *TRICHOMONAS VAGINALIS* И ТРАНСФОРМАЦИЯ ПРОСТЕЙШИХ В РАЗЛИЧНЫЕ МОРФОФОРМЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь, 4-я городская поликлиника Минска, Белорусская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования. Изучение ультраструктурной организации метронидазолустойчивых штаммов *T. vaginalis in situ* и их трансформации в различные морфоформы при длительном культивировании *in vitro*.

Материал и методы. Обследовано 27 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, неоднократно лечившихся от трихомониаза. Для выделения и культивирования *T. vaginalis* использовали питательную среду СВТ-ж. Микроскопическое исследование осуществляли через 72 ч после посева. Пересев осуществляли на протяжении 7 пассажей. На каждом пассаже материал исследовали с помощью качественной и количественной ПЦР, световой и электронной микроскопии.

Результаты. Проведенные исследования показали, что жгутиковые формы *T. vaginalis* как *in vitro*, так и *in situ* могут превращаться в другие морфоформы (амебодная, псевдоцистоподобная) с ультраструктурной реорганизацией внутриклеточных органелл. Для амебодной формы свойственно образование псевдоподий. В утолщенном кортикальном слое цитоплазмы выявляются многочисленные микрофибриллы, исполняющие роль сократительных волокон и, вероятно, обеспечивающие движение. Характерна полиплоидия. В цитоплазме отчетливо визуализируются гидрогеносомы. Ундулирующей мембраны, четко различимых аксостилья и кости у этих морфоформ не отмечено. Для псевдоцистоподобной формы, наоборот, характерно наличие аксостилья и кости. В отличие от амебодной формы у псевдоцист микрофиламенты немногочисленны. Ундулирующая мембрана отсутствует. Формирование псевдоподий не выявлено, что может свидетельствовать об отсутствии выраженной фагоцитарной активности и питании, вероятно всего, в процессе осмоса. Дополнительной оболочки, характерной для истинных цист, не обнаружено. В клетках нередко отмечается низкое содержание гидрогеносом, которые зачастую деформированы, частично или полностью лишены гранулярного компонента.

Заключение. Выявленные изменения коррелируют с приобретением резистентности к препаратам 5'-нитроимидазолосодержащего ряда.

Ключевые слова: влагалистная трихомонада, морфоформы, ультраструктура, метронидазолустойчивость.

Trichomonas vaginalis — простейшее, поражающее урогенитальный тракт человека и вызывающее трихомониаз. Мочеполовой трихомониаз является одной из самых распространенных урогенитальных инфекций. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется примерно 170 млн случаев трихомониаза [1]. В последние годы в Республике Беларусь дерматовенерологами и эпидемиологами отмечается тенденция к снижению заболеваемости трихомониазом. Однако этот показатель по-

прежнему высок — в 2008 г. он составил 195,7 случая на 100 тыс. населения [2].

Несмотря на достаточно широкий выбор лабораторных методов, диагностика трихомониаза остается сложной. Большое многообразие морфоформ паразита (грушевидная, ланцетовидная, овальная, амебодная и др.) делает малоинформативным обнаружение простейших при использовании простых методов окраски (метиленовым синим, Романовского—Гимза) [3]. При культивировании в питательной среде количество возбудителя может быть невелико (менее 10^2 кл./мл), причем он достаточно быстро теряет подвижность. Метод ПЦР может давать как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты [4]. Ранее проведенные исследования показали, что для диагностики *T. vaginalis* оптимальным является предварительное накопление возбудителя в питательной среде с последующим исследованием этих же проб методом ПЦР [2, 5].

Структурная организация *T. vaginalis* активно изучается с помощью электронной, сканирующей, иммуофлюоресцирующей, световой и видеомикроскопии [6—13]. Одни исследователи считают, что при культивировании *T. vaginalis* превращается в формы, у которых такие структуры цитоскелета, как жгутик(и), ундулирующая мембрана, аксостиль, редуцируются [6, 9, 14]. Другие отмечают, что образующиеся псевдоцисты сохраняют аксостиль. При этом некоторые авторы относят их к дегенерирующим формам возбудителя [1, 7, 8]. Однако проведенные недавно исследования показали, что псевдоцисты являются одной из форм жизненного цикла возбудителя, которая способна к реверсии в исходную форму трофозоиота [6, 11, 14].

Актуальность проблемы трихомониаза обусловлена не только недостаточной изученностью различных морфоформ возбудителя, но и развитием метронидазолустойчивости у паразита. В последние годы все чаще появляются сообщения о циркуляции штаммов *T. vaginalis*, малочувствительных или резистентных к препаратам 5'-нитроимидазолосодержащего ряда. Доля резистентных к метронидазолу штаммов *T. vaginalis*, выделенных от больных трихомониазом, по данным разных авторов колеблется от 5 до 20%. В целом в настоящее время имеются сведения примерно о 100 метронидазолустойчивых штаммах *T. vaginalis*, выделенных в США, и о 20 — в Европе [15, 16]. В последние годы появились сообщения о выделении аналогичных штаммов в России и Беларуси [2, 5, 8].

Известно, что метронидазол действует на анаэробные простейшие, некоторые микроаэробные бактерии и бактериоды при условии его активации внутри микробов-мишеней через нитроанионозные радикалы. У *T. vaginalis* такая активация происходит в гидрогеносомах — органеллах, являющихся аналогом митохондрий. При этом метаболизм *T. vaginalis* может осуществляться как по анаэробному, так и по аэробному пути. Резистентность по аэробному пути связывают с потерей гидросомальных белков (пируватферредоксиноксидоредуктазы, гидрогеназа, ферредоксина), ответственных за активацию метронидазола. Однако потеря пируватферредоксиноксидоредуктазы не ведет к развитию полной резистентности, так как имеется анаэробный путь передачи электронов, необходимых для ак-

тивации препаратов 5'-нитроимидазолового ряда, то есть в гидрогеносомах может осуществляться окислительное декарбоксилирование малата, катализируемое НАД⁺-зависимым малик-ферментом, и последующий перенос редуцированного эквивалента к препарату через НАД-Н2: ферредоксиноксидоредуктазу и ферредоксин. При нарушении функции гидрогеносом резистентность *T. vaginalis* компенсируется также посредством усиления в цитозоле конверсии пирувата в лактат. Таким образом, все компоненты метаболического пути активации метронидазола должны быть нарушены прежде, чем разовьется резистентность.

До настоящего времени механизмы перехода *T. vaginalis* с анаэробного на аэробный тип метаболизма мало изучены. Не ясно, как в амeboидных и псевдоцистоподобных формах функционируют гидрогеносомы. Нет данных о корреляционных изменениях между ультраструктурной организацией простейших, их типом питания (фагоцитоз или осмос) и устойчивостью к метронидазолу. Нет сведений о механизмах реорганизации внутриклеточных органелл, включая связь между потерей жгутиков и изменением косты, гидрогеносом, промежуточных филаментов и микротрубочек *T. vaginalis*.

Целью данной работы являлось изучение ультраструктурной организации метронидазолустойчивых штаммов *T. vaginalis in situ* и их трансформации в различные морфоформы при длительном культивировании *in vitro*.

Материал и методы

Обследовано 27 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта (уретрит, простатит, вагинит, цервицит, эндометрит), неоднократно лечившихся от трихомоноза. Для выделения и культивирования *T. vaginalis* использовали среду для выделения влагалищных трихомонад жидкую (СВТ-ж) производства НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Л. Пастера (Санкт-Петербург).

Посев соскобного материала, полученного из урогенитального тракта пациентов, проводили на дно пробирки типа «эппиндорф» с питательной средой СВТ-ж (1,5 мл), заливали слоем стерильного вазелинового масла толщиной 5 мм для создания анаэробных условий и культивировали при 37°C.

Микроскопическое исследование осуществляли через 48 ч и 72 ч после посева. При положительных результатах трихомонады давали придонный рост в виде плотного беловатого осадка, из которого пастеровской пипеткой брали материал для микроскопического исследования. В препарате «раздавленная капля» визуализировали в одном поле зрения от 5 до 50 и более трихомонад.

Пересев выполняли каждые 72 ч пастеровской пипеткой путем помещения 0,1 мл исследуемого материала на дно пробирок со свежей СВТ-ж. В течение эксперимента проведено 7 пассажей. На каждом пассажном уровне материал исследован с помощью световой микроскопии, ПЦР и электронной микроскопии.

Качественную ПЦР проводили с использованием тест-системы «АмплиСенс *T. vaginalis*—Eph» (РФ). Количественное определение ДНК *T. vaginalis* осуществляли методом ПЦР в реальном времени. Исследова-

ния проводились с использованием специально подобранных праймеров и зондов:

T.v.2-5'-GGTGGTGATGGCACAATCGG-3' - (forward-праймер);

T.v.2-5'-GCACTTCAAGAATGAGC-3' - (reverse-праймер), позволяющие детектировать фрагмент длиной 240 п.н. гена Pyruvate ferredoxin oxidoreductase (PFO) D *T. vaginalis*.

Зонд 5'(FAM)GTTGACATGGACGGTTAACAGC CGCTTGCTCATAAATAGAGTTGG (TAMRA)3'.

Праймеры для детекции *T. vaginalis* и последовательности олигонуклеотидных меченых зондов были выбраны из Pyruvate ferredoxin oxidoreductase (PFO) D гена *T. vaginalis* (номер в GeneBank XM_001582310) с использованием программного обеспечения «Primer Express».

Для проведения ультраструктурного анализа *T. vaginalis* предварительно накапливали в питательной СВТ-ж. Затем питательную среду центрифугировали при 1500 об./мин в течение 20 мин. Осадок фиксировали в 2,5% глутаральдегиде в течение 4 ч, затем — в 1% растворе осмиевого ангидрида в течение 1 ч. Далее осадок обезвоживали в спиртах восходящей концентрации: 30% — в течение 30 мин 2 раза, 50% — в течение 15 мин 2 раза, 70% — в течение 15 мин, 96% — в течение 15 мин 2 раза, 100% — в течение 15 мин 2 раза, затем заливали в аралдитовые смолы по общепринятой методике [2, 3, 6]. Ультратонкие срезы толщиной менее 1 мкм готовили на ультратоме «Ultracut» («Reichert-Jung», Австрия). Срезы окрашивали 1% водным раствором уранилацетата и азотнокислым свинцом в течение 20 мин. Микроскопирование проводили с помощью электронного микроскопа «JEM-100 CX-II» («JEOL», Япония) при увеличении 10 000—60 000.

Результаты и обсуждение

При световой микроскопии в жидкой питательной СВТ-ж на 1—2-е сутки роста (1—7-й пассаж) количество возбудителя варьировало от $1,7 \cdot 10^4$ до $3,6 \cdot 10^5$ кл./мл. При исследовании этих же проб методом ПЦР в реальном времени выявлялось от $6,5 \cdot 10^3$ до $9,3 \cdot 10^4$ копий ДНК *T. vaginalis*/мл. Светооптически наряду с другими морфоформами *T. vaginalis* визуализировались преимущественно грушевидные формы (48% от всей популяции), совершавшие характерные толчкообразные или колебательные движения (рис. 1). Ядра были чаще плохо различимы. Цитоплазма обычно зернистая и вакуолизована. Иногда просматривался жгутик. Эта форма паразита достаточно хорошо изучена и детально описана в литературе [2, 6—13].

На 3—4-е сутки роста (1—7-й пассаж) количество возбудителя в пробах увеличивалось с $5 \cdot 10^5$ до 10^6 кл./мл. При исследовании этих же проб методом ПЦР в реальном времени выявлялось от $1,2 \cdot 10^5$ до $7,8 \cdot 10^5$ копий ДНК *T. vaginalis*/мл. Следует отметить, что двигательная активность трихомонад заметно снижалась: они обнаруживались в виде мало- или неподвижных образований преимущественно овальной формы. Это согласуется с результатами М. А. Kingston и соавт., которые показали, что через 10 мин после забора материала и просмотра нативного препарата 20% положительных образцов оказались отрицательными, то есть подвижные формы *T. vaginalis* обнаружены не были. Через 30 мин 35%

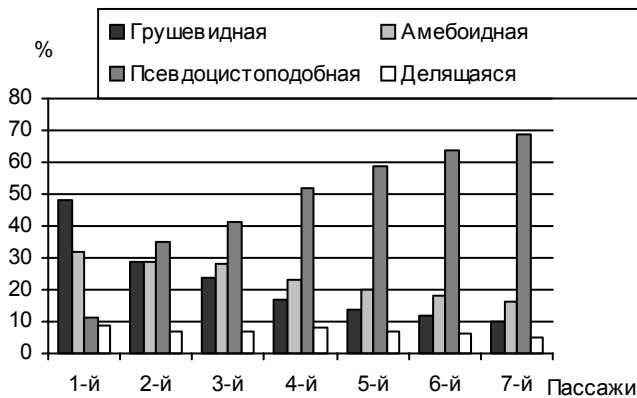


Рис. 1. Динамика соотношения различных морфоформ *T. vaginalis* при длительном культивировании в питательной СВТ-ж

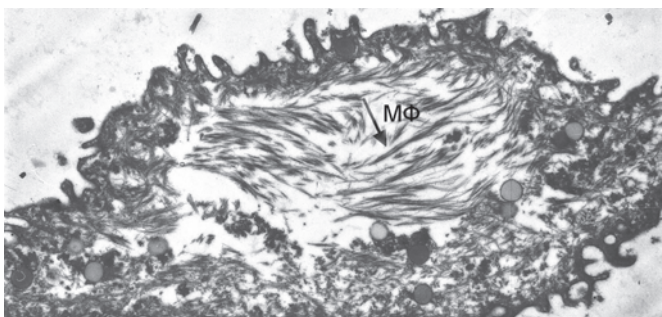
образцов имели неподвижные трихомонады; через 2 ч уже 78% образцов были отрицательными, то есть трихомонады быстро теряли подвижность [17]. Вероятно, длительное культивирование *T. vaginalis* в питательной среде, приводящее к изменению морфологии, потере подвижности и снижению метаболической активности клетки, можно рассматривать как приспособительную реакцию паразита. Ряд авторов считают, что разнообразие морфоформ и подвижность трихомонад зависят от состава питательной среды и физико-химических условий культивирования (рН, температура, насыщенность кислородом, ионный состав) [12—18].

При электронно-микроскопическом исследовании длительно культивируемых трихомонад на разных пассажах (от 1 до 7-го) наряду с грушевидной и делящейся отмечено доминирование 2 морфоформ возбудителя: амебоидной и псевдоцистоподобной.

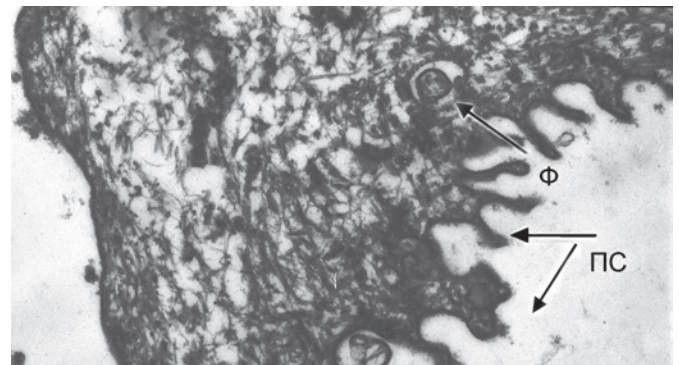
Для амебоидной формы характерным является образование различных по форме и размерам псевдоподий. У этих форм имеется утолщенный кортикальный слой цитоплазмы, который не содержит клеточных органоидов, обладает высокой электронной плотностью по сравнению с другими частями цитоплазмы, в нем выявляются многочисленные микрофибриллы, исполняющие роль сократительных волокон и, вероятно, обеспечивающие движение (рис. 2, а).

Движение протоплазмы у амебоидной формы простейших происходит с участием механизма, в основе которого лежит процесс превращения золя в гель. Молекулы сократительного белка кортикального геля вытянуты вдоль по направлению движения протоплазмы (рис. 2, б). На границе с эндоплазмой эти молекулы входят во временную связь с молекулами золя. Переход золя в гель связывают с присутствием в клетке актомиозинподобного белка, который хорошо выражен у амебоидной и классической форм трихомонад. Установлено, что амебоидные формы питаются преимущественно в процессе фагоцитоза, образуя хорошо выраженные длинные псевдоподии и поглощая разрушенный клеточный дебрис и микробные клетки (см. рис. 2, б).

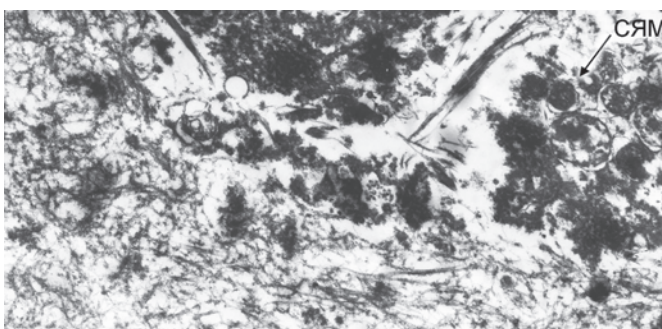
Чаще у амебоидных форм отмечают 1—2 четко выраженных округлых ядра, реже — 3—4, то есть для них характерна полиплоидия. Иногда ядерный материал сегрегирован на отдельные локусы (рис. 2, в). При этом гранулярный материал может располагаться вперемежку с микрофибриллами. Иногда микрофибриллы заполняют все ядро. Такие структуры, как ундулирующая мембрана, акстил (сократимый тяж, проходящий через центральную ось клетки) и коста (исчерченный фибриллярный тяж), не отмечены.



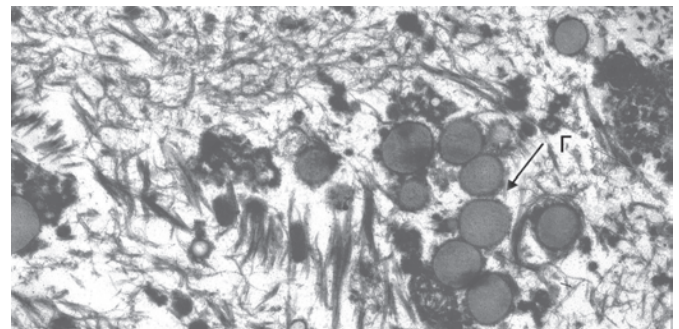
а



б



в



г

Рис. 2. Ультратонкие срезы амебоидной формы влагалищной трихомонады: а — микрофиламенты (МФ). Ув. 20 000; б — псевдоподии (ПС). Фагоцитируемая микробная клетка (Ф). Ув. 40 000; в — сегрегация ядерного материала (СЯМ). Ув. 28 000; г — гидрогеносомы (Г). Ув. 40 000

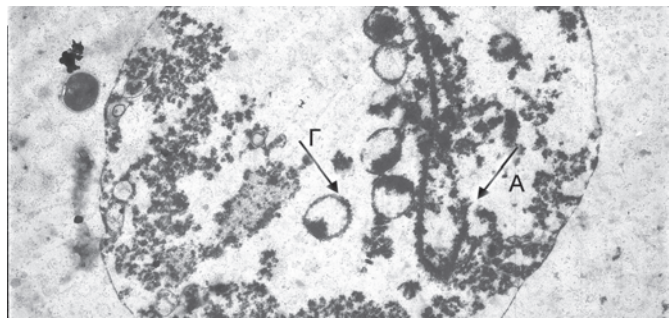
В цитоплазме отчетливо визуализируются гидрогеносомы, представляющие собой округлые, окруженные одинарной мембраной образования диаметром 0,1—0,5 мкм с гомогенным содержимым средней электронной плотности (рис. 2, г). Это описание не отличается от имеющегося в литературе. Однако электронно-плотные кэп-структуры, описанные у жгутиковых форм, не были выявлены [12].

Для псевдоцистоподобной формы характерно наличие аксостилия и кости. Зачастую отмечается абберентная кость, отходящая от блефаробласта. В отличие от амебоидной формы паразита у псевдоциста микрофиламенты не многочисленны и чаще отмечаются у деформирующихся форм. Ундулирующая мембрана отсутствует. Формирование псевдоподий не выявлено, что может свидетельствовать об отсутствии выраженной фагоцитарной активности и питания, вероятнее всего, за счет осмоса. Следует отметить, что у псевдоциста дополнительной оболочки, характерной для истинных цист, не обнаружено. В клетках нередко отмечается очень низкое содержание гидрогеносом. Зачастую визуализируются деформированные гидрогеносомы, частично или полностью лишённые гранулярного компонента. Последнее может являться косвенным признаком метронидазолустойчивости, так как изменение ультраструктурной организации гидрогеносом, скорее всего, повлечет за собой нарушение процесса активации препаратов 5'-нитроимидазолового ряда (рис. 3).

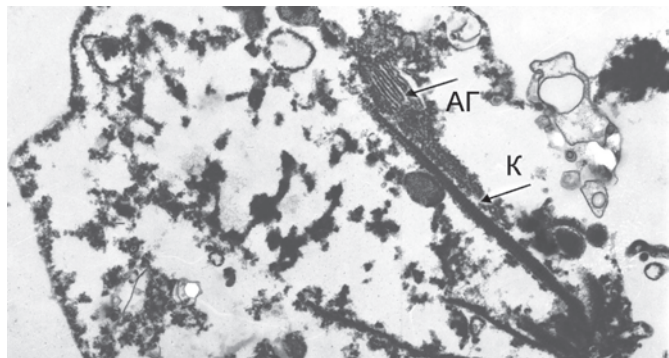
А. Pereira-Neves и соавт. и И. Н. Теличко считают, что округлые формы паразита нельзя рассматривать как стадии покоя, хотя их появление свидетельствует о неблагоприятных условиях окружающей среды [9, 14]. Псевдоцисты были обнаружены как при обычных культуральных условиях, так и при воздействии неблагоприятных факторов: низких и высоких температур. Примечательно, что при переносе псевдоцистоподобной формы возбудителя в свежую среду отмечалась обратная трансформация паразита в подвижную форму [14].

Таким образом, впервые представлены доказательства того, что при длительном культивировании в одной и той же среде возможны два варианта перехода жгутиконосцев: как в амебоидную, так и в псевдоцистоподобную форму *T. vaginalis*. Полученные данные объясняют в некоторой степени потерю жгутиков, аксостилия и ундулирующей мембраны, присущих амебоидной форме, и сохранение внутренних структур у псевдоцистоподобных форм *T. vaginalis*. Однако по-прежнему остается неясным, могут ли амебоидные формы паразита превращаться в псевдоцистоподобные и, наоборот, псевдоцистоподобные в амебоидные. Вероятнее всего, механизм обратной трансформации при благоприятных условиях идет по пути: амебоидная форма — жгутиковая форма *T. vaginalis* и псевдоцистоподобная форма — жгутиковая форма *T. vaginalis*. Только дальнейшие исследования смогут дать ответ на этот вопрос.

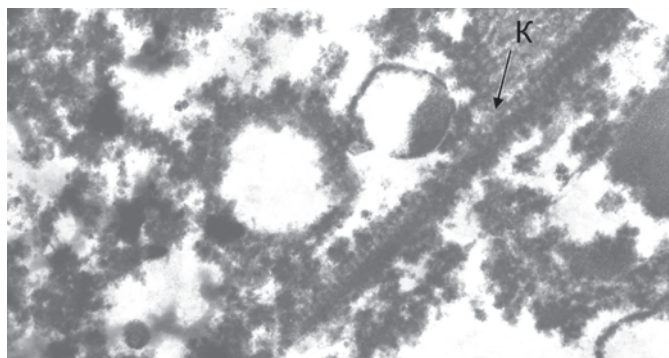
Нерешенной остается проблема терапии пациентов с хроническим трихомониазом. Ситуация осложняется тем обстоятельством, что большинство противопротозойных средств, являющихся производными нитроимидазола, обладают сходными механизмами действия и, следовательно, у отдельных штаммов *T. vaginalis* возможно развитие перекрестной устойчивости не только к метронида-



а



б



в

Рис. 3. Ультратонкий срез псевдоцистоподобной формы *T. vaginalis*: а — аксостиль (А), гидрогеносомы (Г). Ув. 20 000; б — аппарат Гольджи (АГ), кость (К). Ув. 20 000; в — характерная поперечная исчерченность кости (К). Ув. 40 000

золу, но и ко всем другим препаратам данной группы. Проведенные исследования показали, что жгутиковые формы *T. vaginalis* как *in vitro*, так и *in situ* могут превращаться в другие морфоформы с ультраструктурной реорганизацией гидрогеносом, что, вероятнее всего, и обуславливает развитие резистентности к препаратам 5'-нитроимидазолового ряда. В связи с этим возникает необходимость поиска новых терапевтических средств и разработки соответствующих подходов к терапии трихомониаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочкарев Е. Г., Сергеев Ю. В., Копылов В. М., Рюмин Д. В. // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология.— 2000.— № 4.— С. 77—87.
2. Пересада О. А., Полещук Н. Н., Скворцова-Иералова И. Ю. и др. Клиника, диагностика и лечение хронического трихомониаза у женщин: Учеб.-метод. рекомендации.— Минск, 2008.
3. Полещук Н. Н., Рубаник Л. В., Костюк С. А. и др. // Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и косметологии: Материалы V съезда дерматовенерологов Республики Беларусь.— Минск, 2006.— С. 271—275.

4. Полещук Н. Н., Рубаник Л. В., Капитулец Н. Н. и др. // *Здравоохранение*.— 2004.— № 10.— С. 55—59.
5. Скворцова И. Ю., Пересада О. А., Полещук Н. Н. и др. // *Мед. новости*.— 2007.— № 7.— С. 68—73.
6. Гаврилова О. В., Иванов А. М., Раздольская Н. В. и др. // *Материалы Рос. науч.-практ. конф., посвященной 110-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова «Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины»*.— СПб., 2006.— С. 71—72.
7. Исаков В. А., Захаркив Ю. Ф., Ермоленко Д. К. и др. *Диагностика и лечение урогенитального трихомониаза: Рекомендации для врачей*.— СПб.— В. Новгород, 2007.
8. Захаркив Ю. Ф. *Этиологическая структура воспалительных заболеваний урогенитального тракта среди социально адаптированных групп населения и роль Trichomonas vaginalis в их возникновении в связи с устойчивостью штаммов возбудителя к действию лекарственных препаратов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук*.— СПб., 2005.
9. Теличко И. Н. *Диагностика и лечение трихомоноза: микробиологические и иммунологические аспекты: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук*.— СПб., 2007.
10. Клименко Б. В., Авазов Э. Р., Барановская В. Б. и др. *Трихомониаз у мужчин, женщин и детей*.— СПб., 2001.
11. Benchimol M. // *Microsc. Microanal.*— 2004.— Vol. 10.— P. 528—550.
12. Costamagna S. R., Figueroa M. P. // *Parasitol. Dial.*— 2001.— Vol. 25, № 3—4.— P. 716—720.
13. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G. // *Clin. Microbiol. Rev.*— 1998.— Vol. 11.— P. 300—317.
14. Pereira-Neves A., Ribeiro K. C., Benchimol M. // *Protist.*— 2003.— Vol. 154.— P. 313—329.
15. Lehker M. W., Alderete J. R. // *Curr. Opin. Infect. Dis.*— 2000.— Vol. 13.— P. 37—45.
16. Blaha C. et al. // *Antimicrob. Chemother.*— 2006.— Vol. 57.— P. 273—278.
17. Kingston M. A., Bansal D., Carlin E. M. // *Int. J. STD AIDS.*— 2003.— Vol. 14.— P. 28—29.

18. Tasca T., De Carli G. A. // *Parasitol. Latinoam.*— 2002.— Vol. 57.— P. 5—8.

Посмунна 11.11.09.

ULTRASTRUCTURAL CORRELATES OF TRICHOMONAS VAGINALIS METRONIDAZOLE RESISTANCE AND PROTOZOONS TRANSFORMATION INTO VARIOUS MORPHOFORMS UNDER LONG-TIME CULTURING

N. N. Poleshchuk, L. V. Rubanik, A. A. Gavrusev, N. N. Kapitulets, S. A. Kostyuk

Objective. To study the ultrastructural organization of the *T. vaginalis* Metronidazole resistant strains in situ and their transformation into various morphoforms under long-time culturing in vitro.

Material and methods. Twenty seven patients with urogenital tract chronic diseases having been treated several times for trichomoniasis. The nutritional media MST-I was used for *T. vaginalis* separating and culturing. The microscopic studies had been performed in 72 hours after the inoculation. The re-inoculations had been made in seven passages. At every passage the material was studied applying the qualitative and quantitative PCR, light and electron microscopy.

Results. The studies performed have shown that the *T. vaginalis* flagellated forms both in vitro and in situ can transform into other morphoforms (ameba-like, pseudocyst-like) the intracellular organelle ultrastructure re-organizing. The ameba-like form is characterized by pseudopodiae formation. In the cytoplasm thickened cortical layer multiple microfibrillae acting as contractile fibers and possibly providing movement are found. Polyplodia is a characteristic feature. Hydrogenosomes are used to be visualized in the cytoplasm. No undulating membrane, clearly distinguished axostyle or cost have been determined for those morphoforms. The pseudocyst-like forms, on the contrary, are characterized by the axostyle and cost presence. Unlike the ameba-like form the pseudocysts microfilaments are not numerous. The undulating membrane is absent. No pseudopodiae formation is revealed evidencing about absence of pronounced phagocytic activity and most probable osmos nutrition. No additional membrane characteristic for real cysts has been found. The cells often contain few hydrogenosomes not rarely being deformed or void of the granular component partially or completely.

Conclusion. The changes determined correlate with the resistance to the 5'-nitroimidazole preparation appliance.

Key words: Trichomonas vaginalis, morphoforms, ultrastructure, Metronidazole resistance.

А. Ю. ГУСАКОВ, В. Д. ПИЛИПЕНКО, А. В. ЧЕТИН, Г. Г. ШУБ

ДЕФЕКТЫ ВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственная служба медицинских судебных экспертиз

Дана экспертная оценка дефектов ведения медицинской документации в организациях здравоохранения Республики Беларусь. Отмечены причины возникновения указанных дефектов, приведена их характеристика и обоснована необходимость их устранения.

Ключевые слова: дефект ведения медицинской документации, организация здравоохранения, медицинское право.

Совершенствование правового и медицинского законодательства в Республике Беларусь, всеобъемлющая деятельность средств массовой информации, возрастание роли общественных и страховых организаций, реформирование здравоохранения и развитие рыночных отношений в стране из года в год повышают правовую

информированность и медицинскую грамотность населения и в последнее время привели к значительному увеличению количества обращений и жалоб граждан в правоохранительные органы и исков в суды по обвинению работников организаций здравоохранения (ОЗ) республики в непрофессиональном и некачественном оказании медицинской помощи (МП) [1].

В течение 2007—9 мес 2009 г. дознавателями, следователями и судьями было назначено для производства в Государственной службе медицинских судебных экспертиз (Служба) 657 комиссионных судебно-медицинских экспертиз по материалам дел о профессиональных нарушениях медицинских работников (2007 г. — 222, 2008 г. — 246, 9 мес 2009 г. — 189).

При производстве указанных экспертиз в 122, или 18,6%, случаев (2007 г. — 44; 2008 г. — 43; 9 мес 2009 г. — 45) выявлены различные дефекты МП (ДМП), которые условно можно подразделить на 4 основных вида: дефекты организации, диагностики, лечения и медицинской реабилитации, информационно-деонтологические.

Одновременно установлено, что ДМП, связанные с организацией МП и информационно-деонтологическим обеспечением, в подавляющем большинстве случаев

обусловлены дефектами ведения медицинской документации (ДВМД). ДМП, связанные непосредственно с диагностикой, лечением и медицинской реабилитацией пациентов, значительно меньше перекликаются с ДВМД на всех этапах оказания МП. В то же время именно эти ДМП чаще всего фигурируют в процессах дознания, следствия и судебных разбирательствах.

В настоящее время в рамках Союзного государства действуют договорные соглашения об одинаковом обеспечении МП населения на территории обеих стран. Однако изучение действующего законодательства обоих государств в области здравоохранения показывает, что оно направлено больше на защиту прав пациентов как потребителей медицинских услуг и значительно меньше обеспечивает правовую защиту медицинских работников при возникновении конфликтных ситуаций. Поэтому особое значение в создавшихся условиях приобретает утвержденная медицинская документация [2—6].

К средствам доказывания в суде в соответствии с законодательством Республики Беларусь относятся объяснения сторон и других юридических, заинтересованных в исходе дела лиц, показания свидетелей, письменные и вещественные доказательства, заключения экспертов, а также другие носители информации, если с их помощью можно получить сведения о фактах, имеющих значение для правильного разрешения дела. При этом при проведении судебных разбирательств по рассмотрению дел по обвинению медицинских работников согласно действующему медицинскому праву основными письменными и вещественными доказательствами являются данные медицинских документов, исследований послеоперационных и посмертных препаратов и сред, заключения врачей-патологоанатомов и государственных медицинских судебных экспертов.

Грубые ДВМД, как правило, являются поводом для вынесения судом решения в пользу пациента. В то же время правильно и достоверно оформленная медицинская документация в большинстве случаев позволяет снять надуманные и необоснованные претензии пациентов и их родственников [7].

Для проведения экспертной оценки ДВМД в ОЗ проанализировано 540 медицинских карт амбулаторного больного и 610 медицинских карт стационарного пациента, представленных в период 2007—9 мес 2009 г. органами дознания, следствия и судами в отдел сложных экспертиз Службы для производства комиссионных судебно-медицинских экспертиз по обвинению медицинских работников и отчеты управлений Службы по областям и Минску «Недостатки ведения медицинских карт амбулаторных больных и стационарных пациентов, выявленные в ходе проведения судебно-медицинских экспертиз в октябре — ноябре 2009 года».

При производстве комиссионных судебно-медицинских экспертиз существенные ДВМД обнаружены в 81 (15%) медицинской карте амбулаторного больного и 98 (14,4%) медицинских картах стационарного пациента.

Основными ДВМД в медицинских картах амбулаторного больного были следующие: непроставление номера медицинской карты; отсутствие расшифровки подписей врачей под дневниками и назначениями; невынесение заключительных (уточненных) диагнозов в отдельный лист для их записи; незаполнение листа ежегодных профилактических осмотров; незаполнение листа ежегодного учета факторов риска артериальной

гипертензии; незаполнение сведений о перенесенных в детстве заболеваниях и прививках; несоответствие установленного диагноза описанию жалоб и клинической картины; произвольные сокращения слов в тексте, диагнозах, названиях медицинских вмешательств, лекарственных препаратов (в медицинской документации акушеров-гинекологов — в 100%); исправления в записях путем зачеркивания, замазывания, вытирания, заклеивания; неразборчивый, нечитабельный почерк; отсутствие описания или очень краткое упоминание о назначенных и выполненных инструментальных исследованиях и оперативных вмешательствах; отсутствие данных о выполненных лабораторных анализах.

Типичными дефектами более половины медицинских карт амбулаторного больного являются противоправные формулировки: «носоглотка — свободна», «костно-суставная и мышечная системы — без особенностей», «легкие — интактны», «сердце — без отклонений», «живот — обычный», «стул и мочеиспускание — в норме», так как во всех случаях в установленном порядке требуется объективное описание состояния органа, системы. Если врач не осматривал данную область (систему), то лучше вообще ничего не писать, так как в «обычном животе» с «нормальным стулом» через несколько часов другие врачи нередко выявляют запущенные гнойно-воспалительные или онкологические заболевания.

Частыми ДВМД врачами скорой медицинской помощи и амбулаторной практики являются нечеткое описание травм и ранений: «ушибы тела», «раны спины», «переломы ребер», «кровоподтеки лица» и т. д., в то время как обязательно требуется подробное описание повреждений с точной локализацией каждого травмирующего момента, что не только будет полезным для возможной судебно-медицинской экспертизы, но в отдельных случаях снимет необоснованные претензии пациента к медицинским работникам.

К ДВМД на амбулаторном этапе относятся также вставления в текст дневников, диагнозов, описания инструментальных и лабораторных исследований и операций, изложенных на русском или белорусском языке, латинских или английских слов, чем особенно отличаются анестезиологи-реаниматологи, лаборанты и отдельные неврологи.

В медицинских картах стационарного пациента наиболее частыми ДВМД были: отсутствие обоснования диагноза врача приемного отделения; неуказание даты установления клинического диагноза; невынесение на титульный лист заключительного клинического диагноза; нерасшифровка подписей врачей под дневниками и назначениями; неуказание времени, а иногда и даты осмотра больного в стационаре дежурными врачами; ненаписание дневников дежурными врачами в выходные и праздничные дни; отсутствие описания перенесенных и сопутствующих заболеваний, наследственных болезней и вредных привычек; неинформативное и краткое описание местного статуса; малоинформативность и нередко однотипность дневников лечащего и дежурных врачей; несвоевременность осмотра больных заведующим отделением и назначения консилиумов; отсутствие предоперационного эпикриза; отсутствие или неправильное оформление информированного согласия или несогласия пациента на медицинское вмешательство; неправомерно краткое описание или отсутствие описания (протокола) хода операции, выполнения слож-

ных инструментальных исследований; произвольные сокращения слов и обозначения терминов на латинском и английском языке в тексте при описании общего и местного статуса, диагнозах, названиях медицинских исследований и манипуляций, оперативных вмешательств, лекарственных препаратов; исправления и переписывания дневников, диагнозов, врачебных назначений после выписки или смерти больного; использование в записях неутвержденных формулировок: «без особенностей», «в норме», «без отклонений», «обычной формы и положения», «соответствует возрасту» и т. д.

Реже, чем на амбулаторном этапе, но и в стационаре врачи допускают ДВМД при обследовании пациентов с травмами и диагностировании: ошибочная диагностика повреждений (к примеру, имеется ссадина, а в диагноз вписывается рана и наоборот); отсутствие или неполное описание характеристики повреждений (к примеру, имеется несколько видов телесных повреждений: ушибы, кровоподтеки, кровоизлияния, ссадины, а врач ограничивается только указанием на «ушибы мягких тканей» той или иной области); неточное указание локализации повреждения в соответствии с общепринятыми анатомическими ориентирами (к примеру, пишут: «ушиб спины», «ссадина лица», «кровоподтек живота» и т. д.); неоправданно краткое и неполное описание телесных повреждений (к примеру, рану описывают без указания состояния ее краев, глубины и хода раневого канала, объективных признаков ее проникновения в грудную или брюшную полость); не описывают количество, форму, размеры повреждений, их ориентацию в соответствии с циферблатом часов и расстоянием от подошвенной поверхности стоп; забывают отметить изменения телесных повреждений в динамике в ходе лечения пациента (к примеру, как видоизменяются корочки ссадин, окраска кровоподтеков, консолидация переломов).

Все эти ДВМД не только существенно затрудняют проведение судебно-медицинских экспертиз, точное определение степени тяжести телесных повреждений, но в отдельных случаях усложняют следственные мероприятия и своевременное изобличение преступных лиц.

Примером может служить случай с гражданином Л. в январе 2007 г., который при возвращении вечером с работы у подъезда собственного дома был жестоко избит пьяными подростками. Супруга вызвала скорую медицинскую помощь. Врач бригады СМП, осмотрев потерпевшего, установил диагноз: «Ушибы головы, шеи, тела. ЗЧМТ?» и доставил Л. в стационар городской больницы. В связи с признаками нарастающей ЗЧМТ и потерей сознания при выполнении рентгенографии черепа в приемном покое потерпевший был экстренно госпитализирован в реанимационное отделение. Клинический диагноз: «ЗЧМТ. Оскольчатый вдавленный перелом левой височной области. Эпидуральная гематома левой височно-теменной области. Ушибы, ссадины, кровоподтеки лица и тела». Поскольку врачами СМП и стационара травма у Л. изначально была квалифицирована как бытовая и о ней в милицию не сообщалось, то первичная судебно-медицинская экспертиза была выполнена только через 3 нед, когда жена Л. подала заявление в прокуратуру. К этому времени потерпевший Л. уже выздоравливал после ЗЧМТ и трепанации черепа, а другие травматические телесные повреждения недостаточно четко дифференцировались. Несмотря на то, что при первичной и повторной комис-

сионной судебно-медицинских экспертизах было установлено тяжкое телесное повреждение по факту ЗЧМТ, адвокат обвиняемых убедил суд в их невиновности, так как по их показаниям потерпевший получил ЧМТ сам, когда погнался за оскорбившими его подростками, поскользнулся и ударился однократно головой о металлическое ограждение клумбы. С учетом нечеткого описания врачами «других ушибов, ссадин и кровоизлияний» и невозможности восстановления их точной картины при судебно-медицинской экспертизе суд оправдал обвиняемых.

Особое место среди ДВМД в стационаре занимает неточное и неполное описание дифференциальной диагностики между открытой и закрытой ЧМТ, между ЧМТ и инфарктом мозга. Хотя топическая неврологическая симптоматика и данные современных инструментальных исследований костей черепа и структур головного мозга при названных травмах и патологических состояниях общеизвестны и в большинстве случаев характерны, неправильное их описание ведет к ошибкам в диагностике, неадекватному лечению и нередко к их последующему рассмотрению в судах, где обвиняемыми выступают медицинские работники.

Типичным примером является случай с гражданином Ф., который в мае 2007 г. получил травму при падении с кузова автомобиля. В 16.22 доставлен бригадой СМП с места происшествия с диагнозом: «Травма лицевой части черепа. ЗЧМТ?» в приемное отделение городской больницы, где осмотрен терапевтом и оториноларингологом. Врачами подробно описан общий терапевтический и местный оториноларингологический статус, однако не зафиксированы жалобы на боли в области шейного отдела позвоночника, усилившиеся при поворотах головы, кровоизлияние в левый глаз, выполнена рентгенография только лицевой части черепа (носа), не назначена консультация окулиста и невролога, установлен неполный диагноз: «Закрытый перелом костей спинки носа, ушибленные раны спинки носа, левого надбровья, верхней губы», произведена первичная обработка ран и больной отправлен домой.

В 17.10 Ф. повторно доставлен бригадой СМП в городскую больницу с диагнозом: «Открытая черепно-мозговая травма?» в тяжелом состоянии, где срочно обследован и экстренно госпитализирован в реанимационное отделение с диагнозом: «Открытая ЧМТ тяжелой степени: перелом основания черепа, ушиб головного мозга тяжелой степени. Перелом костей спинки носа. Множественные ушибленные раны, ссадины лица». Однако жалобы на боли в области шеи и болезненность в шейном отделе позвоночника, усиливавшуюся при поворотах головы, опять описаны не были, и данному факту не было придано должное внимание.

Несмотря на интенсивные лечебно-реанимационные мероприятия в 21.15 потерпевший Ф. умер. Согласно заключению государственного медицинского судебного эксперта, смерть Ф. наступила от разгибательного перелома шейного отдела позвоночника с повреждением спинного мозга и его оболочек.

По данному случаю впоследствии проводилось длительное судебное разбирательство, где обвиняемыми выступали врач-терапевт и оториноларинголог городской больницы, первично осматривавшие потерпевшего.

Из отчетов Главного управления по Минску и Минской области, областных управлений Службы по ДВМД, выявленных при производстве судебно-медицинских экспертиз в октябре—ноябре 2009 г., установлено: всего медицинских карт амбулаторного больного и стационарного больного с выявленными ДВМД — 298, в том числе медицинских карт амбулаторного больного — 109 (36,6%), медицинских карт стационарного пациента 189 (63,4%); записи в медкартах неразборчивым почерком, исправления — 219 (73,5%); сокращения слов в записях, в формулировке диагнозов, записи на латинском языке в дневниках и диагнозах — 194 (65,1%); отсутствие расшифровки подписей врачей (лечащего, заведующего отделением, членов консилиумов, консультантов) — 195 (64,8%); записи цветными (красными) чернилами, карандашами — 34 (11,4%); отсутствие подробного описания первичного осмотра пациента, отсутствие описания первичного осмотра пациента заведующим отделением — 53 (17,8%); отсутствие обоснования диагноза, отсутствие клинического и заключительного клинического диагнозов — 57 (19,1%); отсутствие плана обследования и лечения пациента — 49 (16,4%); отсутствие письменного согласия пациента на медицинское вмешательство — 30 (10,1%); отсутствие или сокращение протокола операции — 22 (7,4%); сокращения, неуказание доз и кратности приема лекарственных препаратов при написании врачебных назначений — 23 (7,7%).

В последние годы в связи с широким внедрением в организациях здравоохранения информационно-компьютерных технологий оформление и читабельность медицинских документов улучшились, однако количество других, указанных выше ДВМД, уменьшилось незначительно. К тому же появились ДВМД, ранее не встречавшиеся: в аналогичных случаях при описании заболеваний, операций, сложных инструментальных исследований врачи меняют в сохраняющейся в компьютере информации только фамилии пациентов, дневники трафаретно схожи в ряде медицинских карт, в отдельных случаях при использовании имеющейся информации о новом пациенте появляются ошибки в описании пола, массы тела, вредных привычек и др.

В ходе производства судебно-медицинских экспертиз по медицинским делам всегда изучаются медицинские справки, выданные на руки больным и их близким родственникам врачами-консультантами. В некоторых случаях именно эти справки являются катализатором для обращения граждан с жалобами на действия врачей в правоохранительные органы, так как несут нечеткую, иногда противоречивую информацию об имеющихся заболеваниях и рекомендуемом лечении. При этом практические врачи в ОЗ по месту жительства пациента подобные рекомендации не выполняют, и наоборот, пациенты, имея на руках указанные справки с рекомендациями консультантов, не выполняют назначения своих лечащих врачей.

Примером может быть случай с гражданкой Д., которая с августа 2008 г. наблюдалась по беременности у врача акушера-гинеколога женской консультации городской поликлиники и одновременно в платном порядке регулярно консультировалась у врача акушера-гинеколога областного родильного дома. В результате несогласованных действий указанных врачей и не-

четких, необъективных рекомендаций врача-консультанта беременная не выполняла назначений врача акушера-гинеколога женской консультации, несвоевременно явилась на госпитализацию в родильное отделение, роды закончились «первым доношенным мертвым ребенком мужского пола, массой 3450, ростом 54, с тугим обвитием пуповины вокруг шеи». Данный случай подробно рассмотрен и получил должную оценку в органах здравоохранения, судебной медицины и следствия республике в отношении врача акушера-гинеколога, консультировавшего беременную женщину.

Таким образом, как утверждают судебные врачи Московской области Н. А. Зыкова и М. С. Ривенсон, небрежность в оформлении медицинской документации ведет от «небрежности мысли врача» к нарушению алгоритма ведения больного, к неполноте обследования, а в результате этого — к ошибкам в диагностике, тактическим и лечебным ошибкам [8].

Выводы

1. Дефекты ведения медицинской документации в организациях здравоохранения Республики Беларусь имеют место и в отдельных случаях ведут не только к ДМП, нарушениям медицинского права, но и к судебным разбирательствам с обвинением медицинских работников.

2. Дефекты ведения медицинской документации являются прямым нарушением действующего законодательства в области здравоохранения и неисполнением регламентирующих документов Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

3. Дефекты ведения медицинской документации затрудняют объективное производство судебно-медицинских экспертиз и принятие соответствующих решений правоохранительными органами и судами.

4. Правильное заполнение утвержденной медицинской документации позволяет исключить дефекты ведения медицинской документации без каких-либо дополнительных экономических и других затрат.

Литература

1. Гусаков А. Ю., Пилипенко В. Д. // *Здравоохранение*.— 2009.— № 3.— С. 14—17.
2. *Гражданский процессуальный кодекс Российской Федерации*.— М., 2001.
3. *Гражданский процессуальный кодекс Республики Беларусь*.— Минск, 2003.
4. *Уголовно-процессуальный кодекс Республики Беларусь*.— Минск, 2002.
5. Пашинян Г. А., Талалаев В. Н., Анютин Р. Г. // *Суд. мед. эксперт*.— 2004.— № 4.— С. 3—6.
6. Ляпина Е. А., Новоселов В. П. // *Сиб. мед. журн.*— 2008.— № 1.— С. 34—37.
7. Жаров В. В., Фадеев С. П. // *Здравоохранение*.— 2001.— № 10.— С. 161—166.
8. Зыкова Н. А., Ривенсон М. С. // *Суд. мед. эксперт*.— 1998.— № 3.— С. 3—6.

Поступила 23.12.09.

DEFECTS OF KEEPING MEDICAL RECORDS AT PUBLIC HEALTH ESTABLISHMENTS OF REPUBLIC OF BELARUS

A. Yu. Gusakov, V. D. Pilipenko, A. V. Chetin, G. G. Shub

In the article the authors evaluated the defects appearing while keeping medical records at public health establishments of the Republic of Belarus. Causes of those defects were named, their characteristics were described and the necessity of their elimination was substantiated.

Key words: defects of keeping medical records, public health establishments, medical law.



Н. Ф. СОРОКА, Т. С. ЗЫБАЛОВА

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ МИОКАРДИТОВ

Белорусский государственный медицинский университет

В статье представлены современные данные о частоте встречаемости отдельных форм миокардитов, основных этиологических факторах заболевания. Подчеркнута особая роль вирусной инфекции в возникновении миокардита. Приведены патогенетические механизмы повреждения миокарда. Обсуждаются проблемные вопросы возникновения и течения миокардитов.

Ключевые слова: миокардит, этиология, патогенез, вирусная инфекция.

Воспаление миокарда как причина хронического прогрессирующего сердечного заболевания известно еще с начала XIX века. Однако современные представления о воспалительных заболеваниях сердца сформировались в конце 80-х годов XX века благодаря введению в широкую клиническую практику диагностической эндомиокардиальной биопсии.

Миокардит — это поражение миокарда преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным действием инфекционного агента либо непрямым (путем предварительной аллергизации или аутоиммунизации миокарда) влиянием инфекционного или неинфекционного агента, способного вызывать воспалительные реакции [1]. Вторичное воспаление, сопутствующее дистрофии или некрозу при изначально невоспалительных формах поражения миокарда, в частности при инфаркте миокарда, кардиомиопатиях, миокардиодистрофии, опухолях сердца, не рассматривают как миокардит. Воспалительные изменения в миокарде, обусловленные β -гемолитическим стрептококком группы А, независимо от клинических проявлений согласно международной классификации относят к острой ревматической лихорадке.

Результаты последних исследований показали, что миокардит чаще всего протекает без выраженных клинических симптомов, а нередко и бессимптомно. Однако в небольшом числе случаев миокардит имеет отчетливые клинические проявления и приводит к самым тяжелым последствиям — застойной сердечной недостаточности и смерти.

За последние десятилетия заболеваемость миокардитами существенно выросла. Истинную частоту развития миокардитов установить сложно из-за широкой вариабельности клинических проявлений, а также недостаточной чувствительности диагностических методов и относительно недавним применением эндомиокардиальной биопсии в сочетании с иммуногистохимическим анализом и полимеразной цепной реакцией [2]. Достоверные сведения о распространенности миокардитов отсутствуют. Согласно результатам клинических исследований, у 10% пациентов с острой вирусной инфекцией наблюдается вовлечение в процесс миокарда [3]. У ВИЧ-инфицированных лиц поражение миокар-

да встречается довольно часто — в 20—50% случаев, при дифтерии — в 20—30%, при системной красной волчанке — до 8% случаев. Считают, что миокардит возникает чаще, чем диагностируется. Обычно это заболевание выявляют по данным электрокардиографии во время и после эпидемий острых респираторных вирусных инфекций [1].

Этиология миокардитов

Этиологические факторы, способствующие возникновению миокардита, могут быть инфекционными и неинфекционными. Поражение миокарда встречается при любых инфекциях — вирусных, бактериальных, грибковых, паразитарных, риккетсиозных. Возможны воспалительные изменения в миокарде при аллергических (иммунологических) состояниях (медикаментозная аллергия, сывороточная, ожоговая болезнь, трансплантация органов, системные заболевания соединительной ткани и др.), на фоне химических или физических воздействий (наркотики, алкоголь, уремия, радиация, электротравма и др.). Известны случаи возникновения миокардита после трансплантации сердца [3].

Наиболее распространенной причиной миокардитов в последнее время являются вирусы (около 80%), что связано с распространением эпидемий вирусных инфекций дыхательных путей в крупных населенных пунктах, снижением естественного иммунитета. Улучшилась диагностика по выявлению возбудителей. Вирусные миокардиты заметно оттеснили на второй план поражения миокарда при бактериальных инфекциях (дифтерия, брюшной и сыпной тиф, стафилококковый сепсис и др.). Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований доказано повреждающее действие на миокард вирусов Коксаки [4], ЕСНО [5], парвовируса В19 [6], вируса гриппа [4], Эпштейна—Барр [7], гепатита С [8], цитомегаловирусов [9], вируса СПИДа [10], герпеса [2], вирусов кори, краснухи, инфекционного мононуклеоза [11]. В большинстве случаев миокардиты развиваются под воздействием аутоиммунных механизмов, хотя значительную роль в этиологии миокардита могут играть прямые цитотоксические эффекты возбудителя и изменения, вызванные экспрессией цитокинов в миокарде.

По мнению большинства авторов, среди всех вирусов, вызывающих миокардит у взрослых, на долю вирусов Коксаки типа В приходится около трети случаев [12]. Вместе с тем есть сообщения о значительной частоте встречаемости парвовируса В19 в тканях сердца больных миокардитами, а также дилатационной кардиомиопатией. Так, в одном из исследований изучали эндомиокардиальный материал с использованием полимеразной цепной реакции 172 взрослых пациентов с миокардитами вирусной природы. Распределение в зависимости от вирусного возбудителя было следующим: у 32,6% — выявлен энтеровирус, у 36,6% — парвовирус В19, у 10,5% — человеческий герпес-вирус тип 6, у 8,1% — аденовирус, у 12,2% пациентов обнаружено сочетание парвовируса В19 и человеческого герпес-вируса тип 6 [13]. Другие авторы геном парвовируса В19

обнаружили в эндомикардиальных биоптатах у 19% больных с миокардитами, у 19,3% — с дилатационной кардиомиопатией, у 16% — с перимекардитами [6].

Есть мнение, что у детей чаще встречаются вирусные миокардиты, вызванные аденовирусами. В одном клиническом исследовании проводили изучение эндомикардиальных биоптатов у 624 пациентов преимущественно детского возраста (77%) с миокардитами вирусной этиологии. Геном аденовируса был обнаружен у 142 (22,8%) человек, энтеровируса — у 85 (13,6%), цитомегаловируса — у 18 (2,9%), парвовируса В19 — у 6 (1%), вируса гриппа — у 5 (0,8%), герпеса — у 5 (0,8%), Эпштейна—Барр — у 3 (0,5%), инфекционного мононуклеоза — у 1 пациента. У 26 пациентов миокардит возник при одновременном воздействии двух и более различных вирусных инфекций [4].

Многочисленные исследования ориентируются на выявление возможной связи между перенесенным вирусным миокардитом и возникновением дилатационной кардиомиопатии. Есть сведения, что дилатационная кардиомиопатия может развиться после миокардита (в 15% случаев) в результате энтеровирусного воздействия [13]. Однако значительная частота выявления энтеровирусного генома в тканях сердца показана не только при дилатационной кардиомиопатии, но также при других заболеваниях сердца и даже у здоровых доноров. Проведено изучение биопсийного материала у 82 больных с различными заболеваниями сердца [14]. Энтеровирусы обнаружены в биоптатах 19% пациентов с дилатационной кардиомиопатией, у 18% — с миокардитами, у 22% — с другими заболеваниями сердца. Другие авторы у детей в возрасте от 1 дня до 15 лет с быстроразвивающейся дилатацией левого желудочка и его систолической дисфункцией вирусный геном выявили в 68% случаев, причем энтеровирус встречался лишь в 30% наблюдений, аденовирус — в 58%, герпесвирус — в 8%, цитомегаловирус — в 4% [15]. Есть мнение, что, несмотря на высокую чувствительность и специфичность молекулярно-биологических технологий, частота выявления вирусов не превышает 40% [15].

Интересными, по мнению авторов статьи, являются данные о том, что в 35% случаев не удается установить причину миокардита даже с использованием полимеразной цепной реакции клеток перикардиальной жидкости и биоптата эпикарда по отношению к большинству из известных кардиотропных вирусов или бактерий, а также при иммуногистохимическом и иммуноцитохимическом исследовании эндомикардиальных биоптатов [2].

Патогенез миокардитов

Экспериментальные и клинические исследования последних лет значительно расширили представления о патогенезе воспалительных заболеваний сердца [2]. В развитии неревматических инфекционно обусловленных миокардитов ведущую патогенетическую роль играют иммунные и токсико-аллергические механизмы. Миокард повреждается либо микробными токсинами, циркулирующими в крови, либо непосредственно попадающими в него возбудителями при вирусемии, бактериальном или грибковом сепсисе, милиаризации туберкулеза, контактном или лимфогенном инфицирова-

нии из первичных очагов в легких, плевре, перикарде и т. д. Каждому этиологическому фактору свойственны свои собственные преобладающие механизмы в развитии миокардитов.

При снижении иммунологической реактивности организма инфекция из первичного очага попадает в кровоток и разносится в различные органы и ткани, где формируются очаги вторичного размножения инфекционного агента. Инфекционные возбудители могут вызывать повреждение миокарда посредством одного или более из пяти патогенетических механизмов, представленных ниже [16].

1. Возможно прямое миокардиоцитолитическое действие вследствие миокардиальной инвазии (токсоплазмы, бактерии) и репликации агента (вирусы). При попадании вирусов в сердце происходит их «укрепление» на поверхностных рецепторах миоцитов, а затем — проникновение в клетки миокарда. Попадая внутрь клетки, вирусы взаимодействуют со структурными элементами, повреждают ее генетический аппарат, глубоко нарушают внутриклеточный белковый обмен. В результате этих процессов происходят торможение функций кардиомиоцитов и репликация вирусов. Образование новых вирусных частиц осуществляется за счет использования белковых молекул клетки, которая при этом может погибнуть. Таким образом, возбудитель оказывает прямое повреждающее действие на миокард и становится пусковым механизмом в развитии воспалительного процесса. В дальнейшем включаются защитные механизмы, стимулируется продукция лимфоцитов и фибробластами интерферонов α и β . Интерферон сдерживает проникновение вирусов в непораженные клетки миокарда и активизирует Т-лимфоциты, макрофаги и натуральные киллеры. Нарастает количество вируснейтрализующих антител, относящихся к IgM.

Бактериальная флора также способна внедряться в кардиомиоциты. Попадание инфекционного агента в клетки миокарда вызывает их повреждение, деструкцию лизосомальных мембран и выход из них кислых гидролаз, обладающих протеолитическим эффектом и усугубляющих повреждение сердца.

2. При системной инфекции (дифтерия, скарлатина) клеточное повреждение может быть вызвано циркулирующими токсинами. Продуцируемые инфекционными агентами токсины, как и сами возбудители, способствуют развитию токсико-аллергического процесса в миокарде в связи с образованием к ним антител.

3. Генерализованное воспаление (системные заболевания соединительной ткани, сывороточная болезнь) может быть причиной неспецифического повреждения кардиомиоцитов. Поврежденный миокард становится источником аутоантигенов, которые индуцируют образование аутоантител к компонентам кардиомиоцитов (миолемма, сарколемма, α - и β -цепи миозина), причем при миокардите антитела вырабатываются не только к поврежденным, но и к неповрежденным кардиомиоцитам.

4. Клеточное повреждение возможно вследствие продукции особых факторов специфическими клетками или гуморальной иммунной системой в ответ на относительно кратковременное внедрение возбудителя (вирусы Коксаки В, гриппа) или реактивацию первич-

ной инфекции, длительное время персистировавшей в различных органах (вирусы гепатита, цитомегаловирус) [17, 18]. В миокарде накапливаются различные субпопуляции Т-лимфоцитов (CD-4, CD-8, CD-95), которые выполняют различные функции в регуляции клеточного иммунитета, в том числе уничтожают вирусы, находящиеся внутриклеточно (CD-95) [18]. В ходе иммунных реакций в миокарде высвобождаются многие биологически активные вещества (лизосомальные ферменты, простагландины, кинины, серотонин, гистамин, ацетилхолин и др.), способствующие повышению проницаемости сосудов, вызывающие отек, геморрагии и гипоксию миокарда.

Большую роль в развитии миокардита играет нарушение цитокинового баланса. Цитокины — это низкомолекулярные белковые клеточные медиаторы, которые могут синтезироваться практически всеми ядродержащими клетками организма [19]. Синтезируясь в очаге воспаления, цитокины осуществляют связь между иммунной, нервной, эндокринной, кровяной системами и служат для их вовлечения в организацию и регуляцию единой защитной реакции. У больных миокардитом значительно повышается уровень в крови провоспалительных цитокинов: α -фактора некроза опухоли (α -ФНО), интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), которые являются наиболее важным и хорошо изученным классом биологически активных веществ, оказывающих иммунное и/или провоспалительное действие [20]. Известно, что цитокининодуцированная форма эндогенного оксида азота оказывает прямое токсическое действие на миокард, активирует процессы интерстициального роста и фиброза, что усиливает отрицательное инотропное действие и вызывает геометрическое ремоделирование сердца [21]. Цитокиновая сеть, в рамках которой каждый цитокин обладает перекрещивающейся и синергической активностью с другими цитокинами, является саморегулирующейся системой, нарушения в которой приводят к избыточному или недостаточному синтезу определенных цитокинов, что в свою очередь может приводить к развитию разнообразных патологических процессов [22]. Так, одновременно с повышением содержания провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, α -ФНО) в плазме крови больных миокардитом существенно возрастает уровень ИЛ-2, ИЛ-10, а также содержание γ -интерферона [23].

5. Интеграция вирусного генома в генетический аппарат клетки может индуцировать апоптоз, как один из патогенетических механизмов повреждения кардиомиоцитов. Полагают, что апоптоз представляет собой мембранозависимый энергозатратный процесс программируемой клеточной гибели, ассоциированной с экспрессией специфических рецепторов Fas-АПО-1 [19]. Доказан и тот факт, что α -ФНО является мощным индуктором апоптоза различных клеток, в том числе и кардиомиоцитов. Предполагается, что апоптоз наиболее выражен при тяжелых формах заболевания, сопровождающихся застойной сердечной недостаточностью, а также при дилатационной кардиомиопатии [24].

На основании полученных в многочисленных клинических исследованиях данных для определения стадийности развития миокардита исследователями предложена трехфазная модель [25].

Для острой фазы, которая длится первые 4—5 дней от начала заболевания, характерно прямое миокардиолитическое действие вирусов и их репликация в клетках миокарда. В этой фазе активируются и экспрессируют Т-лимфоциты и макрофаги, выделяя ряд цитокинов. Происходит деструкция кардиомиоцитов, которая усугубляет повреждение и дисфункцию миокарда. Острая фаза может завершиться элиминацией вируса из организма либо в результате нарушений клеточного и гуморального иммунитета перейти в подострую фазу патогенеза миокардита. Считают, что именно защитные иммунные механизмы, с одной стороны, способны улучшить прогноз и дальнейшее течение воспалительного процесса в острой фазе, с другой стороны, они же оказывают влияние на прогрессирование патологического процесса в подострую фазу [25].

В подострой фазе с 5—6-го дня заболевания наблюдается воспалительная инфильтрация миокарда специфическими Т-лимфоцитами. В лизисе кардиомиоцитов, содержащих вирусы, участвуют также Т-клетки. Контакт клеток, необходимый для эффективного лизиса, обеспечивается участием α -ФНО и γ -интерферона в экспрессии молекул межклеточной адгезии [20]. В крови появляются антикардиальные антитела (IgG), вырабатываемые В-лимфоцитами (CD22), которые в присутствии Т-лимфоцитов или комплемента оказывают выраженное цитолитическое действие [26].

При благоприятном течении миокардита постепенно наступает выздоровление: уменьшаются интерстициальный отек и клеточная инфильтрация, формируются участки фиброзной ткани. В противном случае заболевание переходит в третью фазу — хроническое воспаление с постепенным формированием кардиосклероза, кардиомегалии, усугубление сердечной недостаточности, сопровождаемое развитием дилатационной кардиомиопатии. Спустя 3 мес от начала возникновения миокардита признаки воспаления в миокарде могут не выявляться. В случае вирусного миокардита возможна персистенция вирусного генома в миокарде. Деструкция кардиомиоцитов на этом этапе ассоциирована с патологическим выделением антигена человеческих лейкоцитов (HLA) и имеет аутоиммунную природу [25].

Приведенные выше данные являются результатом многочисленных экспериментальных и клинических исследований. Однако и сегодня остается не ясным, почему развивается вирусный миокардит, тогда как у 90% населения большинство кардиотропных вирусов вызывает лишь обычное респираторное заболевание без вовлечения в патологический процесс миокарда. Считают, что для возникновения миокардита и дальнейшего прогрессирования сердечной дисфункции необходима определенная генетическая предрасположенность к нарушениям иммунной регуляции на фоне повреждающего действия вирусов. С другой стороны, остается неясным, почему пациенты с исходно тяжелым молниеносным миокардитом нередко полностью выздоравливают в течение нескольких недель и имеют лучший долговременный прогноз в отношении формирования и прогрессирования сердечной недостаточности вследствие дисфункции сердца в сравнении с пациентами с острым миокардитом. Предполагают, что у лиц с молниеносным миокарди-

том воспалительный процесс не переходит во вторую аутоиммунную фазу, так как в результате молниеносной воспалительной реакции организм полностью высвобождается от вирусов и возникает лишь временная дисфункция миокарда. В то же время у больных с острым миокардитом и недостаточно активным ответом клеточного и/или гуморального иммунитета возникает хроническое аутоиммунное воспаление в миокарде [25]. Предполагается, что в ближайшие десятилетия появятся много новых фактов, касающихся механизмов развития, прогрессирования и выздоровления при миокардитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коваленко В. Н., Несукай Е. Г., Чернюк С. В. // Укр. мед. журн.— 2009.— Т. 35, № 1.— С. 11—16.
2. Mahrholdt H., Goedecke C., Wagner A., et al. // *Circulation*.— 2004.— Vol. 109.— P. 1250—1258.
3. Dennert R., Crijns H. L., Heymans S. // *Eur. Heart J.*— 2008.— Vol. 29.— P. 2073—2082.
4. Bowles N. E., Ni J., Kearney D. L., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003.— Vol. 42.— P. 466—472.
5. Kuhl U., Pauschinger M., Seeberg B., et al. // *Circulation*.— 2005.— Vol. 112.— P. 1965—1970.
6. Pankuweit S., Moll R., Baandrup U., et al. // *Hum. Pathol.*— 2003.— Vol. 34.— P. 497—503.
7. Chimenti C., Russo A., Pieroni M., et al. // *Circulation*.— 2004.— Vol. 110.— P. 3534—3539.
8. Matsumori A., Yutani C., Ikeda Y., et al. // *Lab. Invest.*— 2000.— Vol. 80.— P. 1137—1142.
9. Schonian U., Crombach M., Maser S., Maisch B. // *Eur. Heart J.*— 1995.— Vol. 16.— P. 46—49.
10. De Castro S., D'Amati G., Gallo P., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1994.— Vol. 24.— P. 1018.
11. Lamparter S., Schoppet M., Pankuweit S., Maisch B. // *Hum. Pathol.*— 2003.— Vol. 34.— P. 725—728.
12. Gauntt C. J. // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*— 1997.— Vol. 223.— P. 259—282.

13. Kuhl U., Pauschinger M., Noutsias M., et al. // *Circulation*.— 2005.— Vol. 111.— P. 887—893.
14. Fujioka S., Koide H., Kitaura Y., et al. // *Am. Heart J.*— 1996.— Vol. 131.— P. 1503—1508.
15. Mestroni L., Rocco C. // *Cardiol. Clinics*.— 1998.— Vol. 16.— P. 603—609.
16. Bowles N. E., Towbin J. A. // *Curr. Opin. Cardiol.*— 1998.— Vol. 13.— P. 179—184.
17. Matsumori A., Ohashi N., Hasegawa K., et al. // *Jpn Circ. J.*— 1998.— Vol. 62.— P. 389—391.
18. Opavsky M. A., Penninger J., Aitken K., et al. // *Circ. Res.*— 1999.— Vol. 85.— P. 551—558.
19. Сорока Н. Ф., Зыбалова Т. С. Альфа-фактор некроза опухоли и хроническая сердечная недостаточность.— Минск, 2007.
20. Satoh M., Nakamura M., Satoh H., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2000.— Vol. 36.— P. 1288—1294.
21. Okura Y., Yamamoto T., Goto S., et al. // *J. Mol. Cell. Cardiol.*— 1997.— Vol. 29.— P. 491—502.
22. Насонов Е. Л., Самсонов М. Ю., Беленков Ю. Н. и др. // *Кардиология*.— 1999.— № 3.— С. 66—73.
23. Nishii M., Inomata T., Takehana H., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2004.— Vol. 44.— P. 1292—1297.
24. Aukrust P., Gullestad L., Froland S. S. // *Eur. J. Clin. Invest.*— 1999.— Vol. 29, № 5.— P. 359—371.
25. Liu P. P., Mason J. W. // *Circulation*.— 2001.— Vol. 104.— P. 1076—1082.
26. Warraich R. S., Noutsias M., Kazak I., et al. // *Am. Heart J.*— 2002.— Vol. 143.— P. 1076—1084.

Поступила 03.12.09.

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF MYOCARDITIS

N. F. Soroka, T. S. Zybalo

Some current data concerning frequencies of certain myocarditis forms as well as the disease main etiological factors are presented in the publication. The viral infection particular role in myocarditis development is stressed. The myocardium impairment pathogenic mechanisms are described. The problems relating to the myocardium development and course are discussed.

Key words: myocarditis, etiology, pathogenesis, viral infection.

Т. В. МОХОРТ, Е. А. ХОЛОДОВА, С. С. ГАЛИЦКАЯ

ПРОФИЛАКТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Белорусский государственный медицинский университет

В статье представлены обзорные данные, касающиеся современных представлений о профилактике сахарного диабета 2-го типа.

Высказаны предположения о возможных причинах низких показателей распространенности этого заболевания в Беларуси. Представлена шкала риска развития сахарного диабета 2-го типа, которая применяется в странах Северной Европы в течение 10 лет.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, риск развития, профилактика.

Рост заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), регистрируемый в последние несколько десятилетий, существенно превышает прогнозные показатели, что позволяет говорить экспертам о наличии «эпидемии» сахарного диабета неинфекционного характе-

ра [41]. Согласно данным Международной федерации диабета, опубликованным в Атласе диабета, распространенность СД 2 в 2003 г. колеблется от 3,9% в Великобритании до 10,2% в Германии (рис. 1) По данным этого источника, распространенность СД 2 в Беларуси должна составлять не менее 3%, а реальный показатель по официальным данным составлял в 2008 г. 1,93%. Очевидно, что отсутствие манифестной симптоматики приводит к ограничению своевременной диагностики и диктует необходимость проведения активных мероприятий, направленных на своевременную диагностику, с одной стороны, а с другой стороны, не позволяет исключить распространение мировых закономерностей на Беларусь, в связи с чем необходимо определить тактику превентивных мероприятий.

Распространенность СД определяет рост прямых и не прямых расходов, обусловленных:

- развитием тяжелых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации и преждевременной смертности вследствие осложнений диабета и сердечно-сосудистой патологии;
- необходимостью выплаты пособий по нетрудоспособности;

- увеличением затрат на обеспечение системы здравоохранения;

- снижением валового национального продукта за счет увеличения доли нетрудоспособного населения и др. [28].

Значимость проблемы СД определена и подтверждена Резолюцией Организации Объединенных Наций, где это заболевание выделено как первое из неинфекционных, в отношении которого необходимо проведение в обществе активных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни с диабетом и его предупреждение.

Очевидно, что разработка эффективных стратегий предотвращения развития СД является одним из наиболее перспективных направлений современной диабетологии.

Концепция профилактики СД 2 базируется на понимании патогенеза (рис. 2) данного заболевания, развивающегося вследствие взаимодействия генетических, поведенческих, средовых факторов, и выделения «модифицируемых» и «немодифицируемых» факторов риска СД 2 (табл. 1) [5].

Важным для понимания обоснованности превентивных мероприятий является то, что даже генетическая предрасположенность к развитию СД 2, которая обеспечивается набором генов, контролирующих чувствительность периферических тканей к инсулину и отвечающих за инсулинорезистентность (ИР), активируется под влиянием факторов внешней среды и, в пер-

вую очередь, висцеральным ожирением. Основную роль в росте распространенности СД 2 играют факторы внешней среды, определяющие формирование массы тела, количество висцерального жира, риск ИР. Исходя из этого потенциальное влияние на эпидемический рост заболеваемости СД 2 определяется возможностями воздействия на эти факторы, то есть на изменение образа жизни. Подтверждением этого обоснования являются факты наиболее значительного увеличения распространенности СД 2 в популяциях с быстрым и значительным изменением образа жизни (изменение питания, снижение физической активности с последующим развитием избыточной массы тела и ожирения в развивающихся странах).

Для определения превентивной стратегии необходимо понимать, что манифестная стадия СД 2 является «финалом» нарушений углеводного обмена, а предшествуют ей нарушение гликемии натощак (НГН), толерантности к глюкозе (НТГ), которые после длительного перерыва определены как стадия предиабета в эволюции развития СД 2 (табл. 2).

Важность определения стадий предиабета обусловлена тем, что от 25 до 75% пациентов с НТГ в течение 10 лет «переходят» в стадию манифестного СД. При этом годовой темп прогрессии варьировал от 1,8 до 13,8% и зависел от наличия ожирения, ИР, уровня тощачковой гликемии и гликемии через 2 ч после нагрузки глюкозой [13]. Также было неоспоримо доказано, что НТГ является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них [29]. Таким обра-

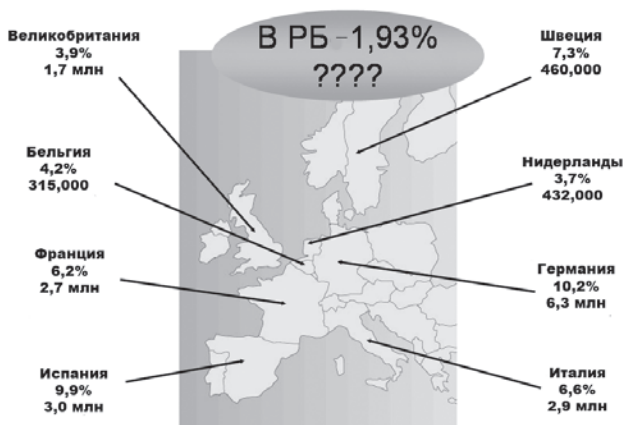


Рис. 1. Распространенность СД 2 в Европе

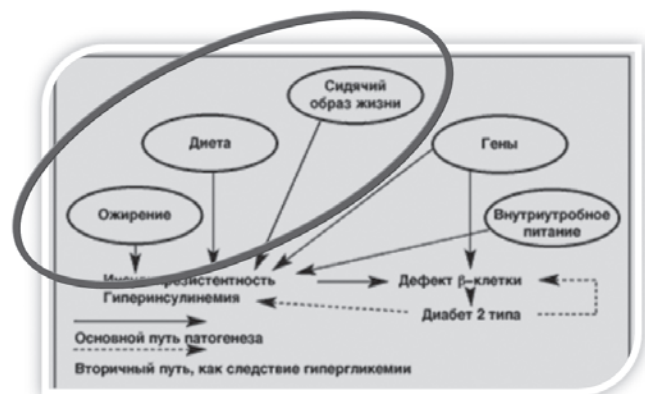


Рис. 2. Патогенез СД 2

Таблица 1

Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска СД

Модифицируемые	Немодифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> • Избыточная масса тела и ожирение • Низкая физическая активность • Нарушение толерантности к глюкозе и/или нарушенная гликемия натощак • Метаболический синдром, в том числе: артериальная гипертензия >140/90 мм рт. ст. снижение уровня холестерина ЛПВП повышение уровня триглицеридов • Пищевые факторы (переедание и неадекватное питание) • Внутриутробное развитие (низкая масса тела при рождении) • Активация процессов воспаления • Гестационный диабет в анамнезе • Возраст старше 35 лет 	<ul style="list-style-type: none"> • Этническая принадлежность • Семейный анамнез СД 2 • Возраст • Пол • Гестационный диабет в анамнезе • Синдром поликистозных яичников

Критерии диагностики СД и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 2005 г.)

Глюкометаболический статус	Гликемия натощак, ммоль/л	Гликемия через 2 ч, ммоль/л
Нормальная регуляция глюкозы	<6,1	0
Нарушение гликемии натощак	От 6,1 до <6,9	<7,8
Нарушенная толерантность к глюкозе	<7,0	>7,8 и <11,1
Сахарный диабет	>7,0	>11,1

зом, на основании изложенных данных определено, что любое воздействие, направленное на коррекцию модифицируемых факторов риска СД и в итоге улучшающее чувствительность к инсулину или его секрецию у лиц с предиабетом, должно замедлить или предотвратить развитие СД 2.

Стратегия по предупреждению СД 2 основывается на выборе целевой группы риска и метода интервенции. На начальном этапе с использованием различных опросников — шкал риска, построенных для оценки «простых» параметров, существенно повышается риск развития заболевания, проводится выбор группы риска. Для этой цели по результатам многочисленных исследований выделены основные факторы риска и составлены шкалы риска. Используя предложенные шкалы (FINDRISK — FINnish Diabetes Risk Score) [37], German Diabetes Risk Score [27], QDS [9]) можно выделить группы различной степени риска и планировать дальнейшие мероприятия, направленные на предупреждение СД 2. В табл. 3 приведена шкала риска, выработанная в процессе проведения Финского исследования по профилактике СД 2, которая в зависимости от балльной оценки позволяет определить степень риска и предложить пациенту индивидуальные рекомендации с более

высокой эффективностью по сравнению с общей группой наблюдаемых лиц.

На следующем этапе рекомендуются нефармакологические или фармакологические методы воздействия, эффективность которых оценена в многочисленных исследованиях. Очевидно, что для активной и медикаментозной интервенции должны быть выбраны пациенты высокого и очень высокого риска развития СД 2, тогда как пациенты с незначительно повышенным и низким риском заболевания могут получить рекомендации по коррекции образа жизни.

Нефармакологическое воздействие направлено на достижение и поддержание нормальной массы тела посредством рационального питания и физических нагрузок у лиц с НТГ. Рекомендации по питанию в большинстве исследований базировались на снижении калорийности рациона, уменьшении потребления насыщенных жиров, повышении потребления продуктов с высоким содержанием клетчатки. Рекомендации по физической нагрузке включали 30—40 мин умеренной аэробной физической нагрузки каждый день или большинство дней в неделю. Однако подход к контролю за выполнением нагрузок был различным: от простого предоставления рекомендаций по нагрузкам до проведения еженедельных контролируемых тренировок.

Шкала риска развития СД 2 (FINDRISK) для оценки риска заболевания в течение 10 лет [37]

Выберите один из вариантов ответов справа и просуммируйте полученный баллы				
1. Возраст, лет			7. Выявляли ли у вас когда-либо повышенный уровень глюкозы в крови (например, при диспансерном обследовании, во время болезни, в период беременности)?	
0 баллов	До 45		0 баллов	
2 балла	45—54		Нет	
3 балла	55—64		5 баллов	
4 балла	Старше 64		Да	
2. ИМТ (описание показателя должно быть приведено на обороте форм), кг/м ²			8. Страдает ли кто-либо из членов вашей семьи или ближайших родственников СД 1 или СД 2?	
0 баллов	Менее 25		0 баллов	
1 балл	25—30		Нет	
3 балла	Более 30		3 балла	
			Да: дед, бабушка, тетя, дядя или кузены (но не родители, братья, сестры или дети)	
3. Окружность талии, измеренная ниже ребер (обычно на уровне пупка), см			5 баллов	
	Мужчины	Женщины	Оценка суммарного риска	
0 баллов	<94	<80	Риск развития СД 2 в течение последующих 10 лет	
3 балла	94—102	80—88	Сумма баллов	Ожидаемый риск
4 балла	>102	>88	<7	Низкий: развитие СД возможно в 1 случае из 100
4. Уделяете ли вы ежедневно как минимум 30 мин физической активности на работе и во время досуга (включая обычную повседневную активность)?			7—11	Незначительно повышен: развитие СД возможно в 1 случае из 25
0 баллов	Да		12—14	Умеренный: развитие СД возможно в 1 случае из 6
2 балла	Нет		15—20	Высокий: развитие СД возможно в каждом третьем случае
5. Как часто вы употребляете в пищу овощи, фрукты или ягоды?			>20	Очень высокий: развитие СД возможно в каждом втором случае
0 баллов	Ежедневно			
1 балл	Не каждый день			
6. Принимали ли вы когда-либо регулярно антигипертензивные средства?				
0 баллов	Нет			
2 балла	Да			

Данные по эффективности изменения образа жизни в профилактике СД 2 приведены в табл. 4.

В Финском исследовании по профилактике диабета (Diabetes Prevention Study — DPS), легшим впоследствии в основу национальной программы по предупреждению СД 2, участвовало 522 пациента с НТГ (средний возраст — 55 лет, ИМТ 31 кг/м²), которые были рандомизированы на контрольную группу и группу активного образа жизни. Перед пациентами последней группы были поставлены цели по нормализации питания и увеличению интенсивности физической нагрузки. Длительность исследования составила 3,2 года. Результаты продемонстрировали, что после 2 лет активного образа жизни у пациентов снижалась масса тела, повышались энергетические затраты и на 58% снижалась частота развития диабета в сравнении с таковыми в группе контроля (рис. 3) [38]. Также в исследовании DPS приведены данные о том, что влияние изменения образа жизни на снижение частоты развития диабета сохранялось не менее 4 лет после окончания интенсивного воздействия [19]. Аналогичные результаты были получены в исследованиях Diabetes Prevention Program (DPP), Мальмо (Malmo) [6], Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP) [23], Swedish Malmohus Study [24], Swedish Obese Subjects Study (SOS) [14] и др. Указанные исследования продемонстрировали наряду со снижением риска развития СД 2 (снижение гликемии, гиперинсулинемии) уменьшение выраженности некоторых факторов риска сердечно-сосудистой патологии (артериальная гипертензия, дислипидемия, абдоминальное ожирение).

Таким образом, полученные результаты представленных исследований по нефармакологической коррекции являются убедительными доказательствами того, что коррекция образа жизни у лиц с высоким риском развития диабета может обеспечить его снижение. Однако в большинстве исследований использовалась значительная профессиональная поддержка по проведению физических нагрузок и изменению питания, поэтому ожидаемо, что эффект модификации образа жизни будет меньше в реальных условиях по сравнению с исследованиями. В качестве возможных критериев оценки адекватности модификации образа жизни могут применяться потеря 2 кг массы тела в течение месяца либо потеря 5% массы тела в течение года, либо снижение уровня гликемии, то есть «достижимые цели», понятные пациентам.

В то же время не все лица с высоким риском СД способны принять изменение образа жизни и достигнуть целевых результатов, так как коррекция образа

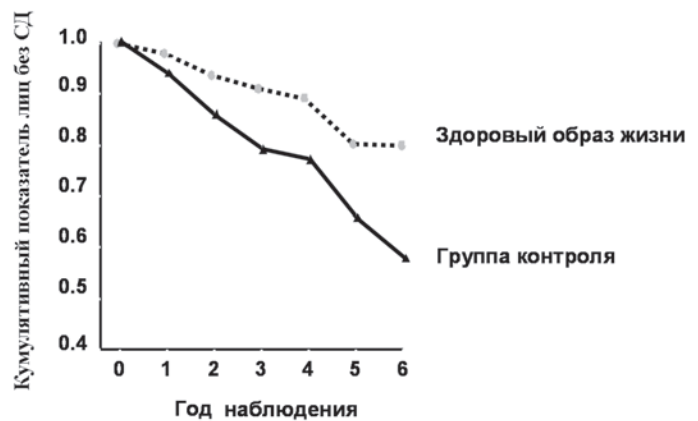


Рис. 3. Изменение образа жизни снижает риск СД 2 на 58% [38]

жизни является трудно выполнимой рекомендацией, требует выраженной мотивации и значительных индивидуальных усилий, что диктует необходимость разработки более «выполнимых» методик, основанных на медикаментозной профилактике, которые обеспечат наибольший процент снижения частоты развития СД 2. Кроме того, фармакологические воздействия с целью профилактики СД 2 могут быть рекомендованы одновременно с модификацией образа жизни в группах с высоким риском развития СД 2.

Стратегия выбора фармакологических препаратов для профилактики СД 2 основана на их воздействии на патогенетические механизмы развития ожирения и СД 2, поэтому включают возможности использования метформина, тиазолидиндионов, акарбозы, орлистата, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (И-АПФ) и др.

Результаты некоторых исследований по эффективности фармакологического воздействия в профилактике СД 2 приведены в табл. 5.

Как видно из приведенных данных, метформин, акарбоза, орлистат, росиглитазон, троглитазон достоверно снижают риск развития СД 2, поэтому выбор оптимального средства должен основываться не только на эффективности, но и на безопасности препарата.

Применение метформина, являющегося препаратом первого выбора в лечении СД 2, при НТГ лимитировано стандартными противопоказаниями и незначительным повышением риска развития лактат-ацидоза, что позволяет широко использовать данное лекарственное средство. В настоящее время существует доказательная база, которая определяет метформин в качестве препарата, оказывающего максимальный позитивный

Таблица 4

Изменение образа жизни в профилактике СД 2

Исследование	N*	Длительность воздействия, год	Частота СД в группе контроля, %/год	Снижение относительного риска, %
Malmo [6]	217	5	5,6	63
DPS [38]	522	3,2	7,8	58
DPP [31]	2161	2,8	11,0	58
Китайское исследование [42]	145	3,0	11,6	33
Японское исследование [15]	458	3,0	2,3	67
IDPP [23]	269	2,5	18,3	29

*Число пациентов, рандомизированных в группу плацебо или активного лечения.

эффект на снижение риска смерти от сердечно-сосудистой патологии при СД 2, что позволяет широко использовать данное средство не только в лечении, но и в профилактике этого заболевания (рис. 4).

Вторым препаратом выбора является ингибитор альфа-глюкозидазы акарбоза, эффективность которой доказана в исследовании STOP-NIDDM (рис. 5) [28]. В данном исследовании отмечено снижение частоты развития диабета на 25%, что можно считать хорошим эффектом умеренного похудения, но данный показатель не достигает значений, полученных при использовании здорового образа жизни. Кроме того, отмечено, что частота развития артериальной гипертензии снизилась на 36%, а атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний — на 49% [21, 28]. В качестве позитивного факта отмечается, что эффективность акарбозы не снижается с течением времени. В связи с плохой абсорбцией в кровоток акарбоза имеет низкую системную доступность (менее 2%), следовательно, риск развития токсических реакций очень низкий. Также не отмечалось взаимодействия между акарбозой и бета-блокаторами, препаратами сульфонилмочевины, И-АПФ или варфарином, что позволяет использовать препарат в комбинации [39].

В последние годы внимание специалистов привлекает группа глитазонов (тиазолидиндионов), которые, являясь инсулинсенсибилизаторами, как и метформин, логично показаны при профилактике и лечении СД 2. С момента создания данной группы препаратов отмечено, что они превосходят метформин по целому ряду влияний на компоненты метаболического синдрома. Однако, несмотря на позитивные результаты опыта применения глитазонов для профилактики СД 2 в исследовании TRIPOD (Troglitazone in the prevention diabetes) и DREAM (The Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) [1, 32], в последние годы были получены результаты долгосрочных наблюдений за использованием глитазонов для лечения СД 2, которые свидетельствуют о возрастании риска переломов, отеков и сердечной недостаточности при использовании пиоглитазона и росиглитазона (троглитазон в настоящее время запрещен в связи с гепатотоксичностью). В то же время отмечены различия по влиянию этих препаратов на сердечно-сосудистые исходы: пиоглитазон (но не росиглитазон), снижает риск смерти от сердечно-сосудистой патологии. Очевидно, что приведенные факты лимитируют возмож-

ность использования росиглитазона в предупреждении СД, так как препараты не отвечают главному требованию, предъявляемому к профилактическим средствам — безвредности и безопасности [12].

Альтернативным вариантом фармакологического воздействия является использование орлистата — ингибитора всасывания жира в кишечнике, который в качестве адъювантной терапии к модификации образа жизни у пациентов с ожирением обеспечивает снижение частоты СД 2. Так, в проведенном ретроспективном анализе было показано, что орлистат снижает частоту развития СД 2 с 7,6% в группе плацебо при приеме орлистата до 3,0% (группа орлистата) [8]. В исследовании XENDOS (XENical in Prevention of Diabetes in Obese Subjects) у 3304 пациентов с ожирением без наличия диабета в группе орлистата наблюдалось снижение массы тела на 6,9 кг (по сравнению с 4,1 кг в группе плацебо), что было связано со снижением риска развития СД на 37% (6,2% по сравнению с 9%)

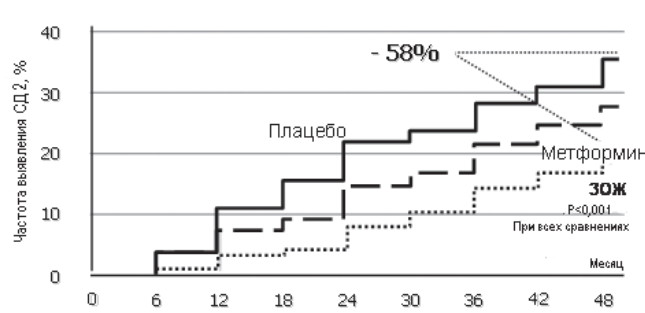


Рис. 4. DPP. Частота выявления СД 2

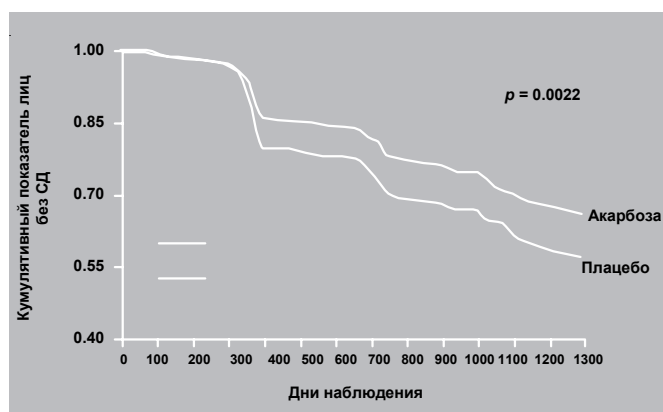


Рис. 5. Исследование STOP: акарбоза снижает риск СД [2]

Таблица 5

Медикаментозная профилактика СД 2

Исследование	N*	Препарат	Длительность воздействия, год	Частота СД в группе контроля, %/год	Снижение ОР**, %
Китайское исследование [42]	173	Акарбоза	3,0	11,6	88
		Метформин	3,0	11,6	77
DPP [31]	2151 1172	Метформин	2,8	11,0	31
		Троглитазон	0,9	11,0	75
STOP-NIDDM [2]	1368	Акарбоза	3,2	8,1	36
TRIPOD [1]	236	Троглитазон	2,5	12,1	55
XENDOS [36]	3305	Орлистат	4,0	2,25	37
IDPP [23]	269	Метформин	2,5	18,3	26
DREAM [32]	5269	Росиглитазон	3,0	6,5	60

*Число объектов, рандомизированных в группу плацебо или активного лечения.

** Относительный риск.

(рис.6) [8]. Основным фактором, ограничивающим применение орлистата, являются диспептические побочные эффекты.

Как очевидно из приведенных результатов, в основе снижения риска СД 2 лежит минимизация важнейшего управляемого фактора риска — массы тела, так как масса тела определяет степень выраженности ИР. Именно исходя из указанного обоснования логично предположить, что лекарственные средства, предназначенные для уменьшения массы тела, могут приводить к снижению риска СД 2. В последние годы для снижения массы тела наряду с ингибиторами кишечных липаз и аноректиками, которые не рекомендуются в качестве превентивных антидиабетических средств, было обосновано использование блокаторов СВ₁-рецепторов эндоканнабиноидной системы (римонабант), так как зависимость от пищи и энергобаланса регулируется на уровне гипоталамуса двумя типами рецепторов эндоканнабиноидной системы — СВ₁ и СВ₂. Ожирение и табакокурение стимулируют эндоканнабиноидную систему, вызывая гиперактивацию СВ₁-рецепторов мезолимбической системы, а селективная ингибция СВ₁-рецепторов должна обеспечить снижение массы тела, гиперфагии и т. д. [20]. Доказательность снижения массы тела и ассоциированных с ним других нарушений (включая уровни гликемии и частоту нарушений к глюкозе) не вызывает сомнений [40], но в 2008 г. использование препарата «Римонабант» было запрещено в связи с доказанным увеличением частоты побочных реакций со стороны психики. В настоящее время проводятся клинические испытания другого селективного блокатора каннабиноидных рецепторов-1 — таранабанта, поэтому сохраняются возможности его использования для профилактики СД 2.

Среди препаратов, способных снизить риск СД 2, рассматриваются И-АПФ.

Доказано, что стимуляция симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), развивающаяся вследствие хронической гиперинсулинемии и ИР, может быть минимизирована благодаря использованию средств (И-АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II), обеспечивающих блокаду РААС [16].

В настоящее время завершены многочисленные рандомизированные исследования (Heart Outcomes Prevention Evaluation — HOPE, Captopril Prevention Project — CAPP, Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — ASCOT, Prevention of Events with Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition — PEACE, Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial — ALLHAT, Study of Left Ventricular Dysfunction — SOLVD, International Verapamil-Trandolapril Study — INVEST, Losartan Intervention for End Point Reduction — LIFE, Study on Cognition and Prognosis in the Elderly — SCOPE, Valsartan Antihypertensive Long Term Use Evaluation — VALUE), в которых доказано влияние блокаторов РААС на снижение риска развития манифестного СД 2 [3, 7, 11, 17, 30, 33, 35] (рис. 7).

В то же время продолжают широкомасштабные рандомизированные клинические исследования у больных АГ с оценкой эффективности препаратов блокаторов АРА, которые обладают рядом преимуществ

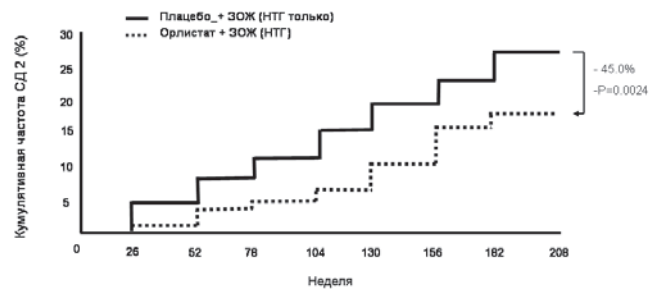


Рис. 6. Исследование XENDOS: орлистат снижает риск СД 2 [36]

по сравнению с И-АПФ: Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research (NAVIGATOR), Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril; Global Endpoint Trial (ONTARGET), TRANSCEND [34]. В исследовании NAVIGATOR поставлена задача оценить эффективность валсартана в профилактике СД 2 у пациентов в состоянии предиабета, то есть с нарушенной толерантностью к глюкозе в сравнении с натеглинидом (инсулинсинтетайзер, ингибитор постпрандиальной гипергликемии).

Перечисленные варианты медикаментозной интервенции не исчерпывают список «кандидатов» на предупреждение СД 2. Снижение выраженности ИР у мужчин с возрастным гипогонадизмом и метаболическим синдромом позволяет предположить возможность использования андрогенов в целевых группах (мужчины с доказанным гипогонадизмом) для предупреждения развития манифестной формы СД 2. Теоретические и практические обоснования возможного влияния на абдоминальное ожирение, массу тела и, соответственно, риск развития СД 2 получены для аналога глюкагоноподобного пептида лираглутида [10, 43].

В последние годы начинается активное изучение роли железа и ферритина; кальция и витамина D в патогенезе СД 2, инициированы исследования, которые смогут ответить на этот вопрос [19, 22, 25, 26].

Отдельно необходимо указать о связи витамина D и кальция с СД. Обоснование этой связи кроется в постулате — кальций является важнейшим регулятором экзцитоза инсулина, а рецепторы витамина D опосредуют его внутриклеточные эффекты [19, 22]. Кроме того, определена зависимость секреции инсулина и глюкагона и ИР от обеспеченности кальцием и витами-

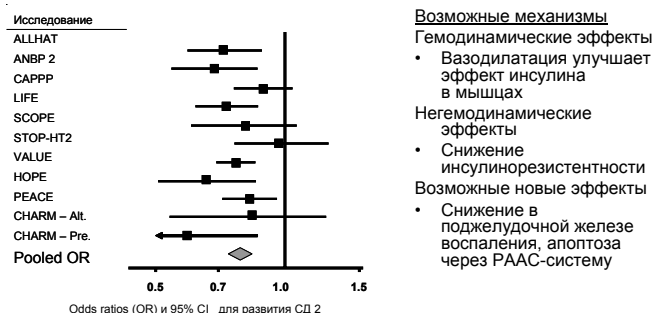


Рис. 7. Предупреждение СД 2 при использовании И-АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II

ном D, с другой стороны, доказана связь между дефицитом уровня витамина D и повышением риска развития СД 2 и установлено ухудшение контроля углеводного обмена в зимние месяцы [18]. Полученные результаты свидетельствуют, что витамин D улучшает реализацию инсулина и уменьшает проявления ИР (не во всех наблюдениях). Вышеизложенные факты привели к началу долгосрочных исследований по оценке влияния дефицита кальция на риск развития СД 2, особенно в популяции с высоким риском с нарушениями толерантности к глюкозе [4, 18].

Таким образом, несмотря на широкую распространенность метаболического синдрома, в основе которого лежит ИР, являющаяся одним из относительно управляемых факторов риска СД 2, очевидно, что оптимальным и первоочередным методом профилактики является здоровый образ жизни. Международная федерация диабета рекомендует использование популяционного подхода, включающего рекомендации по ежедневной физической нагрузке умеренной интенсивности (ходьба) не менее 30 мин; поддержание нормальной массы тела (взрослым европейцам с ИМТ > 25 кг/м²) и/или снижение массы тела на 5–10%. Также рекомендуется уделять внимание поддержанию нормальной массы тела у детей.

Второй подход — индивидуальный — должен базироваться на оценке индивидуального риска (по результатам использования опросников) и включает рекомендации по здоровому образу жизни и, возможно, медикаментозной интервенции с учетом состояния пациента. При выборе лекарственного средства для профилактики СД 2 следует учитывать его побочные эффекты и наличие дополнительных позитивных эффектов, в первую очередь — кардиопротективных.

ЛИТЕРАТУРА

- Buchanan T. A., Xiang A. H., Peters R. K., et al. // *Diabetes*.— 2002.— Vol. 51.— P. 2796—2803.
- Chiasson J. L., Josse R. J., Gomis R., et al. // *Lancet*.— 2002.— Vol. 359, № 9323.— P. 2072—2077.
- Dahlof B., Edelman J. M., Ibsen H., et al. // *Lancet*.— 2003.— Vol. 362.— P. 619—620.
- De Boer I. H., Tinker L. F., Connelly S., et al. // *Diabet. Care*.— 2008.— Vol. 31, № 4.— P. 701—707.
- De Marco R., Locatelli F., Zoppini G., et al. // *Diabet. Care*.— 1999.— Vol. 22.— P. 756—761.
- Eriksson K.-F., Lindgarde F. // *Diabetologia*.— 1991.— Vol. 34.— P. 891—898.
- Hansson L., Lindholm L. H., Niskanen L., et al. // *Lancet*.— Vol. 1999, № 353.— P. 611—616.
- Heymsfield S., Segal K., Hauptman J., et al. // *Arch. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 160.— P. 1321—1326.
- Hippisley-Cox R., Sheikh B. // *BMJ*.— 2009.— Vol. 338.— P. 880.
- Holst J. J. // *Diabetologia*.— 2006.— Vol. 49, № 2.— P. 253—260.
- Julius S., Kjeldsen S. E., Weber M. // *Lancet*.— 2004.— Vol. 363.— P. 2022—2031.
- Kahn S., Haffner S., Heise M. et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2006.— Vol. 355.— P. 2427—2443.
- Klein R., Klein B., Moss S. // *Ann. Intern. Med.*— 1996.— Vol. 124.— P. 90—96.
- Knowler W. C., Narayan K. M., Hanson R. L., et al. // *Diabetes*.— 1995.— Vol. 44.— P. 483—488.
- Kosaka K., Noda M., Kuzuya T. // *Diabetes Res. Clin. Pract.*— 2005.— Vol. 67.— P. 152—162.
- Lau T., Carlsson P. O., Leung P. S. // *Diabetologia*.— 2004.— Vol. 47.— P. 240—248.
- Lithell H., Hanson L., Skoog I., et al. // *J. Hypertens.*— 2003.— Vol. 21.— P. 875—876.
- Pittas A. G., Dawson-Hughes B., Li T., et al. // *Diabet. Care*.— 2006.— Vol. 29, № 3.— P. 650—656.
- Pittas A. G., Lau J., Hu F. B., Dawson-Hughes B. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2007.— Vol. 92.— P. 2017—2029.
- Pi-Sunyer F. X., Aronne L. J., Heshmati H. M., et al. // *JAMA*.— 2006.— Bd 295.— S. 761—775.
- Puls W., Keup U., Krause H. P., et al. // *Naturwissenschaften*.— 1977.— Bd 64.— S. 536—537.
- Qi L., van Dam, R. M., Rexrode, K., Hu, F. B. // *Diabet. Care*.— 2007.— Vol. 30.— P. 101—106.
- Ramachandran A., Snehalatha C., Mary S., et al. // *Diabetologia*.— 2006.— Vol. 49.— P. 289—297.
- Sartor G., Schersten B., Carlstrom B., et al. // *Diabetes*.— 1980.— Vol. 29.— P. 41—49.
- Schulze M. B., Schulz M., Heidemann C., et al. // *Arch. Intern. Med.*— 2007.— Vol. 167.— P. 956—965.
- Scragg R. // *Diabetes*.— 2008.— Vol. 57, №10.— P. 2565—2566.
- Schulze M. B., Hoffmann K., Boeing H. et al. // *Diabet. Care*.— 2007.— Vol. 30.— P. 510—515.
- Singh R. // *Pediatr. Diabet.*— 2004.— Vol. 5.— P. 154—168.
- Stumvoll M., Goldstein B. J., Van Haefen T. W. // *Lancet*.— 2005.— Vol. 365.— P. 1333—1346.
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group // *JAMA*.— 2002.— Vol. 288.— P. 1981—1997.
- The Diabetes Prevention Program Research Group // *Diabet. Care*.— 1999.— Vol. 22.— P. 623—634.
- The DREAM (Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators // *Lancet*.— 2006.— Vol. 368.— P. 1096—1105.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Investigators // *NEJM*.— 2000.— Vol. 342.— P. 145—159.
- The ONTARGET/TRANSCEND Investigators // *Am. Heart J.*— 2004.— Vol. 148.— P. 52—61.
- The PEACE Trial Investigators // *NEJM*.— 2004.— Vol. 351.— P. 2058—2068.
- Torgerson J., Hauptman J., Bodrin M. // *Diabet. Care*.— 2004.— Vol. 27.— P. 155—161.
- Tuomilehto J., Lindstrom J. // *Diabet. Care*.— 2003.— Vol. 26.— P. 725—731.
- Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— Vol. 344.— P. 1343—1350.
- Van de Laar F. A., Lucassen P. L., Akkermans R. P. et al. // *Diabet. Care*.— 2005.— Vol. 28.— P. 154—163.
- Van Gaal L. F., Rissanen A. M., Scheen A. J., et al. // *Lancet*.— 2005.— Vol. 365.— P. 1389—1397.
- Wild S., Roglic G., Green A., et al. // *Diabet. Care*.— 2004.— Vol. 27.— P. 1047—1053.
- Yang W., Lixiang L., Junwu Q., et al. // *Chin. J. Endocrinol. Metab.*— 2001.— Vol. 17.— P. 131—136.

Поступила 01.10.09.

PREVENTION OF DIABETES MELLITUS TYPE 2: MYTH OR REALITY?

T. V. Mokhort, E. A. Kholodova, S. S. Galitskaya

The data relating to the current understanding of the diabetes mellitus type 2 prevention obtained in the reviews analysis are presented. Certain suppositions concerning the disease frequency low figures in the Republic of Belarus are stated. The scale for assessing the diabetes mellitus type 2 risk applied in the Northern European countries is presented.

Key words: diabetes mellitus type 2, risk of development, prevention.

В. В. ПОСРЕДНИКОВ, Д. В. ГРИНЬКО,
Л. А. НИКИФОРЕНКОВ

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Республиканская клиническая стоматологическая поликлиника,
Белорусский государственный медицинский университет

Представлены результаты анализа применения физиотерапии у стоматологических пациентов в государственных учреждениях здравоохранения Республики Беларусь за 2007—2009 гг. С 2008 по 2009 г. наблюдалось уменьшение применения физиотерапии на 2,63%. Установлено, что сочетанные физиотерапевтические процедуры синергично влияют на патологический процесс, позволяя получить терапевтический эффект в более короткие сроки при снижении нагрузки на организм, что легче переносится пациентом и не вызывает побочных реакций.

Ключевые слова: физиотерапевтические процедуры, стоматологические пациенты.

Современный подход к лечению заболеваний зубочелюстной системы предусматривает использование физических факторов воздействия. Они широко применяются на различных этапах диагностики, комплексной терапии, профилактики и реабилитации благодаря их простоте, доступности и достаточно высокой терапевтической эффективности. Активно изучаются специфические механизмы физиологического действия физических факторов, что научно обоснованно расширяет показания для их назначения [1—3].

Комплексное применение физиотерапевтических методов, обладающих противовоспалительным, бактерицидным, десенсибилизирующим, противоотечным и усиливающим микроциркуляцию действием, в сочетании с другими методами лечения позволяет оказывать влияние на различные стороны патогенетических механизмов заболевания. При отсутствии противопоказаний физиотерапия оказывает существенную помощь в купировании воспалительного процесса у пациентов с аллергической реакцией на лекарственные средства. Применяемые в современной клинической медицине физические факторы в зависимости от дозы и специфичности свойств, селективного поглощения их энергии в различной степени изменяют функциональное состояние отдельных звеньев нервной, эндокринной и ретикулоэндотелиальной системы, ионный и молекулярный состав тканей, повышают ферментативную активность и скорость обменных и окислительно-восстановительных процессов в организме, проницаемость капилляров и клеточных мембран, усиливают кровообращение, изменяют состав периферической крови, повышают иммунозащитные реакции [4].

Фундаментальные исследования последних лет выявили специфику эффективного действия физических факторов при различных функциональных расстройствах [5—7].

Многообразии возникающих под действием физических факторов реакций и возможность их регулирования позволяют широко и индивидуализированно использовать физиотерапию как в общей клинической медицине, так и в комплексном лечении различных

стоматологических заболеваний, что дает возможность радикальным образом оптимизировать лечебный процесс с наибольшим экономическим эффектом.

При лечении стоматологических заболеваний используют естественные и искусственные физические факторы: постоянный электрический ток, импульсный ток низкого напряжения и частоты, переменные электрические токи и электрическое поле высокой, сверхвысокой и ультравысокой частоты. Применяется магнитотерапия, светолечение, постоянное электрическое поле высокого напряжения, аэроионотерапия, аэрозоль-терапия, ультразвуковая терапия. В стоматологической практике находят применение гипотермия, парафино-, озокерито- и грязелечение, применяют также гидротерапию, вакуум-терапию и массаж [8, 9].

Физиотерапия доступна для населения вне зависимости от социального статуса, уровня благосостояния и места проживания. Это определяет качество оказания медицинской услуги, ориентированной на стандартные клинические критерии.

Работа физиотерапевтического кабинета (отделения) характеризуется двумя показателями. Первый из них отражает охват больных физиотерапией, он определяется процентным отношением количества пациентов, лечившихся в физиотерапевтическом кабинете (отделении), к общему количеству пациентов, проходивших лечение в учреждении стоматологического профиля. Второй показатель — количество процедур на одного пациента, лечившегося в физиотерапевтическом кабинете (отделении).

При изучении востребованности применения физиотерапии у стоматологических больных в государственных учреждениях здравоохранения Республики Беларусь за 2007—2009 гг. были использованы итоговые данные лечебно-профилактической работы стоматологической службы Республики Беларусь за указанный период на бюджетном амбулаторно-поликлиническом лечебно-хирургическом приеме (форма 039/у-06 «Дневник учета лечебно-профилактической работы врача-стоматолога», утвержденная приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 658 от 22.08.2006 г. «Об утверждении форм первичной медицинской документации в стоматологии»).

Анализ итоговых данных по лечебно-профилактической работе стоматологической службы Республики Беларусь за 2007—2009 гг. позволил определить структуру стоматологических заболеваний по нозологическим формам на амбулаторно-поликлиническом бюджетном лечебно-хирургическом приеме, количество диагнозов по законченному лечению в абсолютных и относительных единицах (табл. 1). При этом 60% составляли стоматологические заболевания, при которых, по данным литературы, целесообразно применение физиотерапии [9—11].

Количество лиц, закончивших терапевтическое и амбулаторно-хирургическое лечение на амбулаторно-поликлиническом бюджетном лечебно-хирургическом приеме в организациях здравоохранения Республики Беларусь в 2007—2009 гг., по регионам представлено в табл. 2.

Количество лиц, получивших физиотерапию на амбулаторно-поликлиническом бюджетном лечебно-хирур-

Таблица 1

Структура стоматологических заболеваний по нозологическим формам на амбулаторно-поликлиническом бюджетном лечебно-хирургическом приеме в организациях здравоохранения Республики Беларусь

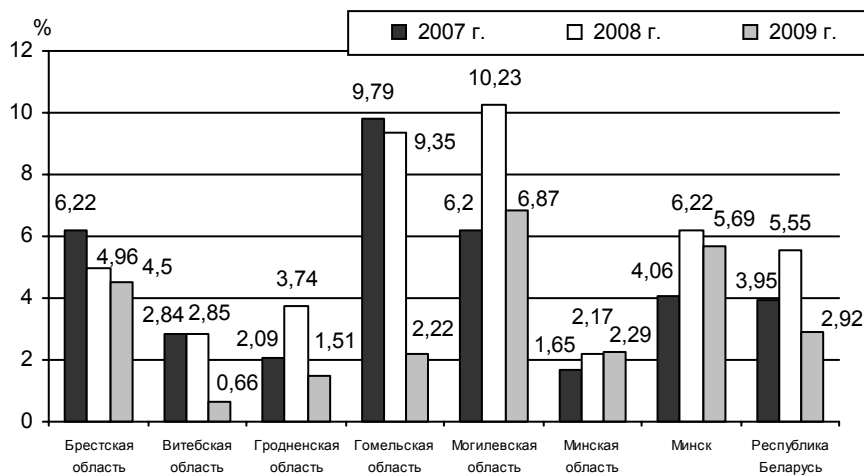
Диагноз по законченному лечению	2007 г.		2008 г.		2009 г.	
	количество	%	количество	%	количество	%
Зубные отложения (K03.6)	360746	3,51	406130	4,43	388541	4,22
Некариозные поражения (K00.3-K00.5)						
— постоянных зубов	27801	0,27	28728	0,31	23288	0,25
— временных зубов	103328	1,01	4899	0,05	1157	0,01
Кариес (K02)						
— постоянных зубов	5174517	50,37	4912297	53,60	4979612	54,07
— временных зубов	414206	4,03	512598	5,59	566830	6,16
Пульпит (K04.0-K04.3)						
— постоянных зубов	1010100	9,83	937616	10,23	901812	9,79
— временных зубов	150406	1,46	105014	1,15	115281	1,25
Апикальный периодонтит (K04.4-K04.9)						
— постоянных зубов	1578274	15,36	1480558	16,15	1482683	16,10
— временных зубов	125613	1,22	117529	1,28	118910	1,29
Болезни периодонта (K05)	880041	8,57	309264	3,37	319108	3,47
Заболевания слизистой оболочки рта (K12, K13, K14)	76052	0,74	42885	0,47	43795	0,48
Болезни кожи и подкожной клетчатки (L)	2740	0,03	8561	0,09	4221	0,05
Воспалительные заболевания челюстей (K10.2, K10.3)	126919	1,24	122435	1,34	111605	1,21
Флегмона и абсцессы (K12.2)	4702	0,05	4585	0,05	3793	0,04
Кисты рта (K09), за исключением корневой (K04.8)	1090	0,01	1362	0,01	1227	0,01
Поражения тройничного и лицевого нервов (G50, G51)	745	0,01	824	0,01	729	0,01
Болезни височно-нижнечелюстного сустава (K07.6)	3364	0,03	8383	0,09	3486	0,04
Болезни слюнных желез (K11)	2417	0,02	2302	0,03	2303	0,03
Перелом зуба (S02.5)	2941	0,03	3453	0,04	3371	0,04
Переломы лицевых костей и челюстей (S02)	4076	0,04	4175	0,05	3956	0,04
Открытые раны головы (S01)	5920	0,06	5733	0,06	5128	0,06
Новообразования (D,C)	3377	0,03	3987	0,04	3680	0,04
Челюстно-лицевые и врожденные аномалии (K07.1-K07.5), (Q)	25200	0,25	28705	0,31	26114	0,28
Адениты (K00.0, K08.1)						
— частичная	23760	0,23	16920	0,18	11287	0,12
— полная	2314	0,02	1318	0,01	880	0,01
Прочие заболевания	163220	1,59	94873	1,04	86344	0,94
Всего...	10273869	100,00	9165134	100,00	9209141	100,00

гическом приеме в организациях здравоохранения Республики Беларусь в 2007—2009 гг., по регионам представлено в табл. 3.

Доля лиц, получивших физиотерапию, среди всех пациентов, закончивших стоматологическое терапевтическое и амбулаторно-хирургическое лечение на амбулаторно-поликлиническом бюджетном лечебно-хирургическом приеме в организациях здравоохранения Республики Беларусь в 2007—2009 гг., по регионам представлена на рисунке.

Анализ данных (см. табл. 2, 3, рисунок) свидетельствует, что с 2007 по 2008 г. отмечалась тенденция к увеличению этого показателя на 1,6% (с 3,95% в 2007 г. до 5,55% в 2008 г.). В течение 2008—2009 гг. наблюдалось уменьшение применения физиотерапии на 2,63% (с 5,55% в 2008 г. до 2,92% в 2009 г.).

Существующие различия в охвате физиотерапевтической помощью в регионах, очевидно, связаны с соответствующей материально-технической базой.



Охват физиотерапевтической помощью стоматологических пациентов

Таблица 2

Количество лиц, закончивших терапевтическое и амбулаторно-хирургическое лечение на амбулаторно-поликлиническом бюджетном лечебно-хирургическом приеме в организациях здравоохранения Республики Беларусь

Регион	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Брестская область	293044	308430	313421
Витебская область	449311	426753	473082
Гродненская область	299493	121621	305070
Гомельская область	474518	482490	1013034
Могилевская область	288899	306007	288367
Минская область	776506	580511	537226
Минск	366419	354828	327724
В с е г о...	2948190	2580640	3257924

Уменьшение применения физиотерапии в целом по республике, возможно, обусловлено тем, что в клинических протоколах диагностики и лечения стоматологических больных применение физиотерапии (по показаниям) предусмотрено лишь при определенных заболеваниях, список которых с полной уверенностью можно расширить в соответствии с существующими инструктивно-методическими рекомендациями и публикациями результатов научных исследований.

Среди наиболее часто используемых физиотерапевтических воздействий в последние годы при лечении заболеваний зубочелюстной системы применяется лазерное излучение красной и инфракрасной областей спектра, магнитотерапия, вакуум-терапия, КВЧ-терапия, ультразвуковая терапия, дарсонвализация. Значительную роль в лечении заболеваний играют различные виды электрофореза. В настоящее время достаточно широко используют сочетанное и комбинированное физиотерапевтическое воздействие (лазерная и магнитная терапия, лазерная терапия и гидромассаж, электрофорез и вакуумная терапия и др.). Основным принципом сочетанного воздействия состоит в односторонности действия применяемых физических факторов, что ведет к потенцированию положительного лечебного эффекта, а также удлинению периода последствия. Например, патогенетически обоснованным является применение магнитолазеротерапии, вакуум-лазеротерапии, вакуум-дарсонвализации, электрофореза, магнитофореза, фонофореза. Авторы отмечают, что сочетанные физиотерапевтические методы, дополняя друг друга, синергично влияют на патологический процесс, а это дает возможность получить терапевтический эффект в более короткие сроки при условии сниженной нагрузки на организм, что легче переносится пациентом и не вызывает побочных реакций [12—15].

Медицинская эффективность, доступность и востребованность физиотерапии в комплексном лечении стоматологических заболеваний обоснованно определяют необходимость ее более активного практического применения.

Разработка новых физиотерапевтических способов лечения целесообразна и обусловлена необходимостью снижения стоматологической заболеваемости и повышения качества стоматологической помощи населению Республики Беларусь.

Таблица 3

Количество лиц, получивших физиотерапию на амбулаторно-поликлиническом бюджетном лечебно-хирургическом приеме в организациях здравоохранения Республики Беларусь

Регион	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Брестская область	18217	15288	14114
Витебская область	12739	12169	3142
Гродненская область	6247	4544	4603
Гомельская область	46463	45115	22456
Могилевская область	17919	31295	19804
Минская область	12845	12623	12299
Минск	14887	22068	18637
В с е г о...	116472	143102	95055

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркова И. Л. Характеристика эффективности метода отбеливания витальных зубов с применением дополнительного физического фактора воздействия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 2006.
2. Кудерская Т. К. // Мир медицины.— 2005.— № 5.— С. 12—13.
3. Яночкина Н. С., Олесова В. Н. // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация.— 2006.— № 6.— С. 62—63.
4. Улащик В. С., Лукомский И. В. Общая физиотерапия.— Минск, 2003.
5. Гунько И. И. Клинико-экспериментальное обоснование применения физиотерапевтических методов в комплексном лечении зубочелюстных аномалий сформированного прикуса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Минск, 2004.
6. Дедова Л. Н. Вакуум-дарсонвализация в лечении заболеваний периодонта и слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Минск, 2000.
7. Джафарова А. Д. // Стоматология.— 2005.— № 4.— С. 70—72.
8. Ефанов О. И., Дзанагова Т. Ф. Физиотерапия стоматологических заболеваний.— М., 1980.
9. Лукиных Л. М., Успенская О. А. Физиотерапия в практике терапевтической стоматологии: Учеб. пособие.— Н. Новгород, 2003.
10. Муравьянникова Ж. Г. Основы стоматологической физиотерапии: Учеб. пособие для сред. мед. учреждений / Под ред. Э. М. Аванесьянца.— Ростов н/Д., 2002.
11. Дедова Л. Н. и др. Физиотерапия в периодонтологии: принципы, показания и противопоказания: Учеб.-метод. пособие.— Минск, 2007.
12. Денъга О. В., Жук Д. Д., Макаренко О. А. // Стоматологич. журн.— 2005.— № 1.— С. 29—31.
13. Диева М. Б. Эффективность эндодонтического лечения методом депофореза с использованием «Медиксида»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 2005.
14. Шармай Н. В. и др. // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация.— 2007.— № 2.— С. 25—30.
15. Лепилин А. В., Райгородской Ю. М. // Стоматология.— 2007.— № 4.— С. 25—27.

Поступила 08.07.09.

PHYSIOTHERAPY IN DENTISTS' PRACTICE

V. V. Posrednikov, D. V. Grinko, L. A. Nikiforenkov

The results of an analysis of the physiotherapy appliance in dentists' patients at state public health institutions of the Republic of Belarus for 2007—2009 are presented. From 2008 till 2009 the physiotherapy appliance reduction by 2.63% was observed. It was determined that combined physiotherapeutic procedures caused synergic effects on the pathologic processes allowing achieve a therapeutic effect quicker the body load being less, thus the therapy was tolerated by the patients easier and had no side effects.

Key words: physiotherapeutic procedures, dentists' patients.



Ю. К. АБАЕВ

ЛЕЧИТЬ БОЛЕЗНЬ ИЛИ БОЛЬНОГО?

Белорусский государственный медицинский университет

Автор рассматривает проблему: что или кого следует лечить — болезнь или больного. В разные периоды подходы к этой проблеме были различны. Автор делает вывод, что мнение о том, что следует лечить пациента, а не болезнь, нельзя принять как единственно верное, как и мнение о том, что следует лечить болезнь, а не больного, поскольку это противоречит медицинской деонтологии. Следовательно, нужно придерживаться принципа лечения конкретной болезни у конкретного больного.

Ключевые слова: болезнь, больной, лечить.

Каждому врачу знаком издавна существующий призыв «Лечи не болезнь, а больного». Критическое осмысление этого обращения затрагивает методологические и практические основы медицины [1—3]. Приверженцы формулы «лечи не болезнь, а больного» полагают, что она соответствует пониманию болезни как реакции всего организма, а не локальной патологии. Однако стоит вдуматься в это утверждение глубже, как станет ясно, что оно находится на грани вульгаризации существа проблемы. Сторонники игнорирования болезни и выдвигания на первый план идеи лечения больного проповедают принцип «нет болезней, а есть больной», тогда как для врача-практика важно рациональное понимание того, что такое болезнь. Без этого невозможно успешно лечить больного [4—7].

Отечественная медицина пережила время, когда господствовала универсальная теория, согласно которой все болезни имели центральное происхождение и всегда являлись заболеванием «целостного организма». Частные, специфические механизмы этиологии и патогенеза болезни не рассматривались как самостоятельные, а только в подчинении коре полушарий головного мозга [8]. Следовало только подставлять в данную схему ту или иную болезнь (язвенная болезнь, бронхиальная астма и др.) и патогенез заболевания был готов. Неясно было лишь одно: почему у этого пациента развивалась язва желудка, а у другого те же центральные механизмы приводили к возникновению артериальной гипертензии или бронхиальной астмы.

Бесспорно, нервизм — одно из величайших достижений медицинской науки, вышедших из недр отечественной физиологии [9]. Однако необоснованно широкое применение данной теории привело к тому, что все многообразие целостной реакции организма стали подменять ролью в патологическом процессе лишь нервного компонента [10, 11].

На самом деле работа врача всегда сводится к поиску болезни. Так, при соответствующих жалобах пациента он ищет пневмонию: проводит перкуссию грудной клетки, аускультацию легких, направляет больного на рентгенографию, назначает антибиотики, нацеленные на уничтожение возбудителя пневмонии.

Внимание практического врача всегда нацелено на поиски *sedes morbi* (место болезни), выявление которого служит залогом излечения больного. Установить причину болезни, ее локализацию и патогенез — значит получить возможность воздействовать на нее. Это понятно врачу. Он анализирует клиническое течение заболевания, ставит диагноз, назначает лечение. Главное — это причина явления, в данном случае болезни. И. П. Павлов говорил: «Только зная причину, можно метко устремляться против нее» [9]. Это знали еще древние философы, утверждавшие: «*Felix qui potuit rerum cognoscere causas*» (счастлив, кто мог узнать причину явлений), «*Vere scire per causas scire*» (правильно познавать — это познавать через причины) [3, 12—14].

Ответить на вопрос «Лечить болезнь или больного?» невозможно без приложения законов и категорий диалектики. Как правило, здесь встречаются две крайности. Первая заключается в преувеличении обобщенных проявлений болезни. При таком подходе заболеванием «отрывается» от больного, перестает быть страданием конкретного пациента, последний исчезает, остается лишь нозологическая форма болезни. Абсолютизация категории общего в болезни является предпосылкой прагматизма в медицине [7].

Выдающийся терапевт А. Л. Мясников писал: «Абсолютизация роли общего в развитии болезней ведет к утверждению, что недалеко то время, когда от любой болезни будет найдено определенное средство, способы которого стандартизируются настолько, что роль врача сведется лишь к роли электротехника или машиниста... Мы не менее убеждены в том, что разные люди болеют одними и теми же болезнями по-разному, что лекарства в разных условиях и в разных организмах действуют различно. Поэтому стандартизация лечения, в известных границах необходимая и целесообразная, должна дополняться и исправляться индивидуальным лечением» [15].

Второй крайностью в решении данного вопроса является приоритет роли специфических, персональных проявлений болезни [16]. Абсолютизация категории единичного в болезни является предпосылкой интуитивизма в медицине [7, 17]. Наряду с этим следует отметить, что необходимость индивидуализации при изучении болезни имеет объективную основу. Достижения физиологии, биохимии, иммунологии и других наук позволили обосновать биологические особенности различных людей [18, 19].

Американский биохимик Р. Уильямс отмечал: «Каждый человеческий индивид имеет свою особенную, свойственную ему химию организма. Хотя одни и те же физические механизмы и одни и те же процессы обмена функционируют у всех людей, организмы отдельных людей значительно различаются и по своей структуре и по определяемой генетически активности ферментов, которая сильно колеблется от индивида к индивиду. Поэтому суммарный результат протекающих в организме реакций может значительно различаться у двух разных людей, если даже это люди одного возраста и пола и притом совершенно одинаковые по своему росту и весу» [20].

Однако было бы неправильно противопоставлять общее и единичное. Их следует рассматривать не в метафизическом противопоставлении, а в диалектически противоречивом единстве. Единичное, неповторимое клиника может познать лишь на основе общего, закономерного. В свою очередь постигая единичное, клиника вскрывает и конкретизирует общее, закономерное. Таким образом, лишь на пути диалектического истолкования вопроса «Лечить болезнь или больного?» возможно его правильное решение [21—28].

Вся многовековая история медицины характеризуется постепенным переходом от неопределенного «мне кажется» к точному «я знаю». И чем полнее знания о сущности той или иной болезни, тем в большей мере формируется абстрактное представление о ней как о чем-то цельном, самостоятельном, мало зависимом от индивидуальных качеств отдельного больного. В этом закономерном переходе от единичного к общему все частности и варианты постепенно поглощаются общим. В результате представление об этиологии, патогенезе и лечении болезни все больше приобретает черты определенной схемы, за пределы которой течение данной болезни не выходит при любом своеобразии ее клинических проявлений [1, 14, 17, 29].

Именно в соответствии с этой генеральной линией развития медицины целесообразно продолжить рассмотрение поставленного вопроса. Формула «лечи не болезнь, а больного» возникла давно, в России ее пропагандистами были выдающиеся клиницисты XIX века М. Я. Мудров и С. П. Боткин [30—32]. По существу это было время полного незнания этиологии и патогенеза большинства болезней человека. Каждую из них дифференцировали на основе клинической картины и макроскопических изменений органов и тканей. В этих условиях при отсутствии четких данных о заболеваниях понятия «болезнь» и «больной» были неразрывно связаны, по сути сливаясь в единое целое.

Отражением существовавшего в то время положения дел явились слова М. Я. Мудрова: «...не должно лечить болезни по одному только ее имени. Не должно лечить и самой болезни, для которой часто мы и названия не находим. Не должно лечить и причины болезни, которые часто ни нам, ни больному, ни окружающим не известны..., а должно лечить самого больного, его состав, его органы, его силы...» и далее: «Поверьте мне, что врачевание не состоит ни в лечении болезни, ни в лечении причин... Врачевание состоит в лечении самого больного» [33].

Понятно, что в этих условиях допускались самые разнообразные варианты лечения в зависимости от опыта врача и реакции организма больного на то или иное вмешательство. Находясь в неведении в отношении причин возникновения и механизмов развития болезней, врач опирался на существовавшие в то время представления и личный опыт, причем методы лечения были не только самые разнообразные, но нередко и противоположные. Здесь на первый план выдвигалось искусство врача и именно оно определяло славу одних и безвестность других [3].

Отдавая дань выдающейся роли одного из основоположников терапии в России М. Я. Мудрова, следует отметить, что его научное наследие нельзя рассматри-

вать внеисторически. Догматический подход противоречит самому духу идей известного клинициста. М. Я. Мудров не виноват в том, что в начале XIX века еще не было понятия об этиологии и патогенезе болезней, а также о современных методах лечения. Поэтому ему ничего не оставалось делать, как утверждать, что «врачевание не состоит ни в лечении болезни, ни в лечении причин». Ведь в тот период действительно не умели лечить многие болезни. Достаточно вспомнить, что в арсенале лекарственных средств тогда были мускус, мышьяк, опий, рвотный камень, каломель, лавровишневые капли, отхаркивающие средства и кровопускание. Естественно, большое внимание уделялось психотерапии, призванной помочь пациенту, страдающему от безнадежности своего положения [1, 10].

Тем не менее стоит более внимательно познакомиться с наследием М. Я. Мудрова, чтобы понять, что опытный клиницист совсем не отказывался от лечения болезней. Он прекрасно понимал, что есть *sedes morbi*. Кстати и М. Я. Мудров, и С. П. Боткин посещали все вскрытия и прежде всего искали *sedes morbi* [3]. Если вдуматься в текст цитаты «врач лечит не болезнь, а больного», то можно легко понять, что в пояснении М. Я. Мудрова: «Каждый больной по различию сложения своего требует особого лечения, хотя болезнь одна и та же», подчеркивается ведущее звено — «болезнь», но лишь утверждается, что у каждого больного ее лечение требует индивидуального подхода [33].

Здесь подчеркивается принцип индивидуализации в лечении. Но при всех поправках на время, отделяющее нас от первой половины XIX века, ясно, что выдающемуся клиницисту хватало опыта, чтобы правильно расставить акценты. Итак, М. Я. Мудров говорил о лечении болезни у отдельного больного. В его высказываниях можно найти прямые утверждения такого характера [30]:

1. Познание болезни есть уже половина лечения.

2. Врач смотрит на три вещи: свойство больного, действие причин болезненных, находящихся в природе, и самую болезнь, — и по этим трем отношениям определяет свои врачебные действия.

3. Следует лечить причины болезни, тогда и она сама по себе пройдет. Например, при камне в пузыре его необходимо вынуть, чтобы болезнь кончилась.

Еще более конкретно выражал свои мысли о болезни С. П. Боткин. Так, начиная «Курс клиники внутренних болезней», он писал [31]:

1. Главнейшие и существеннейшие задачи практической медицины — предупреждение болезни, лечение болезни развившейся и, наконец, облегчение страданий больного человека.

2. Врач проводит диагностику болезней и обследует больного, давая название той или иной патологической форме, которая составляет основную форму данного случая.

Далее С. П. Боткин указывал, что первоначально врач ставит диагноз болезни, а затем диагноз больного [34]. Таким образом, ни М. Я. Мудров, ни С. П. Боткин не противопоставляли болезнь больному. Не будучи учеными-философами они интуитивно нашли правильное методологическое толкование соотношения понятий «болезнь» и «больной».

В XX веке успехи медицинских наук способствовали развитию учения о болезнях — нозологии. Формирование нозологии отражало прежде всего представление о существенном в данной болезни, то есть о главном в ее возникновении и развитии, что присутствует во всех без исключения случаях заболевания. Таким образом, постепенно происходило абстрагирование понятия «болезнь», отделение его от конкретного больного и формирование некоего собирательного понятия, имеющего свои частные проявления [1, 23, 35]. Вследствие этих достижений представление о болезни в сознании врача стало раздваиваться на понятие о ней как о частном проявлении у данного пациента и одновременно об общем, принципиально сходном биологическом явлении у всех больных.

Нозологическая форма заболевания является проявлением категории общего в медицине, выражением характерных внутренних, повторяющихся и устойчивых признаков той или иной болезни, тогда как особенность течения болезни у конкретного больного, специфичность проявления общих закономерных черт болезни — это проявление категории единичного. Характерной особенностью общего по сравнению с единичным является его большая устойчивость, постоянство, относительная неизменность [7, 27].

Начав познавательный диагностический процесс с анализа всех патологических проявлений у данного больного (единичное), врач переходит к установлению их единой обусловленности, то есть к раскрытию характера нозологической формы (общее) [10, 23, 35]. Подведение конкретного, единичного заболевания под нозологическую форму (общее) равнозначно установлению формального диагноза. Формальный диагноз ограничивается познанием общих основ болезни и не вскрывает ее индивидуального содержания. Но так как общее неодинаково проявляется в каждом случае заболевания, врачу необходимо оценить и индивидуальные проявления болезни.

Таким образом, врач ставит два диагноза: диагноз болезни и диагноз больного. Установив диагноз болезни, специалист анализирует жалобы пациента вообще, идентифицируя их как определенную нозологическую форму. Диагноз больного — это отражение болезни во всех ее проявлениях с частностями, присущими данному пациенту. Различие между диагнозом болезни и диагнозом больного весьма значимо. Однако формально в клинике вполне достаточно диагноза болезни. Диагноз больного не отражается письменно. Он существует лишь в сознании врача и формируется не только в результате физикального обследования больного, но и на основании изучения психологического портрета данного пациента [1, 4, 6, 14].

Благодаря исследованию этиологии и патогенеза болезней человека, то есть того общего, что объединяет между собой все частные случаи, достигнуты определенные успехи теоретической медицины. Специалисты, опираясь на эти достижения, разработали эффективные лечебные мероприятия, которые также являлись не столько индивидуальными для каждого больного, сколько общими для всех, и обозначались как этиологические и патогенетические. Все глубже познавая механизмы развития болезней, врач одновременно повышал эффек-

тивность вмешательства в патологический процесс вне зависимости от особенностей конкретного больного, у которого этот процесс развивался [11, 21, 22].

Например, при инфекционных заболеваниях назначают антибактериальные препараты соответственно чувствительности возбудителя. Недостаток гормонов при эндокринной патологии успешно компенсируют заместительной терапией, осуществляемой по единой схеме. Лечение отравлений с использованием антидотов также проводят однотипно по отношению ко всем пострадавшим. Для каждого хирургического заболевания разработана своя принципиальная схема оперативного вмешательства. При выборе адекватного метода химио- и лучевой терапии злокачественных опухолей на первый план выдвигается точная гистологическая и особенно гистогенетическая характеристика опухоли. Метод лечения, разновидность препарата, схему его применения подбирают не столько «под данного больного» сколько «под болезнь» как под понятие собирательное. Со временем точные и стандартные для всех больных вмешательства обеспечивают методы генной инженерии, когда однотипное воздействие на одну и ту же группу генов будет оказывать одно и то же действие на течение патологического процесса [1, 17, 18].

Таким образом, в прошлом многие заболевания человека можно было лечить «и так и иначе» в зависимости от опыта, искусства и интуиции врача. Теперь же все чаще лечение проводят «так, а не иначе», причем по мере углубления знаний о сущности той или иной болезни количество вариантов терапии каждой из них будет уменьшаться.

Сказанное может вызвать возражение. Например, лечение инфекционных заболеваний с помощью весьма эффективных средств обычно успешно, но не всегда. Отдельные больные «не подчиняются» этой схеме. Сколь ни действенны современные методы лечения туберкулеза, пока не удастся избежать упорного течения специфического процесса, обусловленного культивированием резистентных форм микобактерий. Технически правильно выполненная операция по поводу язвенной болезни желудка у одного больного оказывается эффективной, а у другого осложняется демпинг-синдромом, рецидивом язвы и т. д.

Все эти «издержки» современной терапии объясняются неполнотой знаний о сущности различных болезней, о возможном разнообразии их пусковых механизмов и индивидуальных реакций организма человека на лечебное воздействие. Более глубокое понимание этих факторов будет способствовать возрастанию эффективности врачебного вмешательства. По мере развития медицинской науки врач все яснее будет видеть в каждом больном не только самостоятельное, особенное явление, но и проявления одного и того же патологического процесса у ряда пациентов. Общие закономерности и основные варианты течения данного процесса со временем будут настолько хорошо изучены, что врач при лечении все больше будет исходить из знания этих общих закономерностей, нежели из эмпирических попыток повлиять на внешние (вторичные) признаки конкретного заболевания [11, 14, 22].

До этого, впрочем, еще далеко, поэтому врач и сегодня, как его предшественники в минувшие столетия, часто имеет дело не с известной нозологической формой, а с внешними проявлениями патологического процесса с неясной этиологией и патогенезом. В этих случаях применяют не столь эффективную этиологическую и патогенетическую терапию, сколько так называемую симптоматическую.

По мере углубления представлений о том или ином патологическом процессе последний будет облекаться в рамки четкой нозологической формы. Причем не исключено, что данная нозологическая форма в последующем будет распадаться на несколько новых. Так, разделение единой ранее нозологической формы «гипертоническая болезнь» на эссенциальную и симптоматические произошло вследствие дифференцирования этиологических факторов и патофизиологических механизмов, обуславливающих повышение АД, что позволило создать эффективные средства лечения для некоторых из них (почечная, эндокринная и др.) [1, 10].

Важным фактором, ограничивающим лечебное воздействие на ту или иную нозологическую форму, является варибельность физиологических свойств индивидуума и его реактивности, что отражается на течении болезни и ее «податливости» терапевтическим воздействиям. Но и здесь по мере развития науки многообразие индивидуальных реакций со временем удастся превратить в стройную систему, подобно идентификации конституциональных типов высшей нервной деятельности, групп крови и т. д.

Таким образом, в настоящее время врач лечебными воздействиями вмешивается не только, а во многих случаях даже не столько в конкретные проявления той или иной болезни у данного больного, но и в принципиальную схему этой болезни, не зависимую от конкретного больного и одинаково приложимую для каждого из них [1]. Данная тенденция может быть расценена как возрастающий антагонизм между достижениями медицинской науки и принципами деонтологии, в частности с формулой «лечить не болезнь, а больного», а также как выдвижение нового постулата — «лечить болезнь, а не больного». Казалось бы, возможность точной диагностики и радикальное излечение многих больных позволяют отказаться от постоянного общения и тесного психологического контакта врача с пациентом, ведь врач вполне эффективно может «управлять» происходящими в организме процессами как бы на расстоянии.

Действительно, эта тенденция наблюдается и вызывает обоснованную тревогу. Когда речь заходит о роли научно-технического прогресса, как правило, отмечают не только позитивное, но и негативное влияние на развитие медицины. Сторонники такого подхода полагают, что сложная диагностическая аппаратура встанет между врачом и больным, отдаст их друг от друга, что приведет к «дегуманизации» медицины. Тем не менее более глубокий анализ свидетельствует: в основе такой точки зрения лежит недостаточно критичное отношение к существу проблемы, будто бы научно-технический прогресс и принципы деонтологии, лежащие в основе взаимоотношений врача и больного, явления исключают друг друга [3, 5].

Вопрос о негативном влиянии научно-технического прогресса на взаимоотношения врача и больного не нов, он ставился и ранее, когда этот процесс был не столь интенсивен как сейчас [14, 36]. Еще в 1928 г. известный клиницист В. Л. Боголюбов писал: «Современное же научно-техническое направление в медицине содействует распространению взгляда, особенно среди молодых врачей, что для врачебной деятельности требуется только обладать известной суммой медицинских сведений, знать сотню реакций, иметь в своем распоряжении рентгеновский аппарат и владеть специальной техникой. Личность врача, его личное медицинское мышление, индивидуальное понимание больного — отходят на задний план, а вместе с тем отходят на задний план и интересы больного, заменяясь шаблонным, рутинным применением технических приемов, в которых видят нередко начало и конец всей врачебной премудрости» [цит. по 14].

Допуская антагонистические отношения между успехами медицинской науки и принципами врачевания, можно прийти к парадоксальному выводу — чем менее вооружен врач знаниями и объективными методами исследования, тем будто бы внимательнее он относится к больному, тем эффективнее его «интуитивное» проникновение в сущность патологических процессов. А между тем еще И. И. Мечников предупреждал: «Врач, преисполненный величайшей симпатией к больным, но без необходимых знаний, может принести им огромное зло» [37]. Именно достижения науки составляют основу успехов практической медицины. Не случайно Н. И. Пирогов боролся против отделения «чистой науки» от врачевания, подчеркивая, что главное, к чему он стремится, — это поставить хирургию на прочную анатомо-физиологическую основу [38]. Более чем вековой опыт показывает: использование микроскопии, рентгенологического исследования, достижений биологических и медицинских наук, давших в руки медиков мощное оружие против болезней, не отдалили настоящего врача от больного и не сделали его менее внимательным, чем он был до этого.

В основе решения данной проблемы теперь, как и прежде, находится личность врача. Если это врач по призванию, ему «не страшен» никакой научно-технический прогресс. Наоборот, достижения медицины только помогут ему лечить больного и облегчить его страдания не только словом, чем вынужден был нередко ограничиваться врач в прошлом, но и делом. Если же это человек, попавший в медицину случайно, то принципы деонтологии в период научно-технического прогресса будут ему чужды так же, как и в прошлом.

Теория «лечить болезнь или больного» сегодня имеет два аспекта: научный и деонтологический. Первый заключается в формировании обобщенного представления о болезнях человека, абстрагированного от конкретного больного. На знании этого суждения строится разработка этиологического и патогенетического методов лечения, которые по мере повышения их эффективности будут все больше нивелировать варибельность индивидуальной реактивности организма больного и действовать все более эффективно. Данный аспект анализируемого вопроса чрезвычайно динамичен. По мере роста успехов науки он будет все более «укрепляться»

и, как следствие, чем дальше, тем в большей степени врач будет лечить именно болезнь, как понятие собирательное, общее для всех пациентов, страдающих ею.

Второй, деонтологический аспект вопроса более статичен, чем первый, поскольку его основу составляют незыблемые принципы гуманного отношения врача к больному. Казалось бы, научно-технический прогресс не должен оказывать на него заметного влияния. Тем не менее опыт показывает, что это не так. Взаимоотношения врача и больного по мере развития медицины не только не «стоят на месте», но и выступают в новом необычном свете. Здесь необходимо упомянуть об утрачиваемом в настоящее время искусстве общения с больным.

Выше отмечалось, что чем точнее представления о сущности болезни, как понятии абстрактном, тем в большей мере этим представлением будет поглощаться частное, единичное, то есть индивидуальное. Однако индивидуальное в реакциях человека столь вариабельно и разнообразно, что вряд ли в ближайшем будущем его можно будет контролировать с помощью знаний. Отсюда следует возрастающее значение предвидения врачом возможных осложнений и выбора наиболее рационального для данного больного метода обследования и лечения, что требует тесного психологического контакта с пациентом, познания всех его биологических и характерологических особенностей.

Главным аспектом деонтологии, которая предостерегает от формулы «лечить болезнь, а не больного», является сфера духовного общения врача и пациента — древнейшая и самая морально ответственная область медицины. Сколь бы грандиозны ни были успехи медицинской науки, они не должны вытеснять вечную и первейшую обязанность врача — помимо лечения, «произвести благоприятное нравственное влияние на больного, поднять его надежды, устранить его страх и уничтожить сомнения» [38]. Пренебрежение этой моральной сущностью медицины не позволяет, несмотря ни на какие достижения научно-технического прогресса, перейти к формуле «лечить болезнь, а не больного».

Каким может быть ответ на вопрос «лечить болезнь или больного»? С одной стороны, чем дальше, тем в большей степени врач будет воздействовать именно на болезнь как таковую, а с другой — остающиеся незыблемыми принципы деонтологии не позволяют перейти к формуле «лечить болезнь, а не больного». Ответ, по видимому, должен быть следующим: расширяющиеся диагностические возможности и возрастающая эффективность лечения болезней должны способствовать не отдалению врача от больного, а, наоборот, сближению их на основе принципов деонтологии.

Сегодня врач добивается выздоровления больного в таких ситуациях, когда раньше это было невозможно. При этом он усиливает свою деонтологическую позицию, поскольку превращается из утешителя, каким нередко был ранее, в специалиста, за душевным словом которого стоит дело. Поэтому не призыв «лечить не болезнь, а больного», как не строго научный, и не формула «лечить болезнь, а не больного», как противоречащая медицинской деонтологии, а правило «лечить данную болезнь у конкретного

больного» может быть положено в основу современного врачевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саркисов Д. С. *Очерки общей патологии*.— М., 1993.
2. Билибин А. Ф. // *Терапевт. арх.*— 1981.— Т. 53, № 5.— С. 8—10.
3. Кассирский И. А. *О врачевании (проблемы и раздумья)*.— М., 1970.
4. Катеров В. И. *Введение во врачебно-клиническую практику*.— Казань, 1960.
5. Лоун Б. *Утерянное искусство врачевания*.— М., 1998.
6. Осипов И. Н., Копнин П. В. *Основные вопросы теории диагноза*.— Томск, 1962.
7. Царегородцев Г. И. *Диалектический материализм и медицина*.— М., 1966.
8. Быков К. М. *Кора головного мозга и внутренние органы*.— М., 1947.
9. Павлов И. П. *Полное собрание сочинений в 6 т.*— М.—Л., 1951.
10. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. *Общая патология человека*.— М., 1997.
11. Серов В. В. *Общепатологические подходы к познанию болезни*.— М., 1999.
12. Билибин А. Ф., Царегородцев Г. И. *О клиническом мышлении*.— М., 1973.
13. Остроумов А. А. *Избранные труды*.— М., 1950.
14. Чазов Е. И. *Очерки диагностики*.— М., 1988.
15. Мясников А. Л. *Русские терапевтические школы*.— М., 1951.
16. Толстой Л. Н. *Собрание сочинений в 12 т.*— Т. 5.— М., 1958.
17. *Философия медицины* / Под ред. Ю. Л. Шевченко.— М., 2004.
18. Магарилл Е. // *Рос. мед. журн.*— 2005.— № 5.— С. 38—40.
19. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. // *Иммунология*.— 2000.— № 1.— С. 61—64.
20. Уильямс Р. *Биохимическая индивидуальность*.— М., 1960.
21. Давыдовский И. В. // *Арх. патол.*— 1969.— № 6.— С. 3—9.
22. Карпин В. А. // *Арх. патол.*— 2004.— № 5.— С. 56—60.
23. Петленко В. П. *Философские вопросы теории патологии*.— Л., 1968.
24. Петленко В. П. *Философия и мировоззрение врача*.— Л., 1991.
25. Соколыч В. Н. // *Воен. мед.*— 2006.— № 1.— С. 19—21.
26. Тейчман Д., Эванс К. *Философия*.— М., 1997.
27. *Философский энциклопедический словарь*.— М., 1983.
28. Шевченко Е. В., Коржухов А. В. // *Сиб. мед. журн.*— 2005.— Т. 55, № 6.— С. 101—111.
29. Алексеев П. В., Панин А. В. *Философия*.— М., 1998.
30. Мудров М. Я. *Избранные произведения*.— М., 1949.
31. Боткин С. П. *Курс клиники внутренних болезней*.— М., 1950.
32. Чиж В. Ф. *Учебник психиатрии*.— СПб.—Киев, 1911.
33. Мудров М. Я. *Слово о способе учить и учиться медицине практической*.— М., 1820.
34. Боткин С. П. *Общие основы клинической медицины (слово о долге врача)*.— СПб., 1887.
35. Тарасов К. Е., Великов В. К., Фролова А. И. *Логика и семиотика диагноза: Методологические проблемы*.— М., 1989.
36. Федоров С. П. // *Новый хирургич. арх.*— 1926.— Т. 10, кн. 1—2.— С. 10—23.
37. Мечников И. И. *Пессимизм и оптимизм*.— М., 1989.
38. Пирогов Н. И. *Собрание сочинений в 8 т.*— Т. 8.— М., 1962.

Поступила 10.03.09.

WHO SHOULD BE TREATED: DISEASE OR PATIENT?

Yu. K. Abayev

The author discussed the problem what or who was the therapy target: the disease or the patient. At various periods the approach to that problem differed. It was concluded that the opinion tending to treating the patient, not the disease could not be considered exclusive as it was not a scientific one and the opinion tending to treating the disease, not the patient could not be considered exclusive as it did not agree with medical deontology. Thus, the rule to treat that very disease in the concrete patient should be kept to.

Key words: disease, patient, treat.

М. В. ЛОБАНОВА

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

Минский государственный медицинский колледж

Сахарный диабет является важной медико-социальной проблемой. Неуклонный рост заболеваемости СД требует совершенствования диагностики и лечения данного многогранного заболевания. Атеросклеротические изменения сосудов, следственное развитие ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и наличие СД являются обобщенной совокупностью нарушенного метаболического процесса и повышенной резистентности тканей к инсулину. В развитии инсулинорезистентности имеет большое значение ожирение висцерального объекта, первоочередность принадлежит жировому гепатозу. В патологии СД 2, как при относительной, так и абсолютной инсулиновой недостаточности, большую роль играет тотальное поражение поджелудочной железы с одновременной патологией печени (жировой гепатоз) и желчевыводящих путей. Для предупреждения прогрессирования СД 2 и развития его осложнений требуется комплексное, причинно-следственное лечение, состоящее из строгого соблюдения диеты и режима питания и медикаментозного лечения (инфузионная терапия, гепатопротекторы, ферменты, витаминотерапия, антибактериальное лечение, сахароснижающие препараты и симптоматическое лечение).

Ключевые слова: сахарный диабет, гликемия.

Во всех странах без исключения катастрофически, приобретая масштабы всемирной эпидемии, растет заболеваемость сахарным диабетом (СД). В 2000 г. в мире насчитывалось более 160 млн больных СД, к 2010 г. их количество превысит 215 млн, а к 2030 г. количество больных превзойдет 370 млн.

СД 2-го типа (СД 2) занимает ключевую позицию в общей структуре и составляет 80—90%. За последние годы резко увеличилась заболеваемость СД 2 у детей. Так, в Японии частота СД 2 у детей за последние 20 лет удвоилась, в странах Азии СД 2 у детей наблюдается в 4 раза чаще, чем СД 1 [16].

По данным статистики, у больных с впервые выявленным СД 2 уже при первом обращении к врачу отмечаются поздние осложнения этого заболевания: ухудшение зрения (диабетическая ангиоретинопатия), трофические незаживающие язвы на нижних конечностях (диабетическая ангиопатия нижних конечностей), поражение сосудов сердца и мозга и др. Обычно пациент обращается к врачу не по причинному заболеванию, а по следственному осложнению СД. Именно эти поздние осложнения и являются основой высокой инвалидизации и смертности больных СД 2. До 70% больных погибает от инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, инсульта [18]. Вопрос ранней диагностики СД и своевременного назначения правильного лечения является одним из главных в медицине сегодняшнего дня.

Проспективное исследование UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) позволило проанализировать прогрессирование СД 2 в течение 10 лет и установило, что к моменту клинического дебюта СД 2 только 50—60% от всей массы β -клеток поджелудочной железы продолжают активно секретировать ин-

сулин [23]. В связи с этим возникает предположение, что метаболические нарушения, ведущие к развитию СД 2, реально развиваются задолго до клинического дебюта диабета. При этом за 5—6 лет до манифестации диабета (при снижении функциональной способности β -клеток до 75%) можно диагностировать предстадию СД — нарушение толерантности к глюкозе (НТГ).

По мнению М. В. Шестаковой [18], причиной развития СД 2 является сниженная чувствительность периферических тканей (мышечной, жировой, печени) к действию эндогенного инсулина, то есть инсулинорезистентность (ИР). ИР мышечной ткани проявляется в снижении поступления глюкозы крови в миоциты и ее утилизации в мышечных клетках. ИР жировой ткани проявляется в резистентности к антилипидитическому действию инсулина, приводящему к накоплению свободных жирных кислот (СЖК) и глицерина. СЖК поступают в печень, где становятся основным источником формирования атерогенных липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП).

ИР ткани печени характеризуется снижением синтеза гликогена и активацией процессов распада гликогена до глюкозы (гликогенолиз) и синтеза глюкозы *de novo* из аминокислот, лактата, пирувата, глицерина (глюконеогенез), в результате чего глюкоза из печени поступает в кровоток. ИР — это эволюционно закрепленный механизм выживания в неблагоприятных условиях, когда периоды изобилия чередовались с периодами голода. Наличие ИР обеспечивало накопление энергии в виде отложения жира, запасов которого хватало, чтобы пережить голод. ИР ведет к развитию абдоминального ожирения, дислипидемии, гипертонии и, наконец, СД 2.

Считается, что развитие клинической картины СД 2 означает, что ИР тканей существовала задолго до дебюта заболевания и привела к тому, что эндогенных запасов инсулина перестало хватать на ее преодоление. Функциональная активность β -клеток поджелудочной железы уже снизилась к этому времени на 50%, что и привело к повышению гликемии. В течение нескольких лет заболевание протекает бессимптомно, а сосудистые осложнения уже начинают развиваться. Пороговыми значениями уровня глюкозы, при которых повышается риск развития микро- и макрососудистых осложнений СД 2, являются:

- натощак 6,5 ммоль/л;
- через 2 ч после еды 8 ммоль/л;
- гликированный гемоглобин (HbA1c) — 7%.

Именно вследствие бессимптомного дебюта СД 2 до 50% больных не знают о своем заболевании и не получают нужного им лечения [10, 23].

В недалеком прошлом выдающиеся клиницисты Г. Ф. Ланг, А. Л. Мяников, Е. М. Тареев и др. обратили внимание на атеросклеротические изменения сосудов и следственное развитие ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии (АГ) при наличии СД. Долгое время возможная причинно-следственная связь между названными заболеваниями не всеми была признана, лишь в последние десятилетия интенсивно развивается единый взгляд, согласно которому сочетание вышеназ-

ванных патологий — не случайность, а обобщенная совокупность нарушенного метаболического процесса и повышения резистентности тканей к инсулину.

В 1989 г. N. Karlan предложил термин «смертельный квартет», включив в него наличие СД 2, АГ, увеличение уровня триглицеридов и впервые ожирение [21].

В 2008 г. было расширено понятие ИР, причем в ожирении был сделан акцент на висцеральный объект, выделяя в первую очередь жировой гепатоз (стеатоз). Большая значимость придавалась взаимосвязи печени и поджелудочной железы, их состоянию в многогранном патогенезе СД [12].

При анализе обоюдной связи и зависимости печени и поджелудочной железы установлено, что печень занимает ключевую позицию в поддержании гомеостаза, играет важную роль в адаптации, поддерживает межорганные и межсистемные связи.

Глюкоза, абсорбированная в желудочно-кишечном тракте, через портальную вену поступает в печень. Глюкоза стимулирует выброс инсулина и самостоятельно, и посредством секреции ряда гормонов желудочно-кишечного тракта: гастрин, секретин, панкреозимин, глюкагон, желудочного ингибиторного пептида, глюкозозависимого инсулинопептида [1, 2, 6]. В печени глюкоза превращается в гликоген. Гликоген печени является главным источником энергии для центральной нервной системы.

Прежде чем поступить в периферическую циркуляцию, инсулин через портальную вену проходит через печень. Причем в ней задерживается 40—50% гормона натошак, при стимуляции глюкозой количество задерживаемого инсулина в печени может достигнуть 80—90%. Чем выше секреция инсулина, тем больше его задерживается в печени. Секреция инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой представляет собой двухфазную реакцию: первая фаза — быстрая (1—3 мин) — соответствует выбросу запасов инсулина, вторая — медленная (25—30 мин) — характеризует скорость его синтеза. Инсулин в крови находится в свободном состоянии (иммунореактивный инсулин — ИРИ) и в связанном с белками плазмы состоянии. Биологический период полураспада инсулина составляет 7—15 мин. Основную роль в инактивации инсулина играет печень — до 80% [1, 11, 17].

Глюкагон, секретируемый α -клетками островков Лангерганса, сначала попадает в межклеточное пространство и интерстициальную жидкость, а затем с током крови через портальную вену в печень. Основное гликогенолитическое действие глюкагона происходит в печени, где он связывается с рецепторами гепатоцитов и активизирует аденилатциклазу, которая переводит АТФ в цАМФ. Глюкагон стимулирует гликогенолиз, снижает утилизацию глюкозы и синтез гликогена, повышает глюконеогенез и образование кетонных тел. Результатом всего вышеизложенного является повышенное образование глюкозы и выход ее из печени.

В периферических тканях глюкагон оказывает липолитическое действие, повышая липолиз, снижая липогенез и белковый синтез. Концентрация глюкагона в портальной вене колеблется от 300 до 4500 пг/мл, тогда как в периферической крови составляет до 90 пг/мл.

Разрушение глюкагона (в целом — около 0,5 мг/сут) происходит главным образом в печени, менее — в почках [1, 15].

При нормальном состоянии α - и β -клеток поджелудочной железы, при нормальном состоянии печени гипогликемия не развивается даже при длительном голодании. При ограниченном поступлении глюкозы (углеводов) уже через 40—48 ч содержание глюкагона в крови возрастает на 50—100% по сравнению с его содержанием натощак. Это сопровождается снижением инсулинемии, соотношение уровней инсулина и глюкагона уменьшается до 0,4 (в норме — 3,0). Повышенное образование глюкагона ведет к усилению гликогенолиза, глюконеогенеза и уменьшению запаса гликогена. Снижение секреции инсулина стимулирует липолиз, повышенное содержание глюкагона ускоряет образование кетонных тел из жирных кислот [1, 15, 17].

Однако нельзя согласиться с тем, что основное депо гликогена содержится в мышцах. Размеры депо в печени трудно сравнить с депо в мышцах. Глюкоза, всосавшаяся в желудочно-кишечном тракте, поступает через портальную вену в печень. Именно печень, а не мышцы, играет основную роль в метаболическом процессе, именно печень является основным депо энергии за счет несоизмеримого кругооборота обмена веществ. Следовательно, в первую очередь развитие ИР начинается с клеток печени.

Резервные возможности печени очень велики. Однако при жировом гепатозе вследствие дистрофии гепатоцитов на фоне нарушения клеточного метаболизма (окислительно-восстановительного процесса) могут наблюдаться частые (тощаковые) гипогликемические состояния. Повышение гипогликемической реакции при жировом гепатозе может быть связано с истощением запасов гликогена в печени на фоне уязвимости гепатоцитов, их следственной ИР и одновременного развития патологии поджелудочной железы (нарушение толерантности к глюкозе, или ранние стадии СД) и дисбаланса между печенью и поджелудочной железой [13].

Патогенез жирового гепатоза сложен, и в зависимости от этиологического фактора тот или иной механизм может быть ведущим. Накопление жира в гепатоцитах происходит в том случае, если образование триглицеридов превалирует над синтезом липопротеинов и секрецией последних из гепатоцита в виде ЛОНП [5, 8, 10, 19].

В развитие жирового гепатоза могут включаться эндогенные и экзогенные механизмы.

К экзогенным факторам относятся:

— повышенное употребление легкоусвояемых углеводов, жиров за счет гидролиза липидов и моносахаридов (глюкоза, фруктоза, галактоза), являющихся предшественниками триглицеридов;

— повышенное употребление алкоголя, никотина, кофеина, диетонеприемлемых продуктов и напитков, усугубляющих периферический липолиз и непосредственно воздействующих на гепатоциты;

— инфекционно-воспалительные заболевания.

К эндогенным патогенетическим факторам относятся:

— усиление периферического липолиза;

— снижение утилизации жирных кислот гепатоцитами;

- повышение синтеза липидов;
- блокада ферментов, участвующих в синтезе и секреции ЛОНП;
- дефицит белков в гепатоцитах;
- усиление гликогенолиза, снижение глюконеогенеза и содержания гликогена в печени.

По мере снижения гликогена в печени и накопления жира клетка печени становится все более уязвимой и чувствительной к токсическим влияниям [7, 10, 19].

В нормальной печени содержание жира не превышает 1,5% от ее массы и он не обнаруживается при обычном гистологическом исследовании. Мелкие капли жира в гепатоцитах начинают определяться при световой микроскопии, если его количество возрастает до 2—3%, что расценивается как жировая инфильтрация печени (стеатоз). Основные компоненты гепатоцеллюлярных липидов представлены триглицеридами, субстратами для синтеза которых являются жирные кислоты и глицерофосфат. Жирные кислоты поступают в гепатоцит из нескольких источников: из пищевого жира и в результате липолиза жировой ткани. Печеночная клетка способна и самостоятельно синтезировать жирные кислоты из ацетилкоэнзима А, особенно при избытке последнего. Источниками глицерофосфата в гепатоците являются глицерин, образующийся при гидролизе липидов, и глюкоза, которая в ходе гликолиза превращается в фосфатидную кислоту, запускающую реакции синтеза триглицеридов. Таким образом, продукция триглицеридов в гепатоците находится в прямой зависимости от содержания в нем глюкозы, жирных кислот и ацетилкоэнзима А [7, 8, 10, 19].

Жировой гепатоз характеризуется жировой дистрофией гепатоцитов.

Наиболее вероятной причиной жирового гепатоза является лишний вес, заболевания желудочно-кишечного и билиарного трактов, эндо- и экзокринная недостаточность поджелудочной железы (дефицит липотропных веществ) и др. Одним из наиболее распространенных нарушений жирового обмена с избыточным накоплением жира в печени является кетоз, повышенное образование кетоновых тел в результате нарушения метаболизма при частых гипогликемических состояниях на фоне несоблюдения режима питания (прием пищи 1—2 раза в сутки), вынужденного голодания, переедания, употребления в большом количестве легкоусвояемых углеводов, жиров, алкоголя, никотина, кофеина, передозировки сахароснижающих препаратов и др.

Жир в клетках печени откладывается в результате избыточного поступления в печень СЖК, снижения скорости окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов; избыточного образования и всасывания СЖК в кишечнике, пониженного синтеза липопротеинов разной плотности в самой печени, функциональной печеночной недостаточности, обусловленной заболеванием печени [7, 8, 10, 19].

Параллельно жировому гепатозу (стеатозу), ИР гепатоцитов на фоне тех же экзо- и эндогенных факторов идет патологический процесс в поджелудочной железе (аутолиз).

Согласно данным исследования UKPDS, ИР, то есть сниженная чувствительность периферических тканей

к эндогенному инсулину, является основной причиной развития СД 2 [23].

По нашему мнению, ИР гепатоцитов и других тканей является следствием уже нарушенного обмена веществ. Основные причины в развитии СД 2, видимо, состоят в нарушении метаболизма на фоне поражения печени (стеатоз) и параллельного поражения самой поджелудочной железы, так как к дебюту заболевания уже наблюдается относительная инсулиновая недостаточность. Патогенез как острого, так и хронического поражения поджелудочной железы бывает разным (билиарный, алкогольный хронический). Однако на конечном этапе независимо от причин процесс сводится к аутолизу ткани поджелудочной железы и проникновению панкреатических ферментов в кровь. Латентная форма хронического панкреатита часто связана с аутоиммунными процессами. Наличие антипанкреатических антител в крови больных, состояние клеточного и гуморального иммунитета указывают на значение иммунологических нарушений в патогенезе хронического панкреатита [3, 4, 13, 14].

Согласно литературным данным, собственному врачебному опыту в патогенезе СД (как при относительной, так и при абсолютной инсулиновой недостаточности) имеет место высокий процент тотального поражения поджелудочной железы с одновременной патологией печени, желчевыводящих путей, жировым гепатозом (стеатозом) [13]. ИР развивается прежде всего в пораженных, «уязвимых» клетках печени, которая не справляется полностью со своей «обязанностью» в метаболическом процессе, что подтверждается быстрой клинико-метаболической компенсацией СД, относительной нормализацией размеров и функции печени и поджелудочной железы на фоне проводимого в стационаре комплексного лечения и пожизненного поддерживающего профилактического в амбулаторных условиях.

В 2008 г. было преждевременно прекращено рандомизированное исследование ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) среди взрослого населения, что подняло вопрос о сомнительности преимущества жесткого контроля (интенсивной терапии — инсулинотерапии при СД). По полученным данным, отмечено возрастание количества смертей в группе интенсивного контроля (14 смертей против 11 на 1000 пациентов в год в группе стационарного лечения). Причиной увеличения смертельных случаев в группе интенсивной терапии являлся рост числа тяжелых гипогликемий [20].

В 2008 г. в исследовании ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and DiamicroN MR Controlled Evaluation) было доказано, что с помощью терапии, основанной на применении препарата «Диабетон MR», возможно достижение уровня HbA1c 6,5% у пациентов с СД 2 [22].

Полностью разделяя мнение коллег, автор данной публикации пришел к заключению, что при лечении СД 2 не стоит назначать интенсивную инсулинотерапию и рекомендовать пациенту питание здорового человека, оптимизируя расчет гликемического индекса и многократность введения инсулина.

Пятикратное введение инсулина, причем вечерняя доза пролонгированного инсулина превышает утрен-

ную, введение инсулина короткого действия перед каждым приемом пищи приводит к тому, что пациент быстро прибавляет в весе, усугубляя нарушенный обмен веществ, ИР, сердечно-сосудистую патологию. Наблюдается замкнутый круг: интенсивная инсулинотерапия — резко выраженные колебания уровня глюкозы в крови в течение суток — усугубление ИР — прогрессирующее ожирение — увеличение суточной дозы инсулина. У больных СД 2 среднего и пожилого возраста, переведенных на интенсивную инсулинотерапию, на фоне частых гипогликемий наблюдаются микроинфаркты миокарда, инсульты.

Учитывая многогранность патогенеза СД, причинно-следственную связь в развитии заболевания, предложена методика лечения СД 2, сложившаяся на базе длительного стационарного и амбулаторного ведения семей больных СД. Для предупреждения прогрессирования заболевания, раннего развития осложнений лечение СД должно быть комплексным.

Фундаментом является строгий режим питания и диета (стол № 9-5, Д-П), полное исключение диетоне-приемлемых продуктов (чипсы, кириешки), кофе, напитков (кока-кола и др.), сусли, фрусли, ограничение легкоусвояемых углеводов (фруктоза, сорбит и др.). В щадящем варианте диеты содержится физиологическая норма белка (1/3 — белок животного происхождения) с ограничением жира и углеводов. Пища готовится на пару или подается в отварном виде теплой, жидкой или полужидкой. Рекомендуется употребление в большом количестве фруктов и овощей при ограничении помидоров, исключении винограда, бананов, фиников, инжира, томатного и других соков, в которых консервантом являются углеводы. Показаны кисло-сладкие фрукты: яблоки (антоновские), грейп-фруты, киви, лимоны; местные ягоды (черника, голубика, черная смородина, вишня, калина, рябина, брусника, клюква и др.). Режим питания — дробный, 6 раз в сутки.

В медикаментозное лечение СД для быстрой клинико-метаболической компенсации должны входить:

- инфузионная терапия: реополиглюкин (полиглюкин и др.) 400,0 мл в/в капельно № 6;
- гепатопротекторы (эссенциале-форте, эссенцикапс) по 2 капсулы 3 раза в день после еды в течение 2 мес;
- ферменты (панкреатин, панзинорм форте) по 1 таблетке 3 раза в день после еды;
- парентеральное введение витаминов группы В, С;
- антибактериальные препараты (антибиотики или нитрофураны) в течение 10—14 дней каждого месяца вследствие частого сопутствующего хронического пиелонефрита в затянувшейся стадии обострения;
- симптоматическое лечение (при горечи во рту — желчегонные, при нарушении сна — настой валерианы и др.);
- сахароснижающие препараты — инсулин (методика малых доз), при положительной динамике — перевод на производные сульфонилмочевины (диабетон MR), бигуаниды, тиазолидиндионы.

Приводим наблюдение. Больной В., 35 лет, находился на стационарном лечении в отделении остеомиелитов 3-й ГKB Минска с диагнозом: длительно незаживающая гнойно-некро-

тическая рана правого локтевого сустава с развитием смешанной контрактуры. СД 2.

Эндокринолог был вызван в экстренном порядке по поводу гипогликемического (прекоматозного) состояния пациента, в 15.00 уровень глюкозы составил 2,8 ммоль/л.

Больной жаловался на постоянные боли в правом локтевом суставе, жажду, сухость, горечь во рту, тошноту, чувство тяжести в правом боку, частые гипогликемические состояния (особенно в ночное время), плохой сон, раздражительность, онемение пальцев ног, частые судороги, похудание на 21 кг в течение полугода.

Пациент считал себя больным СД около полутора лет, когда на стационарном лечении по поводу открытого перелома правого локтевого сустава был выявлен СД и назначен глибенкламид по 1 таблетке 2 раза в день. В течение года сахароснижающие препараты принимал нерегулярно, диету не соблюдал, злоупотреблял спиртным. Из перенесенных заболеваний отмечал инфекционный гепатит, частые простудные заболевания. Самочувствие ухудшилось полгода назад: усилились боли в незаживающем правом локтевом суставе, усилилась жажда, сухость во рту, поднялся уровень сахара в крови до 20,6 ммоль/л. При стационарном лечении в эндокринологическом отделении больной был переведен на инсулинотерапию:

8.00 — протамин 20 ЕД, моноинсулин 12 ЕД;

14.00 — моноинсулин 12 ЕД;

17.00 — моноинсулин 12 ЕД;

22.00 — протамин 24 ЕД подкожно.

Объективно: больной правильного телосложения, пониженного питания, рост 183 см, вес 57 кг. Кожные покровы влажные, с желтушным оттенком. Подчелюстные, надключичные подмышечные, паховые лимфатические узлы увеличены, безболезненны. Щитовидная железа не увеличена, безболезненна, подвижна при акте глотания. Тоны сердца ясные, пульс — 110 уд./мин, ритмичен, АД 110/65 мм рт. ст. В легких дыхание жесткое, с обеих сторон — масса сухих свистящих хрипов, ЧД — 22/мин. Живот мягкий, печень на 6 см выступает из-под края правой реберной дуги, болезненна при пальпации. Симптом поколачивания по пояснице слабopожителен с обеих сторон. Стул через день, склонность к запору. Пульсация на а. tibialis posterior d., s. ослаблена. На ногах отеки.

При осмотре тумбочки пациента замечены растворимый кофе, шоколад, соки, виноград, хурма, инжир, финики, пирожные, которые были исключены из рациона питания.

Данные лабораторного исследования.

Уровень глюкозы в крови накануне:

8.00 — 7,2 ммоль/л;

14.00 — 16,0 ммоль/л;

17.00 — 8,4 ммоль/л;

21.00 — 6,1 ммоль/л.

Биохимический анализ крови: билирубин общий — 42,6 мкмоль/л, мочевины — 9,8 ммоль/л, амилаза — 380 ЕД/л.

Общий анализ крови: эр. — $2,6 \cdot 10^{12}/л$, Нb 106 г/л, л. $18,8 \cdot 10^9/л$, б. 1%, п. 12%, э. 7%, с. 45%, лимф. 24%, мон. 12%, СОЭ 52 мм/ч.

Общий анализ мочи: удельный вес 1014, протеинурия — следы, микрогематурия, глюкозурия — 100 ммоль, бактериурия, ацетон — отр.

На основании жалоб, анамнеза, объективных и лабораторных данных был поставлен диагноз: СД 2, вторичная сульфаниламидная резистентность, в стадии клинико-метаболической декомпенсации (частые гипогликемические состояния на фоне передозировки инсулина). Диабетическая полинейропатия, дистальная форма. Диабетическая ангиопатия нижних конечностей. Хронический панкреатит в стадии затянувшегося обострения. Хронический гепатит, переходящий в цирроз печени. ИМТ $17,5 \text{ кг}/\text{м}^2$. Длительно незаживающая гнойно-некротическая рана правого локтевого сустава с развитием смешанной контрактуры.

Рекомендовано лечение:

1. Стол № 9-5 (Д-П) + П завтрак, + полдник + П ужин (кефир).
2. 8.00 — протамин 20 ЕД;
8.00 — моноинсулин 8 ЕД;
14.00 — моноинсулин 8 ЕД;
17.00 — моноинсулин 6 ЕД;
21.00 — моноинсулин 4 ЕД;
3. Реополиглюкин 400 мл в/в капельно № 4.
4. Антибактериальное лечение продолжить.
5. Эссенциалс по 2 капсуле 3 раза в день после еды.
6. Панзинорм форте по 1 капсуле 3 раза в день после еды.
7. Цианокобаламин 200 мкг в/м № 10.
8. Корвалол 40 капель перед сном.

(вечернее введение протамин отменено, коррекция дозы инсулина в зависимости от уровня гликемии).

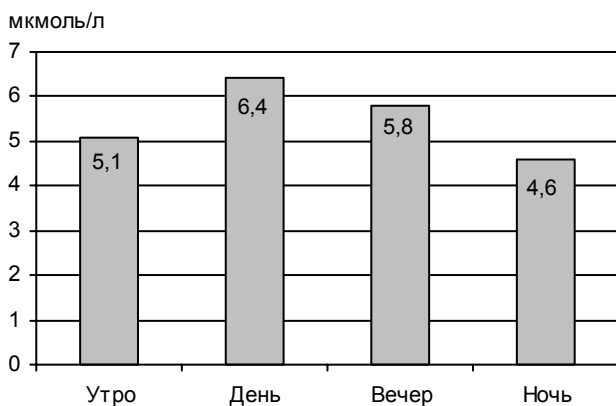
УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, диффузные изменения в печени — стеатоз(?), хронический гепатит(?). УЗ-признаки хронического панкреатита (увеличение головки поджелудочной железы).

Пациент находился под постоянным наблюдением эндокринолога, для коррекции дозы инсулина уровень глюкозы в крови определяли перед каждым приемом пищи (2 раза в неделю в ночное время). Утренняя доза протамин была уменьшена до 10—8 ЕД.

В течение 3 нед стационарного лечения самочувствие больного улучшилось: повысился аппетит, перестала беспокоить жажда, сухость во рту, исчезли диспептические расстройства, гипогликемические состояния, уменьшились боли в локтевом суставе, прослеживалось заживление раны, прибавка в весе составила 4 кг.

Данные обследования.

Контрольный биохимический анализ крови: билирубин общий — 31,6 мкмоль/л; мочевины — 8,2 ммоль/л, амилаза — 65 ЕД/л; уровень глюкозы в крови в течение суток в пределах нормальных величин (рис.).



Уровни глюкозы в крови больного В. в течение суток

Контрольный общий анализ крови: Нв 110 г/л, эр. $4,0 \cdot 10^{12}/л$, л. $10,2 \cdot 10^9/л$, б. 1%, э. 4%, п. 8%, с. 49%, лимф. 18%, мон. 10%, СОЭ 30 мм/ч.

В условиях стационара при снижении утренней дозы протамин до 6 ЕД последний был отменен и назначен утренний прием диабетона MR в дозе 90 мг, моноинсулин больной продолжал получать перед каждым приемом пищи в пределах 4—6 ЕД (в зависимости от уровня гликемии).

В удовлетворительном состоянии больной был переведен на амбулаторное лечение, постоянно (ежедневно по телефону — для коррекции дозы сахароснижающих препаратов; 2 раза в неделю — осмотр) поддерживался контакт с эндокринологом. В течение 3 мес на фоне постоянной нормогликемии и агликозурии дозу инсулина постепенно уменьшали, в итоге

инсулин был отменен и больной получал диабетон MR по 90 мг утром во время еды.

Контрольное УЗИ органов брюшной полости: в сравнении с предыдущим исследованием наблюдалась положительная динамика. Размеры печени уменьшились. Головка поджелудочной железы уменьшилась, сохранились диффузные изменения.

На сегодняшний день состояние больного удовлетворительное, жалоб не предъявляет, работает по специальности. ИМТ $24 \text{ кг}/\text{м}^2$, уровень гликемии в пределах нормальных величин. Строго соблюдает режим питания, диету, принимает диабетон MR 90 мг pro die, гепатопротекторы, витаминотерапию.

Вышеприведенный пример является не единичным и иллюстрирует быструю клинико-метаболическую компенсацию СД при назначении адекватного комплексного лечения.

Выводы

1. Причина развития сахарного диабета заключается в тотальном поражении поджелудочной железы (аутолиз) с одновременной патологией печени (жировой гепатоз — стеатоз) и желчевыводящих путей.

2. Первоочередную роль в развитии инсулинорезистентности при стеатозе печени и аутолизе поджелудочной железы играет печень.

3. Строгий контроль (или интенсивная инсулинотерапия) при сахарном диабете 2-го типа имеет сомнительное преимущество.

4. Основой комплексного лечения сахарного диабета 2-го типа является строгое соблюдение диеты (стол 9-5, Д-П), режима питания и следующее медикаментозное лечение:

- инфузионная терапия;
- гепатопротекторы;
- ферменты;
- витаминотерапия;
- антибактериальное лечение;
- сахароснижающие препараты: инсулинотерапия (методика малых доз),
- сульфаниламиды, бигуаниды, тиазолидиндионы;
- симптоматическое лечение.

5. На фоне комплексного лечения сахарного диабета возможно быстрое достижение компенсации заболевания и предупреждение прогрессирования его осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Эндокринология.— М., 1998.
2. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний.— М., 2002.
3. Белоусов Ю. В. Заболевания поджелудочной железы у детей: панкреатит или панкреатопатия? // www.health-ua.com.
4. Белоусов Ю. В. Педиатрическая гастроэнтерология: Новейший справочник.— М., 2006.
5. Белякова Н. А., Мазурова В. И. Ожирение.— СПб., 2003.
6. Благосклонная Я. В., Шляхто Е. В., Бабенко А. Ю. Эндокринология.— СПб., 2007.
7. Буеверов А. О. // Журн. практич. врача.— 2002.— № 1.— С. 36—38.
8. Бутрова С. А., Дугоева Ф. Х. // Ожирение и метаболизм.— 2004.— № 1.— С. 10—16.
9. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет.— М., 2003.
10. Ивашкин В. Т., Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Краткое руководство по гастроэнтерологии.— М., 2001.

11. Лобанова М. В. // *Здравоохранение*.— 1998.— № 9.— С. 5—7.
12. Лобанова М. В. // *Здравоохранение*.— 2008.— № 10.— С. 39—43.
13. Лобанова М. В. // *Мед. журн.*— 2009.— № 3.— С. 121—128.
14. Римарчук Г., Урсова Н. И., Полякова С. Л. // *Рос. педиатр. журн.*— 2000.— № 6.— С. 27—31.
15. Старосельцева Л. К., Лобанова А. М., Косилова Е. С., Перельгина А. А. // *Терапевт. арх.*— 1980.— № 8.— С. 60—64.
16. Сунцов Ю. И. *Инсулинонезависимый сахарный диабет: эпидемиология, профилактика, прогноз: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.*— М., 1997.
17. Шевченко О. П., Праскурничий Е. А., Шевченко А. О. *Метаболический синдром.*— М., 2004.
18. Шестакова М. В. // *Рус. мед. журн.*— 2004.— Т. 12, № 23.— С. 1297—1301.
19. Яковенко Э. П., Григорьев П. Я. // *Рус. мед. журн.*— 2003.— Т. 11, № 5.— С. 291—296.
20. *Diabetes study group* // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 358.— P. 2545—2559.
21. Kaplan N. // *Arch. intern. Med.*— 1989.— Vol. 149(7)— P. 1514—1520.
22. *The ADVANCE Collaborative Group* // *N. Engl. J. Med.*— 2008.— Vol. 358.— P. 2560—2572.
23. *UKPDS Study Organisation* // *Lancet.*— 1998.— Vol. 352.— P. 837—853.

Поступила 17.11.09.

CAUSAL AND SEQUENTIAL MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

M. V. Lobanova

Diabetes mellitus (DM) is an important medical and social problem. The DM frequency permanent growth requires this multiproblematic disease diagnosis and therapy. The vessels atherosclerotic damage, the ischemic heart disease, arterial hypertension development as DM consequences and DM are considered to be an aggregation of the changed metabolic process and of the tissue insulin resistance. The visceral object obesity, the fatty hepatosis dominating, is exclusively important for the insulin resistance development. The pancreas total impairment combined with the liver and the biliary tracts pathologies (fatty hepatosis) play an important role in the DM2 development both in case of the insulin resistance relative and absolute insufficiencies. For preventing the DM2 and its complications development a complex, causal and sequential treatment consisting of strict keeping to the diet and the nutrition regime as well as the medicinal therapy (infusions, hepatoprotectors, enzymes, vitamins, antibacterial management, reducing the glycemia level preparations and symptomatic therapy) is required.

Key words: diabetes mellitus, glycemia.

Медицинская литература России

- Малрой М. **Местная анестезия: Иллюстрированное практ. руководство.**— М., 2009.
- Мамедова Л. А. и др. **Принципы эндодонтического лечения зубов: Учеб. пособие для врачей-стоматологов.**— М., 2009.
- Маркус Э. М., Джекобсон С. **Интегративная неврология: Руководство по решению клинических задач.**— М., 2009.
- Медицинская профилактика: Современ. технологии: Руководство** / Под ред. А. И. Вялкова.— М., 2009.
- Местергази Г. М. **Врач и больной, или По-новому о старом: Учеб. пособие.**— М., 2009.
- Методики клинических лабораторных исследований: Справ. Пособие: Т. 3: Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний** / Под ред. В. В. Меньшикова.— М., 2009.
- Методики клинических лабораторных исследований: Справ. пособие: Т. 2: Клинико-биохимические исследования. Иммунологические заболевания** / Под ред. В. В. Меньшикова.— М., 2009.
- Муляр А. Г. **Общая рецептура: Учеб. пособие для вузов.**— М., 2009.
- Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. **Токсические энцефалопатии новорожденных.**— М., 2009.
- Парфенов А. И. **Энтерология: Руководство для врачей.**— М., 2009.
- Пасечник И. Н., Кутепов Д. Е. **Печеночная недостаточность: Современ. методы лечения.**— М., 2009.
- Патологическая физиология: Учебник для вузов** / Под ред. Н. Н. Зайко, Ю. В. Быця.— М., 2008.
- Патофизиология: Учебник для вузов: В 2 т.** / Под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой.— М., 2009.
- Перельман М. И. и др. **Лекарственный менеджмент во фтизиатрии: Учеб. пособие.**— М., 2009.
- Петров С. В. **Общая хирургия: Учебник для вузов.**— М., 2009.
- Поздняков Ю. М., Волков В. С. **Амбулаторное лечение основных заболеваний внутренних органов.**— М., 2008.
- Поликлиническая педиатрия: Учебник для вузов** / Под ред. А. С. Калмыковой.— М., 2009.
- Практическое руководство по детским болезням: Т. 12: Детская дерматовенерология** / Под общ. ред. А. Г. Румянцевой.— М., 2009.
- Предоперационный период** / Под ред. В. В. Самойленко.— М., 2009.
- Рациональная фармакотерапия в гематологии** / Под общ. ред. В. Т. Ивашкина, А. О. Буеверова.— М., 2009.
- Рис П. Дж., Патгисон Дж., Вильямс Г. **100 клинических разборов: Внутренние болезни.**— М., 2009.
- Романцов М. Г., Ершов Ф. И. **Часто болеющие дети: Современ. фармакотерапия: Руководство для врачей.**— М., 2009.



О. А. КРУГЛИК

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЫШЕННОГО СТИРАНИЯ ЗУБОВ

Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования. Оценка эффективности терапевтического метода лечения повышенного стирания зубов.

Материал и методы. Реставрацию зубов с повышенным стиранием выполняли с использованием фотоотверждаемого микрогибридного композиционного материала с объемным наполнением не менее 60%, величиной частиц наполнителя не более 3,5 мкм. Использовали адгезивную систему для техники тотального протравливания. Проведена оценка 58 реставраций в сроки 1 нед, 1 мес, 3, 6, 9, 12 и 18 мес. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием методов описательной статистики, непараметрической статистики.

Результаты. Оценку «А» (alfa) по всем критериям качества получили 44 (75,9%) реставрации, оценку «В» (bravo) — 12 (20,7%) реставраций, оценке «С» (charly — клинически неприемлемые дефекты, требующие замены реставраций) соответствовали 2 (3,4%) реставрации.

Заключение. При правильном применении метод терапевтического лечения повышенного стирания зубов позволяет стоматологу проводить реставрацию нескольких зубов за 1—2 посещения, что способствует значительной экономии и времени, и финансовых затрат.

Ключевые слова: терапевтическое лечение, повышенное стирание зубов, фотоотверждаемый микрогибридный композиционный материал.

Лечение повышенного стирания зубов представляет собой непростую задачу. Клиническая картина повышенного стирания зубов разнообразна, часто сопровождается деформациями зубных рядов и изменением межальвеолярной высоты. Традиционное ортопедическое лечение заключается в изготовлении вкладок, накладок и коронок на стертые зубы.

В настоящее время пациенты отдают предпочтение более консервативным методам лечения. Согласно результатам исследования, 83,6—89% опрошенных дали отрицательный ответ на вопрос: «Хотели бы Вы, чтобы дефекты твердых тканей зубов у Вас были восстановлены с использованием вкладок или коронок?», и врачи в 25,7—67,9% случаев вместо вкладок и коронок изготавливали прямые реставрации из композиционного материала [3].

Реставрационное лечение — восстановление формы зубов композиционными материалами — сравнительно новый метод лечения повышенного стирания зубов, основными преимуществами которого являются: минимальное препарирование твердых тканей зубов, отсутствие необходимости предварительного эндодонтического лечения зубов, возможность восстановить состояние смыкания зубных рядов, имевшееся до проведения лечения. Описаны случаи восстановления зубов с повышенным стиранием и клыкового ведения для коррекции окклюзионной схемы с применением фотоотверждаемых композиционных материалов [1, 2, 5].

Следует отметить, что некоторые авторы не рекомендуют использовать реставрации (прямые и непрямые) из композиционных или керамических материалов у пациентов, предрасположенных к бруксизму или с ограниченным передним ведением. При переднем ведении (разобщении жевательных зубов в боковой и передней окклюзии) и отсутствии бруксизма результаты более предсказуемы [4].

Показания к терапевтическому методу лечения повышенного стирания зубов:

- 1) повышенное стирание небных поверхностей верхних и вестибулярных поверхностей нижних фронтальных зубов — вертикальная и смешанная формы патологической стираемости по М. Г. Бушану;
 - 2) повышенное стирание жевательных и режущих поверхностей зубов — горизонтальная форма патологической стираемости I, II степени по М. Г. Бушану;
 - 3) повышенная чувствительность дентина (при повышенном стирании зубов), неконтролируемая другими методами лечения;
 - 4) риск обнажения пульпы зуба при повышенном стирании зубов (обнажение заместительного третичного дентина);
 - 5) риск перелома зуба при повышенном стирании зубов (наличие тонких острых краев эмали);
 - 6) необходимость защиты оставшихся твердых тканей зуба при повышенном стирании зубов, если отказ от реставрации приведет к выбору более инвазивного метода лечения (ортопедического) или потере зуба;
 - 7) отсутствие окклюзионных контактов между окклюзионными поверхностями в центральной окклюзии и при артикуляции при повышенном стирании зубов.
- Противопоказания к терапевтическому методу лечения повышенного стирания зубов:
- 1) наличие водителя ритма у пациента;
 - 2) аллергическая реакция на компоненты адгезивной системы и композиционного материала;
 - 3) болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава при отсутствии выраженных окклюзионных нарушений;
 - 4) неконтролируемый бруксизм;
 - 5) патологическая подвижность зубов II—III степени;
 - 6) резорбция альвеолярного гребня на 1/2 длины корня зуба и более;
 - 7) невозможность обеспечить сухость операционного поля;
 - 8) толщина планируемых реставраций менее 1,5 мм;
 - 9) плохая гигиена полости рта.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности терапевтического метода лечения повышенного стирания зубов.

Материал и методы

Проведено стоматологическое обследование и лечение 21 пациента с повышенным стиранием зубов. Реставрацию зубов с повышенным стиранием выполняли с использованием фотоотверждаемого микрогибридного композиционного материала с объемным наполнением не менее 60%, величиной частиц наполни-

теля не более 3,5 мкм (выбор материала обусловлен наибольшей устойчивостью к стиранию среди материалов, используемых для изготовления прямых реставраций). Использовали адгезивную систему для техники тотального протравливания. Реставрацию выполняли в соответствии с нижеописанной методикой после их детального планирования.

Детальное планирование реставраций

При детальном планировании учитывали наличие дефектов зубных рядов, состояние периодонта, соотношение челюстей, положение зубов, высоту клинических коронок зубов.

При наличии включенных, концевых дефектов зубных рядов, подвижности зубов, снижении высоты альвеолярного гребня, зубоальвеолярном удлинении план лечения составляли совместно с врачом-стоматологом-ортопедом.

Оценивали высоту коронок зубов и планировали размеры реставраций с учетом величины физиологического стирания, используя данные о средней толщине эмали, размерах и пропорциях зубов, положении режущих краев и бугорков зубов относительно окклюзионной плоскости (рис. 1).

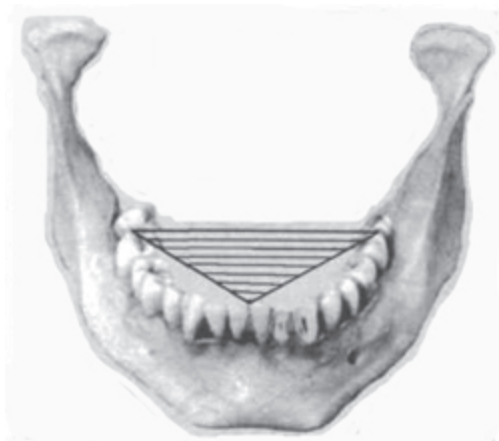


Рис. 1. Окклюзионная плоскость

При наличии зубоальвеолярного удлинения место для реставраций создавали следующими способами.

1. Использовали назубную капу из пластмассы (изготовленную врачом-стоматологом-ортопедом) для вертикального перемещения зубов. После устранения зубоальвеолярного удлинения проводили реставрацию формы зубов фотоотверждаемым композиционным материалом.

2. Увеличивали межальвеолярную высоту:

а) при наличии у пациента частичной вторичной адентии врач-стоматолог-ортопед проводил увеличение и фиксацию межальвеолярной высоты. После изготовления съемных или несъемных ортопедических конструкций выполняли реставрацию зубов с повышенным стиранием;

б) при необходимости реставрации большого количества зубов с повышенным стиранием назубные капы для увеличения межальвеолярной высоты изготавливал врач-стоматолог-ортопед. После адаптации пациента к капам проводили замену кап на реставрации из фотоотверждаемого композиционного материала.

Проведение реставрации зубов

Особенности реставрации фронтальных зубов с повышенным стиранием.

1. Препарирование зубов. Сглаживали острые края эмали по периферии дефекта, выполняли финирирование эмали, удаляли поверхностный слой обнаженного дентина, на вестибулярной поверхности формировали скос (рис. 2). При наличии пигментированных трещин эмали, несоответствии прозрачности композиционного материала прозрачности твердых тканей зуба проводили более радикальное препарирование: на вестибулярной поверхности выполняли скос шириной 3—4 мм либо сошлифовывание эмали на вестибулярной поверхности как под виниры, формируя уступ в пришеечной трети коронки зуба. При горизонтальной форме стирания скос в виде желобка формировали и на оральной поверхности коронки (рис. 3).

2. Композит вносили порциями в направлении от шейки к режущему краю зуба и проводили послойное отверждение. Между зубным бугорком и режущим краем моделировали вогнутую поверхность (рис. 4). Форму резцов восстанавливали таким образом, чтобы при протрузии наблюдалось разобщение жевательных зубов (за исключением прямого прикуса).

3. В одно посещение восстанавливали несколько (группу) зубов. Финишную обработку реставраций проводили с учетом окклюзионных соотношений.

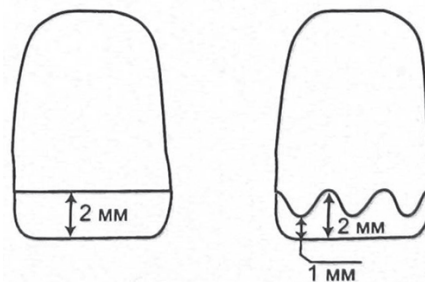


Рис. 2. Формирование скоса на вестибулярной поверхности

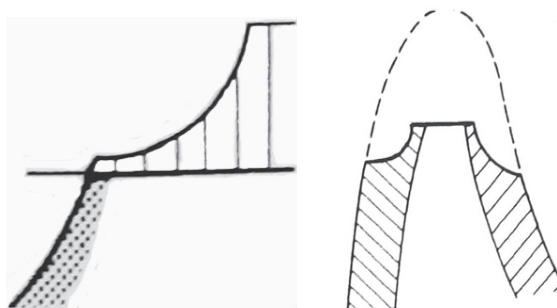


Рис. 3. Скос в виде желобка на оральной поверхности зуба



Рис. 4. Проксимальный вид центрального резца

Особенности реставрации жевательных зубов с повышенным стиранием.

1. Сглаживали острые края эмали, выполняли финирирование эмали (рис. 5). При препарировании зубов удаляли лишь поверхностный слой обнаженного дентина.

2. Опорные бугорки жевательных зубов (небные на верхней челюсти, вестибулярные на нижней) моделировали более округлыми, а направляющие (вестибулярные на верхней челюсти, язычные на нижней) — заостренными (рис. 6—8). Угол между скатами опорных и ведущих бугорков составлял около 90°. Выраженность бугорков зависела от глубины резцового перекрытия — чем меньше резцовое перекрытие, тем менее выражены бугорки.

По завершении реставрации проводили финишную обработку с учетом окклюзионных соотношений.

Для того, чтобы избежать патологических контактов зубов на балансирующей стороне, создавали «клыковое ведение» (разобщение моляров и премоляров при скольжении нижней челюсти из центральной в боковую окклюзию), ориентировались на среднеанатомические данные о форме зубных рядов, учитывая индивидуальные особенности пациентов. Учитывали вертикальное и горизонтальное перекрытие резцов (рис. 9, 10), выраженность кривой Шпее (рис. 11), кривой Уилсона (рис. 12).

Контроль качества реставраций проводили с использованием критериев USPHS (Ryge, Gvar, 1971): первый год осмотры проводили через 1 нед, 1 мес, затем раз в 3 мес, второй год — раз в полгода. Клинически приемлемыми считались только реставрации, имеющие оценки

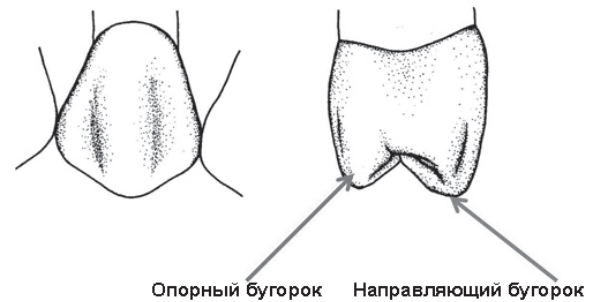


Рис. 7. Проксимальный и вестибулярный вид премоляра

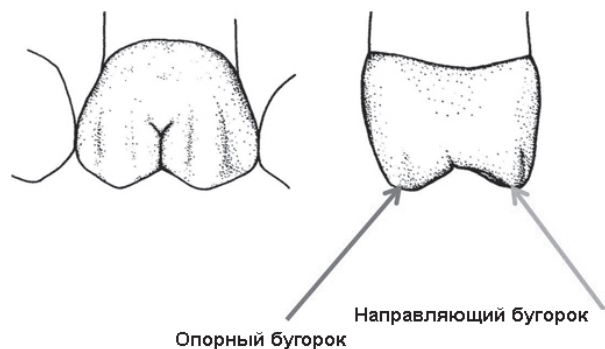


Рис. 8. Проксимальный и вестибулярный вид моляра

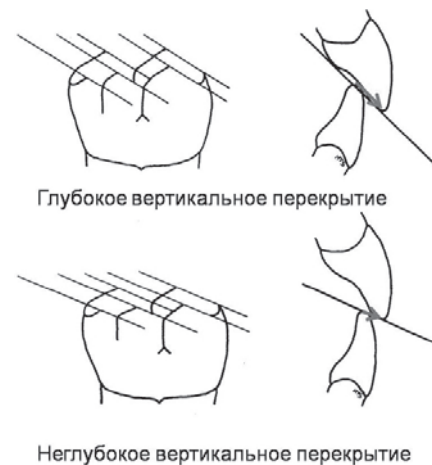


Рис. 9. Высота бугорков жевательных зубов зависит от глубины вертикального резцового перекрытия

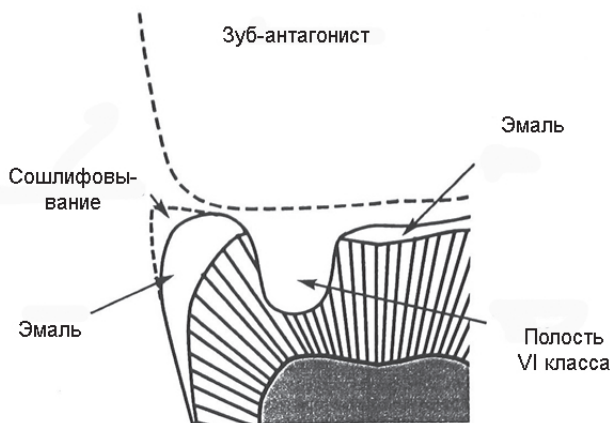


Рис. 5. Финирирование эмали при препарировании жевательных зубов

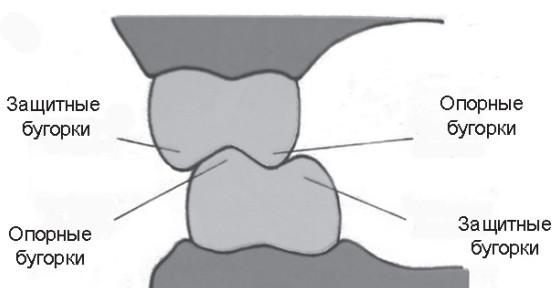


Рис. 6. Функциональное назначение бугорков жевательных зубов

Альфа («А») или Bravo («В»). При необходимости выполняли рентгенографию, электроодонтодиагностику. Особое внимание обращали на состояние краев реставраций, доступных для осмотра, и наличие фасеток стирания.

При осмотре также проводили оценку состояния тканей периодонта, вертикальную, горизонтальную перкуссию зубов. Срок наблюдения составил 18 мес. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием методов описательной статистики, непараметрической статистики: χ^2 с учетом поправки Йейтса.

Результаты и обсуждение

Были оценены 58 реставраций из фотоотверждаемого композиционного материала у пациентов в возрасте от 28 до 75 лет (33 у женщин и 25 у мужчин). Оценку «А» (alpha — соответствие выполненных реставраций

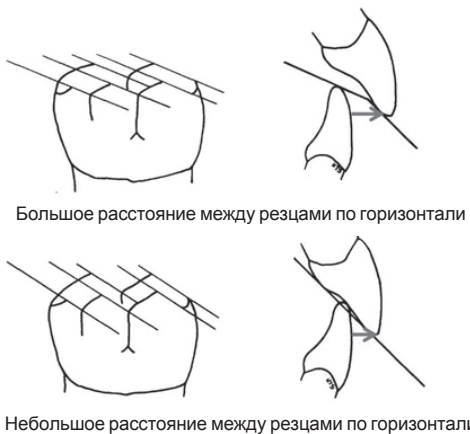


Рис. 10. Высота бугорков жевательных зубов зависит от величины горизонтального резцового перекрытия



Рис. 11. Кривая Шлее

максимальным оценкам критериев качества) по всем критериям качества получили 44 (75,9%) реставрации, оценку «В» (bravo — небольшие, клинически приемлемые дефекты, не требующие замены реставраций) — 12 (20,7%) реставраций, оценке «С» (charly — клинически неприемлемые дефекты, требующие замены реставраций) соответствовали 2 (3,4%) реставрации.

Структура оценок «В» выглядит следующим образом: в 6 случаях наблюдалось нарушение маргинальной адаптации в пределах эмали (у пациента была патологическая стираемость III степени по М. Г. Бушану, обнажение участков заместительного дентина размером 4×4 мм). В 6 случаях выявлено нарушение анатомической формы реставраций, устраненное при повторной финишной обработке.

Оценку «С» получила одна реставрация с краевым окрашиванием, не устраненным при повторной финишной обработке (при повторных осмотрах индекс гигиены пациента был неудовлетворительным), одна реставрация с нарушением анатомической формы в пределах дентина (у пациента восстановлен дефект вогнутой формы на втором моляре, скол материала наблюдался по периферии дефекта, где толщина композиционного материала составила менее 1,5 мм).

Таким образом, успешность лечения составила от 75,9% при абсолютном учете неудачных исходов до 96,6% при относительном учете неудачных исходов.

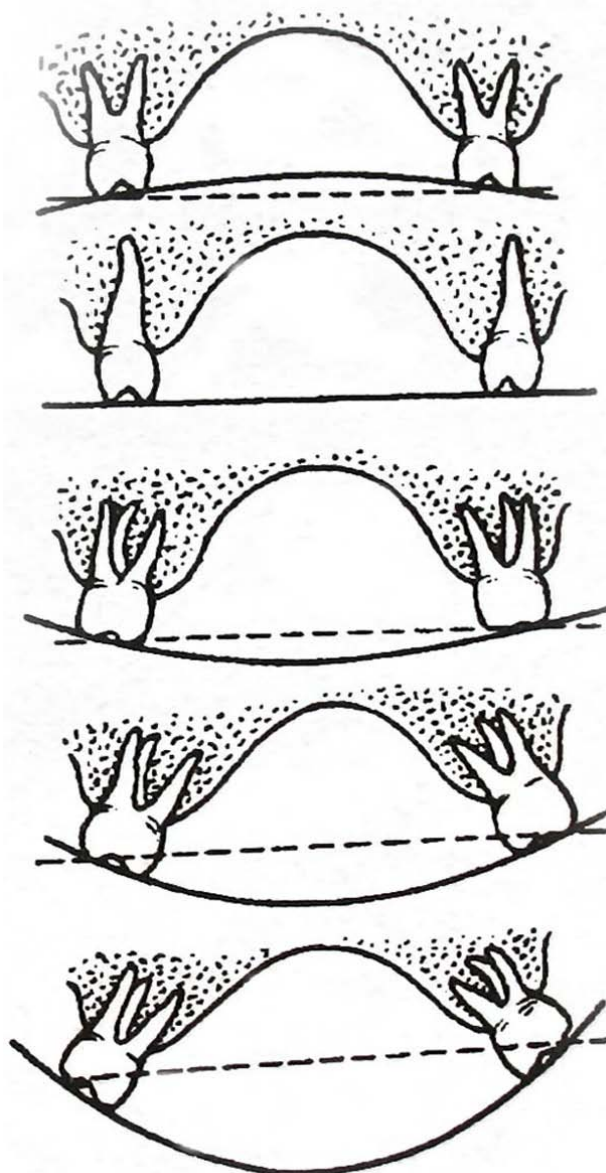


Рис. 12. Изменение формы кривой Уилсона в норме от премоляров к молярам

Лучшие результаты реставрационного лечения были получены при восстановлении окклюзионных поверхностей композиционным материалом, возвышавшимся над поверхностью зуба не менее чем на 1,5 мм (рис. 13, 14). Полученные данные указывают на необходимость иного подхода к лечению дефектов вогнутой формы.



Рис. 13. Повышенное стирание фронтальных зубов нижней челюсти (пациент Н., 51 год)



Рис. 14. Реставрация зубов с повышенным стиранием (пациент Н., 51 год)

Дефекты реставраций в виде нарушения анатомической формы в пределах композиционного материала без обнажения дентина (оценка «В»), устраняемые повторной финишной обработкой, статистически достоверно чаще встречались при осмотре через 6 и 9 мес ($\chi^2=6,5$ и $\chi^2=6,7$, $P<0,05$), ОШ (отношение шансов)=8,9 и ОШ=9,4 соответственно.

По результатам осмотра 127 реставраций из фотоотверждаемого композиционного материала (68 у женщин и 59 у мужчин) через 6 мес оценку «А» по всем критериям получили 116 (91,3%) реставраций, оценку «В» получили 9 (7,1%) реставраций, оценке «С» соответствовали 2 (1,5%) реставрации. У мужчин статистически достоверно чаще наблюдалось нарушение анатомической формы реставраций, устраняемое при повторной финишной обработке ($\chi^2=19,45$, $P<0,01$), ОШ=26,5. Выявлено, что в возрасте до 40 лет частота нарушения анатомической формы реставраций, устраняемого при повторной финишной обработке, выше по сравнению с лицами старше 40 лет ($\chi^2=4,05$, $P<0,05$), ОШ=3,8. Отмечено увеличение частоты нарушения анатомической формы реставраций резцов и клыков верхней челюсти, устраняемого при повторной финишной обработке, при глубине вертикального режцового перекрытия на 1/2 высоты коронки по сравнению с глубиной перекрытия на 1/3 ($\chi^2=3,94$, $P<0,05$), ОШ=6,6. При КПУ от 0 до 20 анатомическая форма реставраций была оценена как «В» значительно реже, чем при КПУ 21 и более ($\chi^2=5,38$, $P<0,05$), ОШ=4,1. Влияния вида поверхности дефектов зубов на частоту нарушения анатомической формы реставраций, устраняемого при повторной финишной обработке, нами не выявлено ($P>0,05$).

Как во время лечения, так и в процессе динамического наблюдения ни один из реставрированных зубов не был подвергнут эндодонтическому лечению. Признаков травматической перегрузки тканей периодонта не выявлено.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы.

Выводы

1. Терапевтический метод лечения эффективен при восстановлении зубов с повышенным стиранием. Отмечен низкий процент осложнений при использовании данного метода лечения.

2. Предлагаемый метод не требует специального оборудования, что позволяет использовать его во всех стоматологических кабинетах, отделениях и поликлиниках, но необходимо усовершенствование навыков моделирования окклюзионных поверхностей зубов.

3. При правильном применении метод терапевтического лечения повышенного стирания зубов позволяет стоматологу проводить реставрацию нескольких зубов за 1—2 посещения, отсутствует необходимость предварительного эндодонтического лечения зубов, не требуется участие зуботехнической лаборатории, что способствует значительному снижению временных и финансовых затрат на лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макеева И. М., Сидорова О. И., Халидова З. М. // *Стоматология для всех*.— 2004.— № 1.— С. 4—6.
2. Хватова В. А. *Диагностика и лечение функциональной окклюзии*.— Н. Новгород, 1996.
3. Шумакова Е. В. // *Мед. журн.*— 2006.— № 2.— С. 108—110.
4. Capp N. J. // *Br. Dent J.*— 1999.— Vol. 186, № 5.— P. 217—223.
5. Hemmings K. W., Darbar U. R., Vauhan S. // *J. Prostet. Dent.*— 2000.— Vol. 83, № 3.— P. 287—293.
6. Verrett R. G. // *J. Prosthodontics.*— 2001.— Vol. 10.— P. 224.

Поступила 15.12.09.

EFFICIENCY OF EXCESSIVE ATTRITION OF TEETH THERAPEUTIC MANAGEMENT

O. A. Kruglik

Objective. To assess the excessive attrition of the teeth therapeutic management.

Material and methods. Restorations for excessive attrition of the teeth were performed applying a photofirming micro hybrid composite material with volume filling not less than 60% and the filling particles sizes not more than 3.5 μm . An adhesive system was used for the total treating technique. Fifty eight restorations had been assessed in a week, in a month as well as in 3, 6, 9, 12, and 18 months. The data obtained was processed statistically applying methods of descriptive statistics, of non-parametric statistics.

Results. Forty four (75.9%) restorations were assessed as A (alfa) considering each quality criterion, twelve (20.7%) restorations were assessed as B (bravo), and two (3.4%) restorations corresponded to C mark (charly, i.e. clinically unacceptable defects requiring the restorations replacement).

Conclusion. In case the therapeutic method of the excessive attrition of the teeth management is applied duly the dentist can restore several teeth at one-two visits thus favoring a significant time and money saving.

Key words: therapeutic management, excessive attrition of the teeth, photofirming micro hybrid composite material.

В. Е. ЯГУР

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНАЦИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ДЛЯ БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования. На основании генеалогического анализа определить значение генетических факторов в развитии ревматоидного артрита (РА) у лиц белорусской популяции.

Материал и методы. Генеалогический анализ частоты повторных случаев РА проведен у 695 родственников пробандов I степени родства.

Результаты. Выявлено 16 случаев повторного определенного РА (2,3%), преваленс РА в контроле 0,46%. Индекс Пенроуза равен 5 ($t=4,2$, $P<0,001$). Рекуррентный риск развития РА для первого ребенка в семье с одним пораженным родителем составляет 4,9%, что выше популяционного риска примерно в 10 раз. Показатель наследуемости (h), отражающий линейный вклад генетической компоненты в детерминацию РА, составил 64,7%.

Заключение. Проведенный генеалогический анализ позволяет констатировать существенное значение наследственной предрасположенности к РА в белорусской популяции.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, генеалогический анализ, показатель наследуемости, рекуррентный риск.

Ревматоидный артрит (РА) по праву считается ключевой проблемой ревматологии, так как достижения в изучении его этиопатогенеза и успехи в лечении оказывают большое влияние на развитие не только ревматологии, но и медицины в целом.

Рациональная фармакотерапия РА, во многих случаях агрессивная и дорогостоящая, невозможна без решения существующих проблем раннего достоверного диагноза, прогноза течения болезни, предвидения возможного побочного действия лекарств [2]. Некоторые из этих проблем могут быть решены с помощью методов клинической генетики.

Анализ литературных данных позволяет рассматривать РА как мультифакторное заболевание, в возникновении которого принимают участие генетические и

внешнесредовые факторы. Доказательства полигенного наследственного предрасположения к РА во многом базируются на исследованиях семейной агрегации заболевания с помощью метода родословных [1, 8, 11].

Генеалогический анализ РА в нашей республике ранее не проводился, а традиционный семейный анамнез, имеющийся в историях болезни, не может считаться адекватным инструментом исследования данной проблемы.

Цель исследования — на основании генеалогического анализа определить вклад генетических факторов в развитие РА у лиц белорусской популяции.

Материал и методы

Частота повторных случаев РА среди родственников I степени родства определена у 135 пробандов. Диагноз РА как у пробандов, так и у родственников соответствовал четырем и более критериям РА (ACR, 1995), предельным для популяционных и семейных исследований [9].

Определение типа наследственной предрасположенности (аутосомно-доминантного или аутосомно-рецессивного) проведено путем вычисления сегрегационных частот по формуле Вайнберга для единичной регистрации с учетом типа брака [1]. Проверка гипотезы о полигенном типе наследования РА осуществляли с помощью квазиальтернативной мультифакторной модели, разработанной D. S. Falconer [7]. Рекуррентный риск развития РА в рамках этой модели оценивали по Ch. Smith [10]. Статистический анализ различия выборочных долей проводили с помощью ϕ -критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Общее число родственников, включенных в генеалогический анализ, составило 695 человек: родители 187 (женщины 105, мужчины 82), сибсы 349 (187 и 162), дети 159 (79 и 80). Данные о частоте встречаемости повторных случаев РА среди родственников пробандов I степени родства представлены в табл. 1 и 2.

В общей группе родственников пробандов выявлено 16 случаев повторного определенного РА (2,3%). Преваленс РА в белорусской популяции составляет 0,46% [4]. Исходя из этих данных, индекс Пенроуза,

Таблица 1

Частота повторных случаев РА среди родственников пробандов I степени родства и в популяционном контроле

Группа	Мужчины		Женщины		Мужчины + женщины	
	N	пациенты абс. (%)	N	пациенты абс. (%)	N	пациенты абс. (%)
Родственники	324	3 (0,93)	371	13 (3,50)	695	16 (2,30)
Контроль	23509	39 (0,17)	27835	196 (0,70)	51344	235 (0,46)

Таблица 2

Частота повторных случаев РА среди родственников пробандов I степени родства

Группа	Мужчины		Женщины		Мужчины + женщины	
	N	пациенты абс. (%)	N	пациенты абс. (%)	N	пациенты абс. (%)
Родители	82	0 (0,00)	105	8 (7,62)	187	8 (4,23)
Дети	80	1 (1,25)	79	0 (0,00)	159	1 (0,63)
Сибсы	162	2 (1,23)	187	5 (2,67)	349	7 (2,00)
Всего ...	324	3 (0,93)	371	13 (3,50)	695	16 (2,30)

который представляет собой отношение частоты повторного РА среди родственников пробандов I степени родства к преваленсу болезни в изучаемой популяции, равен 5,0. Различие статистически высокозначимо ($t=4,2$; $P<0,001$).

Частота встречаемости повторных случаев РА среди родственников пробандов I степени родства женского пола была выше, чем в контроле, в 5 раз. Это различие также статистически высокозначимо ($t=3,7$; $P<0,001$).

Повторные случаи РА встречаются у родственников пробандов I степени родства женского пола в 3,8 раза чаще, чем в аналогичной подгруппе мужчин ($t=2,1$; $P<0,05$).

Наблюдаемая сегрегационная частота (SF) для типа брака родителей пробанда «*больной × здоровый*» ($N=8$ семей, $R=9$ общее число пораженных, $T=29$ sibсов) составила 0,048 ($SD=0,046$), в то время как теоретически ожидаемая сегрегационная частота для этих типов наследования (SF_{exp}) равна 0,5. Из этого следует, что тип наследственной предрасположенности к РА для типа брака родителей пробанда «*больной × здоровый*» не удовлетворяет классическому менделевскому соотношению (аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному), так как разность между SF_{exp} и SF больше удвоенного SD, а $t=9,73$. Наблюдаемая сегрегационная частота (SF) для типа брака родителей пробанда «*здоровый × здоровый*» ($N=127$ семей, $R=133$ общее число пораженных, $T=320$ sibсов) составила 0,031 ($SD=0,012$), в то время как теоретически ожидаемая сегрегационная частота для аутосомно-доминантного и аутосомно-рецессивного типов наследования (SF_{exp}) равна 0,5 и 0,25 соответственно. Из этого следует, что тип наследственной предрасположенности к РА для типа брака родителей пробанда «*здоровый × здоровый*» также не удовлетворяет классическому менделевскому соотношению (аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному), так как разность между SF_{exp} и SF в обоих случаях больше удвоенного SD, а t — значительно превышает 2,58 [1].

Полученные сегрегационные частоты оказались низкими для обоих типов брака. Это может быть обусловлено либо незначительным вкладом генетических факторов в детерминацию РА, либо более сложным механизмом наследования. По многим характеристи-

кам, предложенным С. О. Carter и J. H. Edwards, наследственная предрасположенность к РА детерминирована полигенно: 1) частота заболевания среди родственников I степени родства существенно превышает его частоту в популяции; 2) риск заболевания для родственников зависит от степени родства, тяжести болезни и возраста ее начала у пробанда; 3) конкордантность по заболеванию среди монозиготных близнецов выше, чем у дизиготных в 3—4 раза; 4) отчетливый половой диморфизм по болезни; 5) наличие широкого клинического полиморфизма заболевания [5, 6].

Оценка генетической компоненты подверженности РА в соответствии с моделью D. S. Falconer представлена в табл. 3. Коэффициент наследуемости (h^2), который отражает квадратический дисперсионный вклад в наследование подверженности РА, составил в нашем исследовании $41,8 \pm 3,1\%$.

Показатель наследуемости (h) дает представление о линейном вкладе генетической компоненты в детерминацию болезни [3]. По нашим данным, он равен 64,7%, что позволяет констатировать существенное значение наследственной предрасположенности к РА для лиц белорусской популяции.

Результаты оценки рекуррентного риска для семей с непораженными РА родителями (healthy parents — P_H+P_H), одним пораженным (sickly parent — P_S) и одним непораженным родителем (P_S+P_H), двумя пораженными родителями (P_S+P_S), а также с различными сочетаниями здоровых и пораженных РА sibсов, представлены в табл. 4, в которой учтены только «ядерные» семьи и sibства (sibship) размерами от 0 до 4 детей. Здоровые или пораженные сестры/братья (sibs) обозначены в таблице SB_H и SB_S соответственно. Как следует из табл. 4, максимальный рекуррентный риск развития РА (24,0%) существует в гипотетической семье с двумя пораженными родителями и двумя пораженными sibсами. Это означает, что риск развития РА для последующих sibсов в такой семье более чем в 50 раз выше эмпирического популяционного риска (0,46%).

Более реалистичной выглядит оценка рекуррентного риска для семьи с одним пораженным родителем и не имеющей детей. В этой ситуации риск развития РА для первого ребенка составляет 4,9%, что выше популяционного риска примерно в 10 раз.

Таблица 3

Коэффициент наследуемости (h^2) РА для лиц белорусской популяции

Группа сравнения	N	РА	q	p	x	a	b	h^2 , %	sem, %
Популяция	51344	235	0,0046	0,9954	2,605	2,918	0,2090	41,8	3,1
Родственники*	695	16	0,0230	0,9770	1,995	2,369			

Примечание. * Все родственники пробандов I степени родства; sem — ошибка репрезентативности.

Таблица 4

Рекуррентный риск РА (%) для sibсов в «ядерных» семьях

SB_H, n	P_H+P_H			P_H+P_S			P_S+P_S		
	SB_S, n			SB_S, n			SB_S, n		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2
0	0,5	4,3	8,0	4,9	9,0	13,9	13,7	18,9	24,0
1	0,5	4,0	7,5	4,5	8,3	12,9	12,6	17,6	22,3
2	0,5	3,7	7,1	4,2	7,8	12,1	11,8	16,4	20,9

В ы в о д ы

1. Частота повторных случаев РА среди родственников пробандов I степени родства значительно выше, чем в контрольной группе — 2,30% и 0,46% соответственно ($t=4,2$; $P<0,001$); индекс Пенроуза равен 5, что свидетельствует о наличии семейных агрегаций РА в белорусской популяции.

2. Повторный РА у женщин в группе родственников пробандов I степени родства встречается в 3,8 раза чаще, чем у мужчин ($t=2,1$; $P<0,05$).

3. «Семейный» РА довольно редкое явление — он констатирован только в 14 семьях из 135 (10,4% обследованных семей).

4. Результаты генеалогического анализа подтверждают гипотезу об аддитивно-полигенном типе наследования РА, а уровень показателя наследуемости ($h=64,7\%$) позволяет считать, что наследственная предрасположенность к РА имеет существенное значение в белорусской популяции.

5. Рекуррентный риск развития РА для первого ребенка в семье с одним пораженным родителем составляет 4,9%, что выше популяционного риска примерно в 10 раз.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беневоленская Л. И., Мякоткин В. А., Ондрашик М. и др. Клинико-генетические аспекты ревматических болезней.— М., 1989.
2. Насонов Е. Л. // Рус. мед. журн.— 2002.— Т. 10, № 22.— С. 1009—1014.
3. Ростовцев В. Н. Генетика и диагноз.— Минск, 1986.

4. Яеур В. Е., Чиж К. А., Сорока Н. Ф. и др. // *Здравоохранение*.— 2009.— № 2.— С. 39—42.

5. Carter C. O. // *Brit. Med. Bull.*— 1961.— Vol. 17.— P. 251—254.

6. Edwards J. H. // *Brit. Med. Bull.*— 1969.— Vol. 25.— P. 58—64.

7. Falconer D. S. // *Ann. Hum. Genetics.*— 1965.— Vol. 29.— P. 51—76.

8. Harris E. D. *Rheumatoid arthritis*.— Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1997.

9. MacGregor A. J. // *Bailliere's Clin. Rheumatol.*— 1995.— Vol. 9.— P. 287—304.

10. Smith Ch. // *Am. J. Hum. Genetics.*— 1971.— Vol. 23.— P. 578—588.

11. Turesson C., Matteson E. L. // *Mayo Clin. Proc.*— 2006.— Vol. 81, № 1.— P. 94—101.

Поступила 12.01.10.

SIGNIFICANCE OF RHEUMATOID ARTHRITIS GENETIC DETERMINATION IN BELARUS POPULATION

V. E. Yagur

Objective. Basing on the genealogic analysis to determine the genetic factors significance for rheumatoid arthritis (RA) development in subjects from Belarus population.

Material and methods. The RA frequency in 695 probands with the kinship of grade I genealogic analysis was performed.

Results. Sixteen cases of the certain RA type were revealed (in 2.3% of cases) the RA prevalence in the control being 0.46%. Penrose's index was 5 ($t=4.2$, $p < 0.001$). The recurrent risk for RA development was 4.9% for the first child in case one parent suffered from the disease the value being approximately 10 times higher the general population risk. The heritability index (h) reflecting the genetic component linear impact into RA determination was 64.7%.

Conclusion. The genealogic analysis performed allows state a significant role of the hereditary predisposition to RA in Belarus population.

Key words: rheumatoid arthritis, genealogic analysis, heritability index, recurrent risk.

Медицинская литература России

- Кадыков А. С., Черникова Л. А., Шахпаронова Н. В. **Реабилитация неврологических больных**.— М., 2009.
- Калинин А. В., Маев И. В., Рапопорт С. И. **Гастроэнтерология: Справочник практ. врача**.— М., 2009.
- Калинкин М. Н., Волков В. С., Заварин В. В. **Атеросклероз: Патопфизиология, лечение, первичная профилактика**.— Тверь, 2009.
- Киссин М. Я. **Клиническая эпилептология**.— М., 2009.
- Кишкун А. А. **Иммунологические исследования и методы диагностики инфекционных заболеваний в клинической практике**.— М., 2009.
- Киякбаев Г. К. **Аритмии сердца: Основы электрофизиологии, диагностика, лечение и современные рекомендации**.— М., 2009.
- Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей** / Под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова.— М., 2009.
- Косарев В. В., Лотков В. С., Бабанов С. А. **Профессиональные болезни**.— М., 2009.
- Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. **Метаболический синдром и органы пищеварения**.— М., 2009.
- Ларенцова Л. И., Барденштейн Л. М. **Синдром эмоционального выгорания у врачей различных специальностей: Психол. аспекты**.— М., 2009.
- Лечение заболеваний нервной системы у детей: Клинич. руководство для врачей** / Под ред. В. П. Зыкова.— М., 2009.
- Лужников Е. А., Остапенко Ю. Н., Суходолова Г. Н. **Первая неотложная помощь при острых отравлениях**.— М., 2009.
- Лычев В. Г., Карманова Т. Т. **Поликлиническая терапевтическая практика**.— М., 2009.



С. А. МАЦКЕВИЧ, С. П. СОЛОВЕЙ, О. А. БАРБУК,
И. С. КАРПОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА СО СТЕНОЗИРУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

РНПЦ «Кардиология»

Цель исследования. Оценить клиническую эффективность применения тиотриазолина в комплексной терапии у пациентов пожилого возраста с наличием стабильной стенокардии на фоне стенозирующего поражения коронарных артерий.

Материал и методы. 30 пациентов (23 мужчины, 7 женщин) со стабильной стенокардией функционального класса (ФК) II—III со стенозирующим поражением коронарных артерий в возрасте от 65 до 74 лет (средний возраст $68,7 \pm 0,83$ года). Инфаркт миокарда в анамнезе установлен у 25 (83%) пациентов, артериальная гипертензия I—II степени — у 26 лиц. В курс комплексного лечения дополнительно (на 6 недель) вводили тиотриазолин (10 дней внутримышечно по 4 мл 2,5% раствора 2 раза в день, затем — перорально по 300 мг/сут).

Результаты. Число ангинозных приступов снизилось с $4,61 \pm 0,34$ в неделю до $1,10 \pm 0,20$; прием нитроглицерина — с $2,81 \pm 0,38$ до $0,26 \pm 0,10$ ($P < 0,001$), что свидетельствует об антиангинальном эффекте тиотриазолина. Значительно уменьшилось количество ишемических эпизодов и суммарная депрессия сегмента ST, что свидетельствует об антиишемическом действии препарата. Получены данные, подтверждающие улучшение вазомоторной функции эндотелия под влиянием тиотриазолина.

Заключение. Тиотриазолин обладает антиангинальной, антиишемической и антиаритмической активностью, а также улучшает вазомоторную функцию эндотелия и микроциркуляцию. Учитывая хорошую переносимость, эффективность и безопасность, тиотриазолин может быть рекомендован для использования в комплексном лечении пациентов с ИБС.

Ключевые слова: ИБС, стабильная стенокардия, пожилые пациенты, тиотриазолин, коронарные артерии, стенозирующий атеросклероз, метаболическая терапия.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Учитывая то, что в развитии ИБС существенная роль принадлежит метаболическим нарушениям, новая концепция лечения состоит в применении препаратов с метаболическим типом действия. Основой их терапевтической эффективности является модуляция обменных реакций, что проявляется в усилении естественных адаптационных процессов организма.

Лечение сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста — сложная и важная проблема. Важность определяется тем, что в структуре заболеваемости сердечно-сосудистые болезни занимают 1-е место, а пожилые люди составляют большинство больных ИБС, при этом их количество быстро увеличивается во всем мире. Кроме того, у людей пожилого возраста заболевания протекают тяжелее, чаще ведут к осложнениям, смертельному исходу. По существу-

щим прогнозам, в ближайшие два десятилетия уровень смертности от неинфекционных заболеваний (в первую очередь сердечно-сосудистых) составит 49,7 млн случаев в год по сравнению с 28 млн в настоящее время. ИБС не только сохранит лидирующие позиции, но и увеличит свой вклад в качестве ведущей причины смерти. В то же время более чем в 50% случаев смерть лиц старше 65 лет наступает от осложнений ИБС и почти 80% смертей от инфаркта миокарда происходит в этой возрастной категории [1—3].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность ИБС резко увеличивается с возрастом. У пожилых больных чаще встречается диффузное и тяжелое поражение коронарных артерий (стеноз ствола левой коронарной артерии, поражение 3 сосудов), сочетающееся со снижением сократительной функции левого желудочка. Отсюда более высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [2, 4, 5].

Неуклонное старение населения развитых стран увеличивает удельный вес сердечно-сосудистых болезней в общей структуре заболеваемости, а следовательно, приводит к увеличению числа пожилых пациентов в практике врачей многих специальностей. До недавнего времени бытовало мнение о необходимости лишь симптоматического лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых и престарелых и о незначительном влиянии медикаментозного вмешательства на прогноз жизни в этом возрасте. Между тем клинические исследования убедительно свидетельствуют, что возраст пациента не является помехой активному медикаментозному и хирургическому лечению многих сердечно-сосудистых заболеваний — ИБС, в том числе при стенозирующем атеросклерозе магистральных артерий, артериальной гипертензии, нарушений ритма сердца. Более того, поскольку абсолютный риск сердечно-сосудистых осложнений у пожилых лиц выше, лечение сердечно-сосудистых заболеваний может быть даже эффективнее, чем у лиц молодого и среднего возраста. Необходимо отметить, что так же, как и в других возрастных группах, главные цели лечения пожилых лиц — улучшение качества и увеличение продолжительности жизни [1, 6, 7].

Стенокардия как синдром регистрируется лишь у 20—25% пожилых пациентов с ИБС, в то время как стенозирующий атеросклероз коронарных артерий по данным аутопсии выявляется у них в 50—70% случаев. Это означает, что подавляющее большинство пациентов страдают безболевым ишемией миокарда [8].

В результате обеднения васкуляризации и снижения проницаемости капилляров в пожилом возрасте нарушается снабжение тканей кислородом, развивается их гипоксия, появляется тенденция к переходу на анаэробный гликолиз. В миокарде снижение кровотока и развившаяся вследствие этого гипоксия приводят в первую очередь к нарушениям энергетического метаболизма миокарда со снижением образования энергии, накоплением недоокисленных жирных кислот и повреждением клеточных мембран в результате комп-

лекса метаболических нарушений. С возрастом формируется также инсулинорезистентность, то есть снижение действия инсулина, направленного на стимуляцию утилизации глюкозы тканями при нормальной его концентрации [1, 2, 8].

У пожилых пациентов один из ключевых патогенетических механизмов прогрессирования ИБС и развития ее осложнений связан с активацией свободнорадикального окисления [9, 10]. В связи с этим терапию метаболическими препаратами у данной категории больных целесообразно сочетать с назначением лекарственных средств, обладающих антиоксидантным эффектом.

Учитывая развивающуюся с возрастом инсулинорезистентность, предпочтительным является и стимуляция процессов утилизации глюкозы. Препаратом, активирующим гликолитический путь образования АТФ, который в условиях ишемии наименее кислородозатратный, является тиотриазолин.

Эффективность данного лекарственного средства доказана значительным числом экспериментальных и клинических исследований [11—14], однако опыт его применения у лиц пожилого возраста пока ограничен. В то же время изучение антиишемической активности тиотриазолина у данного контингента больных несомненно важно, поскольку, как уже было сказано, лица пожилого возраста составляют основную группу риска по частоте развития осложнений и неблагоприятному прогнозу течения ИБС.

Целью настоящего исследования являлась оценка клинической эффективности применения тиотриазолина в комплексной терапии у пациентов пожилого возраста с наличием стабильной стенокардии на фоне стенозирующего поражения коронарных артерий.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 30 пациентов со стабильной стенокардией функционального класса (ФК) II—III со стенозирующим поражением коронарных артерий (уменьшение просвета одной или нескольких коронарных артерий более чем на 75%), в возрасте от 65 до 74 лет (средний возраст составил $68,7 \pm 0,83$ года), в том числе 23 мужчины и 7 женщин. Стенокардия напряжения ФК II диагностирована у 22 (73,3%) пациентов, ФК III — у 8 (26,7%). Инфаркт миокарда в анамнезе установлен у 25 (83%) участников, артериальная гипертензия I—II степени — у 26 пациентов. В исследование не включали лиц с клиническими признаками выраженной сердечной недостаточности (фракция выброса менее 50%), со стойким повышением АД (более 180/100 мм рт. ст.), с перенесенным в ближайшие 6 мес инфарктом миокарда, нестабильной стенокардией, хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом.

Медикаментозное лечение включало β -адреноблокаторы, аспирин, по показаниям — пролонгированные нитраты (моносан, моночинкве) по гибкой схеме, ингибиторы АПФ. Все обследованные принимали высоко-селективный β -адреноблокатор бисопролол в средней суточной дозе $6,85 \pm 0,80$ мг.

В течение 6 нед назначали курс лечения тиотриазолином: 10 дней препарат вводили внутримышечно по

4 мл 2,5% раствора 2 раза в день, далее — перорально по 300 мг в день.

У всех пациентов изучали антиангинальный эффект (число ангинозных приступов в неделю и потребляемых таблеток нитроглицерина в день). Верификацию стенокардии напряжения, определение толерантности к физической нагрузке осуществляли с помощью велоэргометрического тестирования (ВЭТ) по протоколу непрерывно возрастающих ступеней нагрузки (50 — 100 — 150 Вт) на аппарате «Hellige» с использованием аппаратно-программного комплекса «Сигма». Длительность каждой ступени нагрузки составляла 3 мин. Для оценки антиишемической эффективности терапии также осуществляли ЭКГ-картирование в 60 отведениях с использованием компьютерного пакета программы «Интекард» с количественной оценкой величин инверсии сегмента ST и зубца T, числа отведений, в которых наблюдались эти изменения.

Всем пациентам было выполнено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру на аппарате «Philips Zymed Holter» (США). Оценивали суммарное время инверсий интервалов ST и число ишемических эпизодов, количество желудочковых и наджелудочковых аритмий.

Проводили также исследование вазомоторной функции эндотелия с помощью ультразвука высокого разрешения (датчик 7,5 МГц). Изучали диаметр и скорость потока крови в плечевой артерии в покое, при реактивной гиперемии (эндотелийзависимая релаксация) по методу D. S. Celermajer [15, 16], а также коэффициента чувствительности (K) к вазодилатации [17, 18]. Нарушение эндотелийзависимой релаксации проявлялось отсутствием увеличения диаметра плечевой артерии в ответ на реактивную гиперемию (в норме этот показатель составляет 10% и более) либо появлением парадоксальной вазоконстрикции.

У всех пациентов определяли показатели микроциркуляции методом высокочастотной ультразвуковой доплерографии на установке «Минимакс-Допплер-К» (Санкт-Петербург), имеющей датчик с частотой излучения 25 МГц и позволяющей измерять объемную максимальную систолическую скорость кровотока по кривой средней скорости (Q_{AS}) в исследуемой области на глубине до 5 мм, линейную максимальную систолическую скорость кровотока по кривой средней скорости (V_{AS}) [19—21]. Количественный анализ доплерограмм включал расчет индекса периферического сопротивления RI (индекс Пурсело), отражающего состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения, индекса пульсации PI (индекс Гослинга). Отметим, что снижение линейной и объемной скорости кровотока и потеря эластичности сосудистой стенки характерны для несостоятельности сосудистого русла.

Результаты и обсуждение

Число ангинозных приступов в неделю и потребляемых таблеток нитроглицерина исходно составило соответственно $4,61 \pm 0,34$ и $2,81 \pm 0,38$. После курса лечения с применением тиотриазолина эти показатели значительно уменьшались — до $1,10 \pm 0,20$ и $0,26 \pm 0,10$ ($P < 0,001$) соответственно, что свидетельствует о наличии у тиотриазолина антиангинального эффекта.

У пожилых пациентов выполненная на велоэргометре работа исходно составляла $1834,8 \pm 153,2$ кгм, после курса лечения наблюдалось значительное увеличение — $2405,5 \pm 163,6$ кгм ($P < 0,05$). Суммарное время выполнения теста также значительно возрастало — с $257,0 \pm 18,4$ с до $338,8 \pm 21,1$ с ($P < 0,05$). Энергозатраты при этом не изменялись, то есть работа миокарда становилась более экономной.

Суммарное количество ишемических эпизодов по данным ЭКГ-картирования в процессе медикаментозного лечения значительно уменьшалось — с $7,60 \pm 1,09$ до $4,30 \pm 0,92$ ($P < 0,05$), как и суммарная депрессия сегмента ST — с $6,65 \pm 0,88$ мм до $3,44 \pm 0,84$ мм ($P < 0,05$), что свидетельствует об антиишемическом эффекте тиотриазолина.

По данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, после курса лечения с применением тиотриазолина отмечалось значительное уменьшение количества эпизодов депрессии сегмента ST и средней продолжительности эпизодов ишемии ($P < 0,001$), а также количества желудочковых и наджелудочковых экстрасистол ($P < 0,001$), что позволяет говорить об улучшении электрофизиологических характеристик миокарда на фоне лечения тиотриазолином (табл. 1). У 6 (20%) пациентов исходно отмечались пароксизмы желудочковой тахикардии, после курса лечения тиотриазолином ни у одного пациента пароксизмальной активности не наблюдалось.

Полученные данные согласуются с данными других исследователей о наличии антиаритмической эффективности тиотриазолина у больных ИБС [22].

У 96,6% пожилых пациентов исходно отмечалось нарушение вазомоторной функции эндотелия, что проявлялось отсутствием достаточной вазодилатации в ответ на реактивную гиперемию (10% и более), в том числе отсутствием вазодилатации в ответ на реактивную гиперемию (у 20% обследованных), наличием вазоконстрикторной реакции (у 16,7% обследованных), турбулентностью потока (у 20% обследованных). После курса лечения с применением тиотриазолина отмечалось значимое по сравнению с исходными данными улучшение показателей вазомоторной функции эндотелия. Однако при проведении пробы с реактивной гиперемией изменение диаметра в ответ на реактивную гиперемию и коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига все же оставались ниже нормы (K у здоровых людей $0,56 \pm 0,098\%$) (табл. 2).

Таблица 1

Антиишемическая и антиаритмическая активность тиотриазолина по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру

Показатель	Исходно	После лечения
Количество эпизодов ишемии	$2,89 \pm 0,55$	$0,33 \pm 0,12^*$
Средняя длительность эпизодов ишемии, мин	$8,95 \pm 2,43$	$1,33 \pm 0,30^*$
Количество желудочковых экстрасистол	$331,8 \pm 63,05$	$108,7 \pm 35,7^*$
Количество наджелудочковых экстрасистол	$329,8 \pm 37,50$	$28,1 \pm 11,7^*$

*Здесь и в табл. 2, 3 достоверность различий показателей в динамике исследования, $P < 0,05$.

Таблица 2

Динамика эндотелиальной функции

Показатель	Исходно	После лечения
Исходный диаметр, мм	$3,92 \pm 0,05$	$4,29 \pm 0,04^{**}$
Диаметр в динамике, мм	$4,06 \pm 0,05$	$4,61 \pm 0,05^{**}$
Изменение диаметра, мм	$0,16 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,06^{**}$
Изменение диаметра, %	$4,05 \pm 0,30$	$9,94 \pm 0,54^{**}$
K	$0,25 \pm 0,08^{**}$	$0,34 \pm 0,06^{**}$

**Достоверность различий в сравнении с нормой.

При исследовании состояния микроциркуляции, а также функции эндотелия сопоставляли полученные данные. У пожилых больных с исходно нарушенной функцией эндотелия в 93,3% случаев определялось и нарушение микроциркуляции. Индекс степени стеноза артерии (индекс Арбелли), отражающий степень сужения артерии при стенозах более чем на 50%, составил $86,3 \pm 2,08$. В динамике лечения тиотриазолином объемная и линейная скорость кровотока на правой и левой руке значительно увеличивались, индекс периферического сопротивления достоверно снижался, а упруго-эластические свойства сосудистой стенки (PI) проявляли тенденцию к некоторому увеличению (табл. 3).

Таблица 3

Показатель микроциркуляции

Показатель	Исходно	После лечения
Линейная скорость V_{AS} , см/с	$1,06 \pm 0,09$	$1,31 \pm 0,05^*$
Объемная скорость Q_{AS} , мл/с	$0,52 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,03^*$
Индекс Гослинга PI	$1,91 \pm 0,08$	$2,01 \pm 0,08$
Индекс Пурсело RI	$0,99 \pm 0,01$	$0,90 \pm 0,02^*$

Увеличение эластичности сосудистой стенки, уменьшение периферического сопротивления на фоне приема тиотриазолина приводило к улучшению перфузии тканей кровью и уровня микроциркуляции.

Полученные результаты, свидетельствующие об улучшении вазомоторной функции эндотелия под влиянием терапии тиотриазолином, возможно, объясняются антиоксидантным эффектом этого препарата, что согласуется с данными литературы [23, 24]. В пользу такого предположения свидетельствуют и результаты других исследователей о положительном влиянии антиоксидантов на функцию эндотелия [25, 26]. Результаты данного и других исследований вполне отвечают современным взглядам на механизмы формирования эндотелиальной дисфункции, среди которых основными считаются снижение синтеза оксида азота, усиленная его дегградация в условиях оксидативного стресса. Именно с блокированием последнего механизма может быть связано положительное влияние антиоксидантов, в частности тиотриазолина, на эндотелиальную функцию.

Важно также и положительное влияние тиотриазолина на показатели микроциркуляции, поскольку снижение линейной и объемной скорости кровотока в тканях, потеря эластичности сосудистой стенки, увеличение периферического сопротивления ведут к снижению перфузии тканей кровью и уровня микроциркуля-

ции, то есть к несостоятельности сосудистого русла тканей.

Применение тиотриазолина у пожилых пациентов приводило также к достоверному увеличению выполненной на велоэргометре работы, работа миокарда становилась более экономной.

Тиотриазолин обладает достоверным антиишемическим эффектом, в основе которого лежит способность препарата усиливать компенсаторную активацию анаэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса с сохранением внутриклеточного фонда АТФ, стабилизировать метаболизм кардиомиоцитов с одновременной активацией антиоксидантной системы ферментов. Согласно результатам суточного мониторирования ЭКГ, отмечалось достоверное уменьшение длительности суточной и отдельных эпизодов ишемии миокарда.

Следует отметить также значимое уменьшение частоты желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол на фоне применения препарата, позволяющее говорить об улучшении электрофизиологических характеристик миокарда.

Выявленные положительные эффекты препарата приводят к улучшению клинического течения стенокардии, что выражалось в уменьшении частоты ангинозных приступов и потребности в нитроглицерине. При этом все больные хорошо переносили терапию тиотриазолином, субъективно отмечая улучшение самочувствия. Побочные реакции не наблюдались.

Таким образом, исходя из полученных данных можно сделать вывод, что тиотриазолин является эффективным средством метаболической терапии, обладающим антиангинальной, антиишемической и антиаритмической активностью, а также улучшающим вазомоторную функцию эндотелия и микроциркуляцию. Учитывая хорошую переносимость, эффективность и безопасность, тиотриазолин может быть рекомендован для комплексного лечения пациентов с ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пристром М. С., Пристром С. Л., Сушинский В. Э. *Терапия и реабилитация сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых людей.*— Минск, 2007.
2. Лопатин Ю. М. // *Лекарств. вестн.*— 2005.— № 4.— С. 11—16.
3. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. *Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения.*— М., 2003.
4. Kannel W. B. // *Coron. Artery Dis.*— 1997.— № 8.— P. 565—575.
5. Kannel W. B., Vokonas P. S. // *Ann. Epidemiol.*— 1992.— № 2.— P. 5—14.
6. Aronow W. S. // *Am. J. Geriatr. Cardiol.*— 2002.— Vol. 11, № 4.— P. 247—256.
7. Jackson G. // *Heart Metab.*— 2003.— № 10.— P. 7—11.
8. Карпов Ю. А. // *Международ. мед. журн.*— 1999.— № 3—4.— С. 139—143.
9. Голиков А. П., Бойцов С. А., Михин В. П. // *Леч. врач.*— 2003.— № 4.— С. 70—74.
10. Лишневецкая В. Ю., Папуга М. С., Ельникова В. А. // *Мед. новости.*— 2007.— № 5.— С. 63—65.
11. Боярская Л. Н., Мазур В. И., Солодова И. В. и др. // *Провизор.*— 2003.— № 6.— С. 22—23.
12. Визир А. Д., Березин А. Е., Крайдашенко О. В. // *Укр. кардиол. журн.*— 1996.— № 4.— С. 15—17.
13. Геруш О. В., Косуба Р. Б., Піняжко О. Р. *Реальні ефекти тіотриазоліну: Методичні рекомендації.*— К., 2003.
14. Мазур И. А., Волошин Н. А., Чекман И. С. и др. *Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение.*— Запорожье, 2005.
15. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. W., et al. // *Lancet.*— 1992.— Vol. 340.— P. 1111—1115.
16. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Spiegelhalter D. J., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1994.— Vol. 24.— P. 471—476.
17. Иванова О. В., Розоза А. Н., Балахонова Т. В. и др. // *Кардиология.*— 1998.— № 3.— С. 37—40.
18. Иванова О. В. *Состояние эндотелийзависимой вазорегуляции и некоторые показатели гемостаза больных с факторами риска и клиническими проявлениями атеросклероза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.*— М., 1997.
19. Мчедlishvili Г. И. // *Физиол. журн.*— 1996.— Т. 82, № 12.— С. 41—47.
20. Жумамбаева Р. М., Алмазов И. И., Лобова Н. М. и др. // *Бюл. Всесоюз. кардиол. и науч. центра АМН СССР.*— 1982.— Т. 5, № 5.— С. 68—72.
21. Гирина А. М. // *Материалы науч.-практ. конф.*— СПб., 2000.— С. 28—40.
22. Губарь Е. Н., Мрочек А. Г. // *Мед. новости.*— 2008.— № 6.— С. 79—81.
23. Белай И. М. // *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наукових статей.*— Запорожье, 1997.— Вип. I.— С. 183—187.
24. Белиничев И. Ф., Коваленко С. И., Мазур И. А. и др. // *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Зб. наукових статей.*— Запорожье, 1999.— Вип. IV.— С. 61—75.
25. Levine G. N., Frei B., Koulouris S. N., et al. // *Circulation.*— 1996.— Vol. 93.— P. 1107—1113.
26. Ting H. H., Timimi F. K., Boles K. S., et al. // *J. Clin. Invest.*— 1996.— Vol. 97.— P. 22—28.

Поступила 10.03.10.

EFFICIENCY OF TIOTRIAZOLINE APPLIANCE IN COMPLEX THERAPY OF ELDERLY PATIENTS WITH CORONARY ARTERIES STENOSING CHANGES

S. A. Matskevich, S. P. Solovey, O. A. Barbuk, I. S. Karpova

Objective. To assess the clinical efficiency of Tiotriazoline appliance in complex therapy of elderly patients with stable stenocardia on the background of the coronary arteries stenosing changes.

Material and methods. Thirty patients (23 male and 7 female) with stable sternocardia functional class (FC) II—III and with the coronary arteries stenosing changes aged 65 to 74 (mean age 68,7±0,83 years). Twenty five persons (83%) had myocardial infarction in the anamnesis, 26 subjects suffered from arterial hypertension grade I—II. Tiotriazoline was introduced into the complex therapy course for six weeks (4 ml of 2.5% solution twice a day intramuscular for ten days, then 300 mg/day per os).

Results. The number of anginous attacks reduced from 4,61±0,34 a week to 1,10 ± 0,20; the nitroglycerin intake — from 2,81±0,38 to 0,26±0,10 (p<0,001) evidencing about the Tiotriazoline antianginal effect. In addition the number of ischemic episodes and the total depression of the ST segment reduced significantly evidencing about the preparation antiischemic action. Data confirming the endothelium vasomotor function improvement under the Tiotriazoline influence were obtained.

Conclusion. Tiotriazoline demonstrates antianginal, antiischemic and antiarrhythmic activity and improves the endothelium vasomotor function and microcirculation. Taking into consideration the Tiotriazoline good tolerability, efficiency and safety the drug may be recommended for inclusion in the complex therapy of patients with ischemic disease.

Key words: ischemic disease, stable stenocardia, elderly patients, tiotriazoline, coronary arteries, stenosing atherosclerosis, metabolic therapy.

В. С. ТЕРЕХОВ

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

РНПЦ неврологии и нейрохирургии

Представлены современные данные по эпидемиологии, этапному лечению и реабилитации пациентов с первичными опухолями головного мозга. В микрохирургии внутричерепных экстрацеребральных новообразований (менингиомы различных локализаций, аденомы гипофиза, субтенториальные околостволовые и краниофациальные опухоли) широко применяется система ассистирующей нейронавигации, операционный микроскоп, ультразвуковые диссекторы-аспираторы, лазерная аппаратура, криодеструкция, стереотаксическая радиохирургия. В комбинированном лечении внутримозговых нейроэпителиальных опухолей используются методы системной и региональной химиотерапии, дистанционной и локальной лучевой терапии, фотодинамической терапии. Ранняя реабилитация пациентов включает комбинацию современных методов физиотерапии, медикаментозных средств, механотерапии и лечебной физкультуры. Основными показателями эффективности лечения нейроонкологических больных являются общая и безрецидивная выживаемость, послеоперационная летальность, качество жизни пациентов. Использование новых методов и схем лечения предполагает выработку стандартов и рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины.

Ключевые слова: головной мозг, опухоли, микрохирургия, комбинированное лечение, этапное ведение пациентов.

Проблема оказания своевременной и квалифицированной специализированной помощи пациентам с первичными опухолями центральной нервной системы (ЦНС) остается одной из наиболее сложных и требующих скорого решения. Высокая смертность и инвалидность при опухолях головного мозга (ОГМ) обуславливает медицинскую и социальную значимость данной проблемы, отрицательно влияет на демографическую ситуацию в обществе, ухудшает показатели деятельности нейрохирургических, неврологических и онкологических отделений в лечебно-профилактических учреждениях республики [1, 2]. Основой для разработки и осуществления региональных и общегосударственных программ по решению вопросов этапного лечения пациентов с ОГМ, принятия аргументированных управленческих рекомендаций служат эпидемиологические данные, которые легли в основу национальных канцер-регистров по этой патологии [3—6].

Заболеваемость первичными мозговыми опухолями составляет от 3,4 до 15 на 100 тыс. населения [7—9]. На протяжении последних 20—30 лет отмечается увеличение случаев ОГМ, улучшилась их диагностика [10, 11]. Неодинаковое их число отмечается в различных регионах с разной структурой населения, климато-географическими условиями, уровнем и характером техногенного загрязнения среды, миграционными процессами [12—14]. В странах Западной Европы заболеваемость ОГМ колеблется у мужчин от 8,4 до 11,8, у женщин — от 5,8 до 9,3 с ежегодным приростом показателя соответственно на 0,6% и на 0,9%. ОГМ поражают все возрастные группы людей. При этом 85% пострадавших приходится на взрослое население, 12%

— на детей и 3% — на подростков [2, 7]. К факторам риска развития ОГМ относятся ионизирующая радиация, электромагнитное излучение, химические канцерогены, неблагоприятный семейный и индивидуальный онкологический анамнез, злоупотребление алкоголем, табакокурение, прием антиконвульсантов при эпилепсии [15—18].

В гистологической структуре всех ОГМ преобладают глиальные новообразования (опухоли нейроэпителиальной ткани), они встречаются в 31—67% случаев. Для всех первичных ОГМ соотношение мужчин и женщин составляет 1,7 к 1,0. У женщин чаще встречаются доброкачественные новообразования, у мужчин — злокачественные. Опухоли больших полушарий мозга наблюдаются у 58% пациентов, мозолистого тела, подкорковых ядер, шишковидной железы, зрительных нервов, мозговых желудочков — у 18%, в 24% наблюдений они располагаются субтенториально [12, 19—21].

Современные методы нейровизуализации, такие как рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяют достаточно точно установить наличие и распространенность патологического процесса, предположить гистологический вариант ОГМ. Однако ранняя диагностика опухолевого поражения остается недостаточно решенной проблемой. Только в Санкт-Петербурге ежегодно умирают 250 человек от не диагностированных при жизни ОГМ, а фактически от неверно установленного диагноза и неадекватного лечения болезни. Одной из причин поздней диагностики является низкая нейроонкологическая настороженность врачей различных специальностей. Так, 49,7% пациентов при первичном обращении в поликлинику получали лечение по поводу несуществующей неврологической, соматической, ЛОР, эндокринной или офтальмологической патологии. Необходимое в таких случаях обследование с применением КТ и МРТ было выполнено только через 1,9 мес после первичного осмотра [13].

Лечение внутричерепных внемозговых опухолей

Ликвидация экстрацеребральных интракраниальных опухолей (чаще гистологически доброкачественных), развивающихся не из мозговой паренхимы, является хирургической задачей, состоящей в рациональных доступах к новообразованию, радикальности оперативного вмешательства, совершенствовании анестезиологического пособия [3, 20, 22]. У большинства пациентов такие новообразования радикально удаляются в 90—95% случаев с послеоперационной летальностью в пределах 1—3%. Частота рецидивов экстрацеребральных опухолей не превышает 10—12%, не менее 50—60% пациентов возвращаются к трудовой деятельности [3, 22]. Радикальность и минимальный травматизм вмешательства на мозге определяются не только мастерством и опытом нейрохирурга, но и наличием и техническими возможностями специального оборудования: операционного микроскопа, микрохирургического инструментария, ультразвуковых диссекторов-аспираторов, лазерной аппаратуры для деструкции и фотодинамической терапии ОГМ, систем хирургической навигации.

Применение в качестве хирургического инструмента высокоэнергетического лазерного излучения позволило без повреждения смежных анатомических структур рассекать, vaporизировать и коагулировать опухолевую ткань, открыло перспективы для радикального удаления оболочечно-сосудистых новообразований (менингиом), аденом гипофиза, краниофарингиом и опухолей ствола [23—25]. Использование в нейроонкологической практике углекислого, гольмиевого, неодимового, диодного, аргонового лазеров при облучении ложа удаленного новообразования уменьшает кровотечение, повышает абластичность и сокращает время нейрохирургического вмешательства. Полную некротизацию мозговых опухолей небольших размеров (до 3 см в диаметре) обеспечивает стереотаксическая «лучевая хирургия» путем использования «гамма-ножа» и «кибер-ножа» [26, 27]. Осуществляется также криодействие в виде криофиксации опухоли, ее криодеструкции и криокоагуляции, а также сочетания данных методик. Это увеличило радикальность операции, уменьшило ее травматизм и кровопотерю [28].

Опухоли менингососудистого ряда (менингиомы) встречаются в 22—35% случаев среди всех внутричерепных новообразований [3, 20, 29]. Радикальность их удаления является основным фактором, влияющим на вероятность рецидива и качество жизни больного [30, 31]. При локализации новообразований в основании черепа и задней черепной ямке возникают технические сложности операции, требующие высокой квалификации нейрохирурга. После стереотаксической радиохирургии типичных менингиом небольших размеров отмечено длительное отсутствие рецидивов при 5-летней излеченности больных в 89—92% случаев [32, 33]. При атипических и анапластических менингиомах, а также при их рецидивах проводится дистанционная лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 60 Гр [34].

Аденомы гипофиза составляют 6—10% от всех внутричерепных новообразований, до 95% этих опухолей являются доброкачественными и медленнорастущими [35]. Выбор метода их лечения зависит от размеров, локализации и степени гормональной активности опухоли. У 60—80% больных с аденомами гипофиза на разных этапах консервативного лечения (агонистами дофамина, аналогами соматостатина, блокаторами рецепторов к соматотропину) назначается дистанционная лучевая гамма-терапия, а также облучение опухоли протонами [36, 37]. В хирургии чаще используют различные модификации двух основных методов: транскраниального интрадурального и трансфеноидального. В связи с улучшением ранней диагностики опухолей на стадии микроаденом все чаще выполняют трансфеноидальные доступы к опухоли [38]. При супраселлярном росте аденом их удаление осуществляют обычно транскраниальным монофронтальным или бифронтальным доступами. Эти доступы также показаны при параселлярном росте опухоли с инвазией в кавернозный синус, при супраселлярном росте с проращением аденомы в III и в боковые желудочки мозга [39, 40].

Одной из сложных проблем современной нейрохирургии является лечение субтенториальных околостволовых опухолей, частота которых среди внутричереп-

ных новообразований составляет 5—17% [22, 30]. Благодаря развитию микрохирургических технологий, достигнуты серьезные успехи в радикальном лечении невриноом слухового нерва. Внедрение новых методов микрохирургических вмешательств с использованием ассистирующей нейроэндоскопии и системы нейронавигации, а также алгоритмов ведения раннего послеоперационного периода позволило снизить послеоперационную летальность в хирургии околостволовых опухолей до 2,8%, в том числе при удалении преддверно-улитковых невриноом до 2,5% [41]. При стереотаксической радиохирургии невриноом слухового нерва (до 3,5 см в диаметре) с помощью «гамма-ножа» и «линейного ускорителя» в большинстве наблюдений достигали контроля за опухолевым ростом [42]. При этом, по сравнению с микрохирургическим методом удаления опухолей, уменьшалась возможность развития менингита и кровотечения.

В последнее десятилетие стала развиваться хирургия краниофациальных новообразований с интракраниальным и экстракраниальным распространением в подлежащие смежные анатомические зоны: орбиту, полость носа, придаточные пазухи и т. д. Предпочтительным является их удаление методом блок-резекции, которая обеспечивает максимальную абластичность хирургических манипуляций. В целом, по данным отечественных нейрохирургов и онкологов, радикальное удаление краниофациальных опухолей осуществлялось у 83% оперированных при отсутствии послеоперационной летальности и низком уровне послеоперационных осложнений [43].

Лечение внутримозговых опухолей

За последние 10 лет опубликовано несколько руководств по TNM-классификации злокачественных опухолей различных локализаций, в которых представлены степени (от 1 до 4) распространения первичных новообразований (Т), поражения лимфатических узлов (N), выявления отдаленных метастазов (M). Однако сравнительно недавно опухоли ЦНС были исключены из классификации TNM, что связано с рядом объективных причин [13]. Так, в силу особенностей биологии и непредсказуемости направления роста большого числа нейроэпителиальных новообразований в разных отделах мозга обычно не представляется возможным установить анатомические зоны исходного возникновения неоплазм. Клиническое состояние пациентов и прогноз заболевания определяются индивидуально и зависят от многих причин: размеров опухоли, ее локализации, скорости роста и степени гистологической дифференцировки, сдавления ликворных пространств и ствола мозга. При опухолях ЦНС обычно не наблюдается метастазов в регионарные лимфатические узлы и в другие органы.

Основным и, как правило, первоочередным методом устранения ОГМ является хирургическое вмешательство. При злокачественных ОГМ расширены показания к операциям в случаях, которые ранее считались неоперабельными, при этом послеоперационная летальность снизилась до 2,4% [22, 44]. Долгое время стандартом лечения была неполная резекция опухоли с последующим ее дистанционным облучением

в суммарной очаговой дозе 60 Гр. Поскольку после дистанционной лучевой терапии однолетняя выживаемость достигалась не более чем у 35% пациентов, дозу радиации увеличивали до 120 Гр. Однако при незначительном улучшении результатов у пациентов развивались лучевые некрозы мозга, выраженные психоэмоциональные и очаговые неврологические расстройства. Дополнительным методом комбинированного лечения стала контактная лучевая терапия (брахитерапия), при которой высокую канцерцидную дозу радиации подвели непосредственно в опухолевый очаг, не воздействуя при этом на окружающую мозговую ткань. Это увеличило безрецидивный период заболевания в 2 раза, а медиана выживаемости достигала 27 мес [45]. Обнадёживающие результаты наблюдались при воздействии на опухолевые клетки радиоактивного коллоидного золота, вводимого в баллончики из латекса, которые временно помещались в операционную рану.

Среди многочисленных цитостатических средств оказалось целесообразным использовать только те, которые хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер, эффективно воздействуют на кинетику клеточного цикла глиом и не вызывают при этом отека-набухания головного мозга, а также других выраженных нарушений в ЦНС: темодал, мюстафоран, фотемустин, нидран. В послеоперационном лечении мультиформных глиобластом путем облучения остаточного новообразования и назначения темозоламида удалось увеличить среднюю выживаемость больных до 14,2 мес [46, 47]. Ряд химиопрепаратов (карбоплатин, адриамицин, нуклеонад-фторафур) вводились через резервуар Оммайо в желудочки головного мозга. Однако положительный эффект лечения нивелировался отеком мозга и явлениями интоксикации. Доставка химиопрепаратов к церебральным опухолям через сонные артерии нередко приводила к грубым расстройствам зрения. Новым направлением в лечении ОГМ стала разработка методов дозированной и пролонгированной во времени химиотерапии в условиях непосредственного контакта ее с опухолевыми клетками. Это иммобилизованные на биорассасывающемся полимере карбоксилцеллюлозе лекарственные формы препаратов цисплатин и цисплацел. В сочетании с дистанционной и контактной лучевой терапией эти методы лечения увеличили 2-летнюю выживаемость пациентов с 0 до 33% [45, 48].

При применении фотодинамической терапии в сочетании с последующим радиоактивным облучением получено достоверное увеличение продолжительности безрецидивного периода до 62 нед и медианы выживаемости 72 нед при высоком уровне качества жизни больных [13, 48]. Сочетание специфической и неспецифической иммунотерапии, в том числе включающей введение естественных киллерных и цитотоксических лимфоцитов в комбинации с интерлейкином-2 в ложе удаленной опухоли, позволило увеличить жизнь больных до 3 лет в 50% случаев. Получили развитие методы молекулярной генетики с определением маркеров прогноза и терапевтической чувствительности глиом, применение генной терапии, создание противоопухолевых вакцин [49]. Перспективным направлением в

лечении первичных нейроэпителиальных опухолей может стать термооптический метод генерации повреждений в неопластических клетках с помощью импульсного лазерного излучения.

Этапное ведение пациентов с опухолями головного мозга

Организация этапного ведения пациентов предусматривает их полный учет и диспансеризацию, своевременную диагностику заболеваний, повышение радикальности нейрохирургических вмешательств со снижением при этом послеоперационной летальности, уменьшение осложнений лечения, обеспечение при необходимости специальных онкологических методов терапии, осуществление в полном объеме реабилитационных мероприятий, увеличение безрецидивной и общей выживаемости пациентов, улучшение качества их жизни. Установлено, что показатели частоты послеоперационных осложнений и летальности после удаления интракраниальных опухолей тесно коррелировали и напрямую зависели от объема оперативной активности нейрохирургического отделения. Показано, что лечение пациентов целесообразно проводить в условиях крупных клиник, где ежегодно выполняется не менее 200 операций по поводу интракраниальных опухолей [50].

При лечении нейроонкологических больных определены стандарты, рекомендации и опции. Стандарты — это общепризнанные принципы диагностики и лечения, которые рассматриваются в качестве обязательной лечебной тактики. Большей частью это данные, которые подтверждены мультицентровыми проспективными рандомизированными исследованиями или независимыми крупными нерандомизированными проспективными наблюдениями. Рекомендации — это лечебные и диагностические мероприятия, допускаемые к использованию известными специалистами; они могут рассматриваться как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях. Эффективность рекомендаций показана в исследованиях 2-го и реже 3-го класса доказательности, то есть в проспективных нерандомизированных исследованиях и крупных ретроспективных исследованиях. Опции основаны на небольших исследовательских работах 3-го класса доказательности и представляют главным образом мнение отдельных авторитетных исследователей [13].

Показателями эффективности лечения опухолей головного мозга являются: общая выживаемость больных (медиана выживаемости, 3-, 5-, 10-летняя выживаемость), причинно-обусловленная летальность, качество жизни пациентов, безрецидивная выживаемость, выживаемость без прогрессирования, уровень опухолевого ответа [51, 52]. Если в хирургии доброкачественных внутричерепных образований (менингиома, аденома гипофиза, невринома слухового нерва и др.) отмечен значительный прогресс, то у больных с нейроэпителиальными новообразованиями, особенно глиобластомами, продолжительность жизни после проведенного комбинированного и комплексного лечения не превышает обычно 2—3 лет [7—9]. Согласно анализа более 60 000 больных, 5-летняя выживаемость при глиобластомах, астроцитомах и менингиомах составила со-

ответственно 2%, 30% и 70% [21]. При всех гистологических формах ОГМ 5-летняя выживаемость во взрослой когорте больных была 28%, на последнюю в сторону понижения значительно влияла выживаемость в группе астроцитом III и IV степени анаплазии [7]. Средняя продолжительность жизни для больных с анапластическими опухолями оказалась 2—24 мес, с глиобластомами — 8—12 мес [13]. В результате комплексного лечения низкодифференцированных глиом общая выживаемость пациентов возрастной группы до 19 лет составила в среднем 226 нед, 20—49 лет — 106 нед, 50—59 лет — 76 нед и более 60 лет — 39 нед [21].

В онкологические учреждения принято направлять пациентов после удаления нейроэпителиальных опухолей III и IV степени злокачественности (гистологическая дифференцировка Grade 3 и Grade 4), пациентов с обнаруженными при нейровизуализационном обследовании метастатическими поражениями головного мозга [9, 13, 45]. В различных регионах Российской Федерации лучевое лечение проводилось лишь в 50%, химиотерапевтическое — в 2,2—13,6% случаев. По данным 52 клинических центров США, в 1997—2000 гг. принятые стандарты комбинированного и комплексного лечения глиом выполнялись также не в полном объеме. Однако эти цифры были намного больше: лучевая терапия осуществлялась 87%, а химиотерапия — 54% пациентов [13, 14, 24].

Восстановительное лечение и реабилитация пациентов после нейрохирургических вмешательств по поводу опухолевых заболеваний нервной системы в настоящее время решается с участием специалистов многих профессий: нейрохирургов, неврологов, нейрореабилитологов, психотерапевтов, иглотерапевтов и др. Наличие выраженной общемозговой симптоматики, нарушений гемодинамики, недостаточности мозгового кровообращения, отека мозга, вторичных метастатических новообразований сводит восстановительное лечение к обычному послеоперационному ведению пациентов. При отсутствии этих противопоказаний назначают многоуровневую комбинацию медикаментозных средств и различных комплексов физиотерапевтических мероприятий, массаж, лечебную физкультуру [53]. В основу современной системы реабилитации пациентов после хирургического и других видов лечения ОГМ положены три принципа: обеспечение мозговых функций на разных уровнях их саморегуляции, синдромопатогенетический выбор терапевтических факторов, направленных на купирование неврологических синдромов, ранние сроки терапии. Стимуляцию корковых центров пораженного анализатора, нейронов спинного мозга, периферических нервов и мышц осуществляют в период наибольшей напряженности процессов нейрорегенерации в первые 2 мес после операции [54, 55].

Курс комплексной восстановительной терапии обычно длится 3—5 нед, с повторением через 2—3 мес. Дифференцированное ее применение в ранний послеоперационный период позволяет улучшить результаты на 45—50%. В Республике Беларусь, в том числе в Минске, физические методы лечения осуществляются в нейрохирургических стационарах в 8—10% случаев, что недостаточно для эффективной реабилитации больных с опухолевыми заболеваниями мозга.

Возможности и перспективы применения отдельных методов восстановительной медицины после удаления опухолей центральной нервной системы требуют дополнительных исследований и подтверждения в соответствии с общепринятыми правилами доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Улитин А. Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб., 1997.
2. Legler J. M., Gloecker R. L., Smith J. L. // *J. Nat. Cancer Instit.*— 1999.— Vol. 91, № 16.— P. 1382—1390.
3. Туглиев Г. С., Олюшин В. Е. Хирургия внутримозговых экстракеребральных опухолей.— Л., 1997.
4. Ярцев В. В., Коршунов А. Г., Непомнящий В. П. // *Вопр. нейрохирургии.*— 1997.— № 3.— С. 9—13.
5. Лосев Ю. А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в сельской местности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб., 2003.
6. Чиссов В. И., Старинский В. В., Ременник Л. В. // *Рос. онкологич. журн.*— 1998.— № 3.— С. 8—21.
7. Davis F. G., McCarthy B. J. // *Expert. Rev. Anticancer Therapy.*— 2001.— Vol. 1.— P. 395—401.
8. Lopez-Abente, G., Pollan M., Ardanas E. // *J. Occup. Environ. Med.*— 2003.— Vol. 60.— P. 504—508.
9. Ogunbo B. I., Najim O., Mendelow A. D. // *Br. J. Neurosurg.*— 2002.— Vol. 16.— P. 140—145.
10. Власов В. В. Введение в доказательную медицину.— М., 2001.
11. Зозуля Ю. А., Пацко Я. В., Никифорова А. Н. // *Вопр. нейрохирургии.*— 1998.— № 2.— С. 50—54.
12. Kaneko S., Nomura K., Yoshimura T. // *J. Neurooncology.*— 2002.— Vol. 60.— P. 61—69.
13. Олюшин В. Е., Улитин А. Ю. // *Рос. нейрохирургич. журн.*— 2009.— Т. 1, № 1.— С. 33—36.
14. Алексеев А. Г. Первичные опухоли центральной нервной системы в Республике Татарстан: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб., 2005.
15. Можейко Р. А. Клиническая эпидемиология первичных опухолей в Ставропольском крае: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб., 2004.
16. Preston D. L., Ron E., Yonehara S., et al. // *J. Nat. Cancer Instit.*— 2002.— Vol. 94.— P. 1555—1563.
17. Wrensch M., Lee M., Miike R. // *Am. J. Epidemiology.*— 1997.— Vol. 145.— P. 581—593.
18. Weaseling C., Pukkala E., Neuvonen K., et al. // *J. Occup. Environ. Med.*— 2002.— Vol. 44.— P. 663—668.
19. Голанов А. В., Коршунов А. Г. // *Материалы III съезда нейрохирургов России.*— СПб., 2002.— С. 88—89.
20. Никифоров Б. М., Мацко Д. Е. Опухоли головного мозга.— СПб., 2003.
21. Surawicz T. S., McCarthy, Kupelian V. // *J. Neurooncol.*— 1998.— Vol. 40.— P. 151—160.
22. Коновалов А. Н. // *Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ.*— Минск, 2004.— Т. 2.— С. 259.
23. Олешкевич Ф. В. // *Мед. новости.*— 2004.— № 5.— С. 44—45.
24. Зозуля Ю. А., Ромоданов С. А., Розуменко В. Д. *Лазерная нейрохирургия.*— Киев, 1992.
25. Шамколович А. В., Олешкевич Ф. В., Сакович И. И. // *Мед. журн.*— 2008.— № 2.— С. 84—89.
26. Шрамка М., Малачек М. // *Укр. журн. нейрохірургії.*— 2003.— № 3.— С. 17—24.
27. Низковолос В. Б., Мартынов Б. В., Холевич А. И. // *Материалы науч.-практ. конф. «Поленовские чтения».*— СПб., 2009.— С. 278.
28. Можаев С. В., Волов М. Б. // *Там же.*— С. 279.
29. Берснев В. П., Олюшин В. Е., Шезбухова Л. М. // *Журн. неврологии и психиатрии.*— 2006.— № 10.— С. 12—16.

30. Тиглиев Г. С., Олюшин В. Е., Кондратьева А. Н. Внутречерепные менингиомы.— СПб., 2001.
31. Смянович А. Ф., Шанько Ю. Г. Диагностика и лечение субтенториальных околостоловых менингиом.— Минск, 2005.
32. Lisca R. // *Acta neurochir. (Wien)*.— 1998.— Vol. 141, № 5.— P. 473—480.
33. Muthacumar N., Kondziolka D., Lunsford L. // *Acta neurochir. (Wien)*.— 1997.— Vol. 140, № 4.— P. 315—321.
34. Козлов А. В. // *Вопр. нейрохирургии*.— 2001.— № 2.— С. 29—32.
35. Гайдар Б. В., Свистов Д. В., Парфенов В. Е. Практическая нейрохирургия.— СПб., 2002.
36. Астафьева Л. И., Кадашев Б. А., Калинин П. Л. // *Вопр. нейрохирургии*.— 2008.— № 4.— С. 36—39.
37. Вакс В. В., Дедов И. И. // *Вопр. нейрохирургии*.— 2005.— № 2.— С. 30—37.
38. Калинин П. Л., Фомичев Д. В., Кадашев Б. А. // *Вопр. нейрохирургии*.— 2007.— № 4.— С. 42—45.
39. Кадашев Б. А., Кутин М. А., Калинин П. Л. // *Вопр. нейрохирургии*.— 2004.— № 3.— С. 14—17.
40. Чербилло В. Ю., Гофман В. Р., Полежаев А. В. // *Вопр. нейрохирургии*.— 2005.— № 1.— С. 12—16.
41. Шанько Ю. Г. Субтенториальные околостоловые опухоли головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Минск, 2006.
42. Ильялов С. Р., Златова С. В., Голанов А. В. // *Материалы науч.-практ. конф. «Поленовские чтения»*.— СПб., 2009.— С. 268—269.
43. Шкут Д. Н. // *Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии / Под ред. С. А. Лихачева*.— Минск, 2007.— Вып. 9.— С. 211—218.
44. Кобяков Г. Л., Коновалов А. Н., Лошаков В. А. // *Материалы Всерос. конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга»*.— Екатеринбург, 2004.— С. 53—54.
45. Короткевич Е. А., Шанько Ю. Г., Муравская Г. В. и др. // *Материалы III съезда неврологов и нейрохирургов Республики Беларусь*.— Минск, 2002.— С. 214—216.
46. Chinot O. L. // *Clin. Oncol.*— 2001.— Vol. 19, № 9.— P. 2249—2255.
47. Bent M. J. // *Clin. Oncol.*— 2003.— Vol. 21, № 13.— P. 2523—2521.
48. Смянович А. Ф., Шанько Ю. Г., Короткевич Е. А. и др. // *Материалы науч.-практ. конф. «Поленовские чтения»*.— СПб., 2009.— С. 395.
49. Стулак В. В., Вектнер М. И., Козлов Ю. П. // *Материалы Всерос. конф. «Комбинированное лечение опухолей головного мозга»*.— Екатеринбург, 2004.— С. 107—109.
50. Тиглиев Г. С., Улитин А. Ю., Чернов М. Ф. // *Вопр. нейрохирургии*.— 1999.— № 2.— С. 44—46.
51. Смолин А. В., Кобяков Т. Л. // *Вопр. нейрохирургии*.— 2008.— № 5.— С. 3—10.
52. Медяник И. А., Фраерман А. П. // *Журн. неврологии и психиатрии*.— 2008.— № 12.— С. 71—74.
53. Коновалов А. Н., Разумов А. Н., Намсарова Г. Т. // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры*.— 2008.— № 6.— С. 3—5.
54. Cho Z. H., Hwang S. C., Wong E. K. // *Acta Neurol. Scand.*— 2006.— Vol. 113, № 6.— P. 379—387.
55. Lightfoot N. J., Lucas P. G., Finnis N. D. // *Clin. Neurol. Neurosurg.*— 2007.— Vol. 109, № 3.— P. 305—310.

Поступила 09.03.10.

THERAPY OF CEREBRAL PRIMARY TUMORS

V. S. Terekhov

The current data on epidemiology, by-stage management and rehabilitation of patients with cerebral primary tumors is presented. The assisting neuronavigation system, operational microscope, sonographic dissectors-aspirators, laser apparatus, criodestruction, stereotactic radiosurgery are applied widely in microsurgeries for intracranial extracerebral neoplasms (meningiomas of various localizations, hypophysial adenomas, subtentorial peritumoral and craniofacial tumors). The systemic and regional chemotherapy methods, distance and local beam therapy, photodynamic therapy are used within the combined management of intracerebral neuroepithelial tumors. The patient early rehabilitation includes combination of the current physiotherapeutic methods, medicinal preparations, mechanotherapy and curing physical culture. The total and the relapse free survivals, the postoperative lethality, the quality of patient's life are the main indices of the neurooncological patient treatment efficiency. Appliance of treatment new methods and schemes stipulates development of standards and recommendations considering the principles of the evidence-based medicine.

Key words: brain, tumors, microsurgery, combined therapy, by-stage management of patients.

Медицинская литература России

- Авдеева Т. Г. и др. *Детская гастроэнтерология*.— М., 2009.
- Аминофф М. Дж., Гринберг Д. А., Саймон Р. П. *Клиническая неврология*.— М., 2009.
- Апресян С. В. *Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях*.— М., 2009.
- Багненко С. Ф. и др. *Хирургические проблемы неотложной гастроэнтерологии*.— М., 2009.
- Бадалян Л. О. *Невропатология: Учебник*.— М., 2009.
- Бердов Б. А. и др. *Комбинированное лечение рака желудка с пред- и интраоперационным облучением*.— М., 2009.
- Боковой амиотрофический склероз: Руководство для врачей / Под ред. И. А. Завалишина**.— М., 2009.
- Вельшер Л. З. и др. *Онкология: Учебник для вузов*.— М., 2009.
- Власов А. П., Трофимов В. А., Крылов В. Г. *Системный липидный дистресс-синдром в хирургии*.— М., 2009.
- Гаевый М. Д., Гаевая Л. М. *Фармакология с рецептурой: Учебник для вузов*.— М., 2010.
- Гитун Т. В. *Диагностический справочник невропатолога*.— М., 2009.
- Гоголан М. *Энциклопедия здорового питания: Большая книга о здоровой и вкусной пище*.— М., 2009.
- Голосная Г. С. *Нейрохимические аспекты патогенеза гипоксических поражений мозга у новорожденных*.— М., 2009.
- Готовский Ю. В., Косарева Л. Б., Перов Ю. Ф. *Цветовая светотерапия*.— М., 2009.



Е. М. ТИЩЕНКО

МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И НАУКА БЕЛАРУСИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Гродненский государственный медицинский университет

На основе исторического анализа архивных и опубликованных материалов показан ущерб, нанесенный медицинским и научно-исследовательским институтам, раскрыт характер подготовки медицинских кадров в период оккупации Беларуси, освещен процесс восстановления учебных и научных учреждений в ходе продолжающейся Великой Отечественной войны.

Ключевые слова: медицинское образование, медицинская наука, Беларусь, Великая Отечественная война.

Материальный ущерб, нанесенный Минскому медицинскому институту, Чрезвычайной государственной комиссией по установлению и расследованию злодеяний фашистских захватчиков (1944) определен в ценах 1941 г. в 31,4 млн рублей, Витебскому — 7,7 млн рублей, научно-исследовательским институтам — 23,8 млн рублей. Были разрушены теоретические корпуса, клинические базы, разграблены аппараты, приборы кафедр, лабораторий, музеи, фонды библиотек, хозяйственный инвентарь институтов. Например, из восьми общежитий на 1800 мест Минского медицинского института уцелело только одно на 250 мест. От рук фашистов погибло около 60 научных работников Минского медицинского института. Были разрушены Белорусский государственный институт усовершенствования врачей, Институт экспериментальной медицины, биохимическая лаборатория Института химии, ботанический сад Академии наук БССР, уничтожено 88% средних медицинских школ [1—3].

Вместе с тем, как показывает анализ исторических источников, на оккупированной территории Беларуси проводилась подготовка среднего медицинского персонала. Так, в 1942—1943 гг. в генеральном комиссариате «Белорутения» действовала только одна Барановичская медицинская школа, готовившая медсестер, фельдшеров, аптекарей. В школе работало 14 преподавателей, из них 3 врачей [4]. По данным оккупационной прессы, эта школа выпустила около 70 слушателей [5]. В 1943 г. в Минске при первой больнице начинала работать вторая медицинская школа для подготовки медсестер, фельдшеров, акушерок, аптекарских работников, дантистов [6].

Установлено, что весной—осенью 1943 г. была предпринята попытка приступить к подготовке врачей, с этой целью предполагалось организовать медицинский институт в Могилеве. При этом следует отметить, что в довоенный период в Могилеве мединститута не было, а в начале 1942 г. оккупационные власти закрыли авторитетную Могилевскую фельдшерско-акушерскую школу. Для его организации предполагалось использовать частично сохранившуюся библиотеку и оборудо-

дование Минского медицинского института, а в качестве преподавателей привлечь врачебный персонал Могилева [7—9]. Однако данный проект оказался несуществующим. Вторая попытка предпринята весной 1944 г., когда в качестве места организации института избран город Ново-Вильно. Эта попытка ограничилась началом занятий на трех старших курсах, проводимых в госпитале для военнопленных, находившегося в здании психиатрической больницы, а также проведением заседания совета института в составе 7 преподавателей под председательством директора, бывшего заведующего Могилевского городского медико-санитарного отдела Н. Л. Степанова. Оккупационная пресса вынуждена была признать, что вместо намечаемой численности 200 студентов в июне 1944 г. имелось не более 30 учащихся [10—12].

При больницах и аптеках некоторых городов (Минск, Слоним, Смолевичи) действовали единичные шестимесячные-годовые курсы по подготовке медсестер, помощников зубных врачей, аптекарей [13, 14].

В партизанских зонах командование и начальники санитарных частей принимали меры по организации подготовки среднего и младшего медицинского персонала. С этой целью в бригадах, реже в отрядах организовывались краткосрочные курсы медсестер, санитаряков, санитаров. Набор вли из числа партизан и жителей окрестных деревень. Длительность курсов была различной: от одного до трех месяцев. Теоретические занятия проводили врачи, а практическое обучение — фельдшера и медицинские сестры. В качестве учебной использовалась литература, сохранившаяся с довоенного времени, а также присланная санитарным отделом Белорусского штаба партизанского движения, который отослал в партизанские формирования Беларуси 350 сборников, справочников и пособий, 160 экземпляров медицинских газет и журналов [15—17].

Особенностью оказания медицинской помощи больным в партизанских условиях являлось преимущественное использование лекарственных средств растительного происхождения. Например, в одном из партизанских отрядов Могилевской области с лечебной целью применяли более 50 лекарственных растений [18]. А в партизанской бригаде «Железняк» действовала своеобразная лаборатория, которая проводила заготовку и переработку лекарственных трав, занималась производством мыла и различных мазей [19].

На основании распоряжения СНК СССР от 27 мая 1943 г., приказа Всесоюзного комитета по делам высшей школы и Народного комиссариата здравоохранения СССР от 2 июня 1943 г. в Ярославле возобновил деятельность Минский медицинский институт. Директором его был назначен заведующий кафедрой гигиены, профессор З. К. Могилевич [20]. В январе 1944 г. в ознаменование 25-й годовщины Белорусской ССР Указом Президиума Верховного Совета СССР за вклад в медицинскую науку и здравоохранение ряд ученых республики были удостоены следующих наград: ордена Ленина — В. О. Морзон, профессор, заслужен-

ный деятель науки БССР; ордена Трудового Красного Знамени — М. Л. Выдрин, профессор, заслуженный деятель науки БССР; Д. М. Голуб, профессор; Е. В. Корчиц, профессор, заслуженный деятель науки БССР; В. А. Леонов, академик Академии наук БССР; Е. Л. Маршак, профессор, заслуженный деятель науки БССР; З. К. Могилевчик, профессор; А. Я. Прокочук, академик Академии наук БССР; М. А. Хазанов, профессор; ордена Красной Звезды — Г. Л. Дозорцева, доцент; ордена «Знак Почета» — М. Н. Шапиро, профессор, заслуженный деятель науки БССР [21].

В октябре 1944 г. Минский медицинский институт, оставив в Ярославле для организуемого медицинского института группу преподавателей, студентов и часть библиотеки, возвратился в родной город. В ноябре 1944 г. благодаря сплоченной работе преподавателей и студентов по восстановлению разрушенных зданий института начались занятия. Следует отметить, что 60% студентов первых трех курсов составляли партизаны [22—24]. О количестве студентов и выпускников свидетельствуют данные табл. 1.

Таблица 1

**Число студентов и выпускников
Минского медицинского института
в 1943—1945 гг. [24, 25]**

Показатель	Количество
Обучалось в 1943/1944 учебному году	800
Выпускники 1944 г.	47
Получили диплом I степени	3
Обучалось в 1944/1945 учебному году	1048
Выпускники 1945 г.	142
Получили диплом I степени	16

Однако число выпускников еще значительно отставало от довоенного уровня. Так, выпуск 1945 г. составил только 142 человека, тогда как выпуск 1941 г. — 364 врача [26].

Постановления СНК БССР от 28 марта 1944 г. «О подготовке медицинских сестер для БССР», «О подготовке колхозных медсестер в системе общества Красного Креста» от 19 марта 1945 г. были направлены на восстановление количества среднего медицинского персонала. Однако, как свидетельствуют данные табл. 2, общее количество средних учебных медицинских заведений, а также число школ медицинских сестер в 1945 г. было ниже, чем в 1941 г. К тому же медицинские школы не имели достаточного количества помещений, не хватало учебной литературы и наглядных пособий [27, 28].

Таблица 2

**Количество средних учебных медицинских заведений
в Беларуси в 1941 г. и в 1945 г. [29, 30]**

Профиль школ	Количество школ	
	1941 г.	1945 г.
Медицинских сестер	20	9
Фельдшерско-акушерские и фельдшерские	9	8
Фармацевтические	3	3
Лаборантов	2	1
Зубоврачебная	1	1
Зуботехническая	0	1
В с е г о...	35	23

Наряду с подготовкой кадров возобновилась работа по повышению квалификации медицинского персонала. Народный комиссариат здравоохранения республики совместно с Минским медицинским институтом организовывал и проводил в городах и деревнях научные воскресники для участковых врачей, а также декадни лекций по основным проблемам медицины [31—33]. С этой целью еще весной 1944 г. Государственная центральная медицинская библиотека направила в освобожденные районы Белоруссии 7 тыс. книг [34].

1 апреля 1945 г. в Минске возобновил деятельность Белорусский институт усовершенствования врачей с наибольшим числом кафедр (в июне работали кафедры акушерства и гинекологии, инфекционных болезней, терапии, хирургии) и количеством обучающихся. Так, в августе окончили трехмесячный курс лишь 27 врачей. В 1945 г. Центральный институт усовершенствования врачей стал выделять первые путевки для медицинских работников Белоруссии [35—37].

Одним из путей пополнения знаний явилось участие медицинского персонала в работе научных обществ. 7 декабря 1944 г. в Минске возобновило работу Республиканское научное медицинское общество, а 15 ноября 1945 г. — Белорусское хирургическое общество. В этот период в республике начало работать большинство городских и областных медицинских обществ [38—42].

В первой половине 1944 г. в республике началось восстановление научно-исследовательских институтов. Так, в Гомеле возобновил работу Институт переливания крови и Институт туберкулеза, в Костюковичах Могилевской области — Кожно-венерологический институт. После освобождения Минска эти институты были переведены в столицу. В Минске в 1944 г. вновь открылся Институт микробиологии и эпидемиологии, Институт физиотерапии и неврологии, в 1945 г. — Институт охраны материнства и детства, Институт ортопедии и восстановительной хирургии, Санитарно-гигиенический институт. В 1945 г. было восстановлено довоенное количество научно-исследовательских институтов. Однако процесс восстановления проходил с большими трудностями из-за недостатка помещений, необходимой аппаратуры и оборудования, научных кадров. К началу 1945 г. в пяти научно-исследовательских институтах республики работало 206 сотрудников, в их числе было 45 научных работников, из которых только 11 имели ученую степень. В 1945 г. Научно-исследовательский институт микробиологии и эпидемиологии не выполнил план выпуска бактериальных препаратов [43—46]. Об этом позволяют судить данные, приведенные в табл. 3.

Таблица 3

**Выполнение плана выпуска бактериальных препаратов
Научно-исследовательским институтом
микробиологии и эпидемиологии в 1945 г. [46]**

Вид продукции	Выполнение плана, %
Дизентерийный бактериофаг	16,0
Противодифтерийная сыворотка	33,4
Антирабическая вакцина	43,3
Оспенный детрит	58,4
Диагностическая эмульсия	81,2
Противокоревая сыворотка	93,0

Вместе с тем особо следует отметить деятельность Научно-исследовательского института переливания крови. Им проведена большая работа по организации донорского движения в республике, в результате которой институт с сентября 1944 г. по декабрь 1945 г. заготовил 3540 литров донорской крови, что в два раза больше, чем в 1940 г. Фронтным и тыловым военным госпиталям было отпущено 82,7% донорской крови. Однако из 42 восстановленных при содействии института кабинетов переливания крови в районных и областных больницах (в 1940 г. таких кабинетов было 50) только 15 систематически проводили переливание крови [47, 48].

В мае 1945 г. возобновил работу Ученый совет народного комиссариата здравоохранения Беларуси. Председателем его был назначен профессор С. М. Мелких, ученым секретарем — профессор Ф. Ф. Яхимович. При Ученом совете было организовано восемь комиссий: военная, санитарно-эпидемиологическая, организации здравоохранения, по работе высших и средних медицинских учебных заведений, научно-исследовательских институтов, изобретений и открытий, врачебных обществ, журнально-издательская, присуждения ученых степеней и званий [49].

В январе 1945 г. состоялись областные и республиканский съезды сельских врачей с участием руководителей органов власти. Эти съезды обратили особое внимание на мероприятия, направленные на восстановление сельской медицинской сети, ликвидацию эпидемической угрозы инфекционных заболеваний и развитие системы охраны материнства и детства. 12—14 мая 1945 г. прошел съезд врачей-партизан Беларуси, который подвел итоги деятельности медицинской службы в партизанских формированиях и поставил задачи по восстановлению здравоохранения республики [50].

ЛИТЕРАТУРА

1. Могилевчик З. К. // Сборник научных работ, посвящ. 25-летию высшего мед. образования в БССР. — Минск, 1948. — Т. 1. — С. 5—10.
2. Национальный архив Республики Беларусь (НА РБ), ф. 46, оп. 4, д. 144, л. 39.
3. НА РБ, ф. 47, оп. 2, д. 2, л. 30.
4. Государственный архив (ГА) Брестской области, ф. 673, оп. 1, д. 5, л. 8, 23.
5. Архив Белорусского государственного музея истории Великой Отечественной войны (А Белгосмузея ИВОВ), инв. № КП 27902.
6. НА РБ, ф. 384с., оп. 1, д. 15, л. 12, 13, 138, 188, 213.
7. Государственный архив (ГА) Могилевской области, ф. 271, оп. 1, д. 20, л. 6, 9.
8. ГА Могилевской области, ф. 271, оп. 1, д. 39, л. 37, 68.
9. ГА Могилевской области, ф. 271, оп. 1, д. 41, л. 18, 44, 73, 77, 80, 95.
10. НА РБ, ф. 381 с, оп. 1, д. 37/4, л. 9—20.
11. НА РБ, ф. 384 с, оп. 1, д. 27, л. 28.
12. А Белгосмузея ИВОВ, инв. № КП 27903.
13. НА РБ, ф. 393 с, оп. 1, д. 339, л. 6, 8, 9.
14. НА РБ, ф. 393 с, оп. 1, д. 350, л. 3, 16, 81.
15. Ермаков М. А. // Сов. здравоохранение. — 1986. — № 6. — С. 56—58.
16. Кардаш И. Б. // Здравоохранение. — 1967. — № 11. — С. 39—45.
17. Хоров Г. В. // Мед. сестра. — 1969. — № 6. — С. 53—54.
18. Попов В. И. // Тезисы докладов юбилейной конф. научн. общества врачей Могилевщины. — Горки, 1982. — С. 58—60.
19. Тютков И. Ф. // Здравоохранение. — 1979. — № 7. — С. 3—6.
20. Могилевчик З. К. // Сборник научных работ, посвящ. 25-летию высшего мед. образования в БССР. — Минск, 1948. — Т. 1. — С. 270—276.
21. Награждение медицинских работников Белоруссии // Мед. работник. — 1944. — 6 января.
22. Институт вернулся в родной город // Мед. работник. — 1944. — 30 ноября.
23. Медыцынскі інстытут у Мінску // Звезда. — 1944. — 13 жніўня.
24. Могилевчик З. К. // Здравоохранение. — 1961. — № 10. — С. 74—76.
25. Шишко Е. И. Развитие и деятельность Минского государственного медицинского института (1921—1971 гг.). — Минск, 1971.
26. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 1707, л. 2, 18.
27. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 1509, л. 94.
28. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 1511, л. 21, 66.
29. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 1797, л. 66—68, 82, 88.
30. Говор Н. И. Здравоохранение БССР в цифрах на 1.01.1941 г. — Минск, 1941.
31. Воскресный институт усовершенствования врачей // Мед. работник. — 1945. — 13 декабря.
32. Лекции для участковых врачей // Мед. работник. — 1945. — 16 марта.
33. Павышэнне кваліфікацыі вясковых урачоў // Звезда. — 1945. — 11 жніўня.
34. Медыцынскія бібліятэкі вызваленым раёнам // Гомельская праўда. — 1944. — 27 мая.
35. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 1510, л. 2, 8, 26.
36. Інстытут павышэння кваліфікацыі ўрачоў // Звезда. — 1945. — 21 сакавіка.
37. Усовершенствование врачей Белоруссии // Мед. работник. — 1945. — 11 июня.
38. Белорусское хирургическое общество // Советская Белоруссия. — 1945. — 17 ноября.
39. В научно-медицинском обществе // Советская Белоруссия. — 1945. — 3 января.
40. Галадзец Н. Другі сход навукова-медыцынскага таварыства Віцебска // Віцебскі рабочы. — 1945. — 7 студзеня.
41. Гришпан Л. Врачебная конференция в Могилеве // Советская Белоруссия. — 1944. — 19 сентября.
42. На врачебных участках Белоруссии // Мед. работник. — 1941. — 8 марта.
43. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 142, л. 7, 28, 36а.
44. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 143, л. 1—28.
45. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 715, л. 1—38, 42.
46. НА РБ, ф. 46, оп. 4, д. 1350, л. 1—21, 130, 134.
47. Конференции доноров // Советская Белоруссия. — 1944. — 24 сентября.
48. Стельмашонок И. М. // Труды III съезда хирургов БССР. — Минск, 1949. — С. 14—23.
49. Медыцынскі вучоны савет // Звезда. — 1945. — 3 чэрвеня.
50. Косач А. К. // Здравоохранение. — 1985. — № 5. — С. 5—8.

Поступила 22.09.09.

MEDICAL EDUCATION AND SCIENCE IN BELARUS DURING GREAT PATRIOTIC WAR

B. M. Tishchenko

Basing on the archives and published data historical analysis the damage to the medical and research institutes is demonstrated, the nature of the hospital staff preparing during Belarus occupation is shown, the process of educational and scientific institutions restoration during the Great Patriotic War is enlightened.

Key words: medical education, medical science, Belarus, the Great Patriotic War.