



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№1/2010

Главный редактор
Н. Ф. СОРОКА

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)
БЕСПАЛЬЧУК П. И. (Минск)
ВАСИЛЬКОВ Н. А. (Гомель)
ВОЛЖАНКИНА Г. В. (Минск)
ГАРЕЛИК П. В. (Гродно)
ДЕМИДЧИК Ю. Е. (Минск)
ЕПИФАНОВ И. В. (Гродно)

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



Клиническая медицина

- Антонович Ж. В., Царев В. П., Гончарова Н. В.**
Естественные регуляторные Т-клетки и цитокины у больных с разными уровнями контроля бронхиальной астмы 4
- Германенко И. Г., Томашева Т. Л., Лисицкая Т. И., Казачкова Л. П., Ключко Н. Л., Мазаник О. А.**
Пневмококковая инфекция у детей 11

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- Третьяк С. И., Ращинский С. М., Ращинская Н. Т., Авдевич Д. А.** Эпидемиология и этиология хронического панкреатита 15
- Гинюк В. А., Русинович В. М., Рычагов Г. П., Метельская Е. В., Родич А. В.** Анализ заболеваемости острым парапроктитом 19
- Тихомирова Т. Ф., Саврасова Н. А., Борейко С. Б., Алесина Г. А.** Проблемы преддипломной подготовки врачей по лучевой диагностике и лучевой терапии 23

Лекции и обзоры

- Улащик В. С., Морозова И. Л., Золотухина Е. И.**
Противоболевая физиотерапия в свете современных представлений о боли 26
- Барановская Е. И., Воронетский А. Н., Жаворонок С. В.**
Хориоамнионит 36
- Свириновский А. И.** Критерии диагностики и эффективности терапии хронического лимфоцитарного лейкоза 42
- Данилов И. П.** Значение групп крови в патогенезе тромбофилий 46

Обмен опытом

- Папко С. Б., Сивцов И. А.** Лимфангиоэктазы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей и подростков 48
- Мельников С. И.** Изменения состава конденсата выдыхаемого воздуха у курильщиков 52
- Байрамов Н. Ю., Гадирова А. С.** Эндовидеохирургия в диагностике и лечении сочетанной гинекологической и абдоминальной патологии 54

В помощь практическому врачу

- Вашкевич Г. В., Имшенецкая Т. А., Ситник Г. В.**
Особенности оптической когерентной томографии фильтрационных подушечек при различных типах операций по поводу глаукомы с высоким риском рубцевания 58
- Лискович В. В., Наумов И. А., Ганчар Е. П., Дембовская С. В.** Эффективность препарата "Лацидофил-WM" для профилактики дисбиоза влагалища и антибиотикоассоциированной диареи у родильниц после операции кесарева сечения 63

История медицины

- Абаев Ю. К.** Доктор Чеховъ (к 150-летию со дня рождения) 67
- Кульпанович О. А.** Последипломная подготовка врачей Беларуси 77

Clinical Medicine

- Antonovich Zh. V., Tsarev V. P., Goncharova N. V.** Natural regulatory T-cells and cytokines in patients with bronchial asthma various control
- Germanenko I. G., Tomasheva T. L., Lisitskaya T. I., Kazachkova L. P., Klyuiko N. L., Mazanik O. A.** Pneumococcal infection in children

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

- Tretyak S. I., Rashchysnyk S. M., Rashchynskaya N. T., Avdeвич D. A.** Epidemiology and aetiology of chronic pancreatitis
- Ginyuk V. A., Rusinovich V. M., Rychagov G. P., Metelskaya E. V., Rodich A. V.** Acute paraproctitis morbidity analysis
- Tikhomirova T. F., Savrasova N. A., Boreiko S. B., Alesina G. A.** Problems of physicians pre-graduate training in radiological diagnosis and radiotherapy

Lectures and Reviews

- Ulaschik V. S., Morozova I. L., Zolotukhina Ye. I.** Analgesic physiotherapy in modern concepts of pain
- Baranovskaya Ye. I., Voronetsky A. N., Zhavoronok S. V.** Amniochorionitis
- Svirnovsky A. I.** Criteria for chronic lymphocytic leucosis diagnosis and therapy efficiency
- Danilov I. P.** Significance of blood group for thrombophilia pathogenesis

Sharing Experience

- Papko S. B., Sivtsov I. A.** Lymphangiectases of children's and adolescents' duodenal mucous membrane
- Melnikov S. I.** Expired air condensate parameters change in smoking persons
- Bairamov N. Yu., Gadirova A. S.** Endovideosurgery in diagnosis and treatment for combined gynecological and abdominal pathology

Help to Practitioner

- Vashkevich G. V., Imshenetskaya T. A., Sitnik G. V.** Characteristics of optical coherent tomography of filtering blebs in case of operations various types for glaucoma with cicatrices formation high risk
- Liskovich V. V., Naumov I. A., Ganchar Ye. P., Dembovskaya S. V.** Efficacy of preparation of Lacidofil-WM efficiency in vaginal dysbiosis and antibiotics associated diarrhea prevention in puerperas after cesarean sections

History of Medicine

- Abaeв Yu. K.** Doctor Chekhov (to 150th anniversary)
- Kulpanovich O. A.** Pre-diploma training of Belarus physicians

**Читайте нас в Интернете по адресу:
www.zdrav.by**

С января 2010 года журнал "Здравоохранение" представлен в Интернете. Это новый информационный ресурс в интернет-сообществе медицинских сайтов. Ежемесячно после выхода в свет очередного номера на интернет-сайте будет размещаться содержание журнала и рефераты (резюме) статей на русском и английском языках. Спустя 6—8 мес после выхода из печати каждого номера в интернет-версии появится и полнотекстовый вариант журнала. В течение нынешнего года в Интернете будут размещены все номера журнала "Здравоохранение" за 2009 год.

На сайте журнала "Здравоохранение" представлена информация о составах редакционной коллегии, редакции и редакционного совета, сведения о главном редакторе, история журнала, требования к публикуемым статьям, информация для рекламодателей, банковские реквизиты, результаты подписки на журнал, информация редакции.

Интернет-сайт www.zdrav.by предназначен для ученых-медиков, врачей практического здравоохранения, руководителей учреждений и органов здравоохранения, студентов-медиков и всех, кто интересуется проблемами медицины. Наличие интернет-сайта у журнала "Здравоохранение" — это гарантия того, что публикации наших авторов будут доступны для специалистов всего мира.

Перепечатка статей без ссылки на журнал или интернет-сайт рассматривается как нарушение авторских прав.

*Все пожелания читателей по доработке интернет-сайта
редакцией журнала будут с благодарностью приняты.*

© "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 28.12.2009.
Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.
Физ. печ. л. 10,0+0,5 печ. л. вкл. Усл. печ. л. 9,3.
Уч.-изд. л. 12,8. Тираж 2050 экз. Зак. 3192

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.



Ж. В. АНТОНОВИЧ, В. П. ЦАРЕВ, Н. В. ГОНЧАРОВА

ЕСТЕСТВЕННЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ Т-КЛЕТКИ И ЦИТОКИНЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ УРОВНЯМИ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Белорусский государственный медицинский университет, РНПЦ гематологии и трансфузиологии Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Оценить состояние Т-регуляторного звена иммунной системы у больных бронхиальной астмой (БА) с разными уровнями контроля над заболеванием.

Материал и методы. Обследовали 62 больных БА (21 больной с контролируемой БА, 20 больных с частично контролируемой БА, 21 больной с неконтролируемой БА) и 30 практически здоровых лиц (группа контроля). Определение лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD3⁺CD16⁺, CD3⁺CD8⁺, CD25⁺, CD4⁺CD25^{hi} в периферической крови проводили методом проточной цитофлюориметрии. Естественные регуляторные Т-клетки определялись как фракция лимфоцитов CD4⁺CD25^{hi} с высоким уровнем экспрессии CD25 (клетки CD4⁺CD25^{hi}). Концентрации цитокинов — интерлейкина-4 (IL-4) и γ -интерферона (IFN- γ) — в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Неконтролируемая БА характеризуется снижением содержания в крови естественных регуляторных Т-клеток (CD4⁺CD25^{hi}) и повышением содержания активированных клеток (CD25⁺) и концентрации IL-4. Для частично контролируемой БА характерно повышение процентного содержания клеток CD25⁺ и концентрации IL-4 при отсутствии различий по уровню клеток CD4⁺CD25^{hi} по сравнению с их уровнем при контролируемой БА и в группе контроля. Контролируемая БА характеризуется отсутствием различий по уровню клеток CD4⁺CD25^{hi} и CD25⁺ в сравнении с группой контроля и снижением концентрации IL-4 по сравнению с неконтролируемой и частично контролируемой БА.

Заключение. Полученные данные позволяют выявить особенности состояния Т-регуляторного звена иммунной системы у больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием. Установлена взаимосвязь уровней контроля над БА с количеством естественных регуляторных Т-клеток: чем ниже количество естественных регуляторных Т-клеток, тем хуже контролируется заболевание. Степень дисбаланса Th1/Th2 с преобладанием активности Th2-клеток у больных БА, определяемая по уровням IL-4 и IFN- γ в сыворотке крови, находится в обратной зависимости от содержания естественных регуляторных Т-клеток в периферической крови. Естественные регуляторные Т-клетки через контроль баланса Th1/Th2 могут играть роль в достижении и поддержании контроля над БА. Данное предположение представляет собой новый взгляд на инициацию и прогрессирование БА и аллергических заболеваний.

Ключевые слова: бронхиальная астма, уровни контроля, лимфоциты периферической крови, естественные регуляторные Т-клетки, цитокины.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, представляющих глобальную проблему здравоохранения. В последние годы продолжается рост заболеваемости, инвалидности и смертности от этой болезни, а также сравнительной нечувствительности БА к проводимой терапии. Ранняя диагностика и назначение адекватной тера-

пии с целью достижения контроля над заболеванием значительно снижают социально-экономический ущерб от БА и улучшают качество жизни пациентов [1].

Концепция патогенеза БА в настоящее время базируется на том, что в основе этого заболевания лежит хроническое персистирующее воспаление дыхательных путей, являющееся причиной развития как гиперчувствительности дыхательных путей к различным аллергенам и неспецифическим раздражителям, так и основных механизмов бронхиальной обструкции. Реакции, опосредующие аллергическое воспаление, являясь физиологическими и направленными на защиту от чужеродных агентов у больных БА вследствие нарушения регуляторных механизмов приводят к обструкции дыхательных путей. Одно из центральных мест в формировании обратимой обструкции бронхов у больных БА отводится Т-лимфоцитам. Они рассматриваются в качестве главного звена прогрессирования БА у взрослых как на местном, так и системном уровнях [2]. Активированные Т-хелперы 2-го типа (Th2) за счет секреции цитокинов определяют характер и степень участия других клеток в аллергическом ответе [3]. Секретируя такие цитокины, как IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-13, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), они стимулируют внутриклеточную продукцию IgE В-лимфоцитами, активность и пролиферацию эозинофилов, созревание тучных клеток, влияют на пролиферацию и выживаемость тучных клеток, базофилов, В-лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов [4].

В настоящее время внимание большинства исследователей сосредоточено на выяснении роли регуляторных Т-клеток в патологических процессах. Накапливаются данные относительно регуляции ими инфекционных, аутоиммунных заболеваний, бронхиальной астмы и аллергенспецифической иммунотерапии. На современном этапе естественные регуляторные Т-клетки (nTreg) рассматриваются как основные иммунорегуляторные клетки, способные к супрессии опосредованных Th1- и Th2-лимфоцитами вариантов иммунного ответа. Наиболее полно обосновано наличие регуляторных функций у субпопуляции Т-клеток CD4⁺, экспрессирующих α -цепь рецептора IL-2 (CD25) [5]. Эти клетки формируются в процессе нормальной дифференцировки в тимусе и осуществляют супрессорный эффект посредством прямого контакта с клетками-мишенями [6]. Содержание клеток CD25⁺ в субпопуляции наивных зрелых Т-клеток CD4⁺ периферической крови взрослых мышей составляет 5—10% [7]. У человека функции nTreg-клеток выполняют не все лимфоциты CD4⁺CD25⁺, а только их фракция с высоким уровнем экспрессии CD25 (клетки CD4⁺CD25^{hi}) [8].

Теоретически естественные регуляторные Т-клетки могут влиять на развитие аллергических заболеваний и БА на разных стадиях, таких как аллергическая сенсибилизация, гиперчувствительность дыхательных путей, персистенция проявлений заболевания, прогрессирование аллергического воспаления, ремоделирование дыхательных путей. Однако в настоящее время недостаточно известно о роли nTreg-клеток при аллер-

гии и БА, а сведения о состоянии Т-регуляторного звена иммунной системы при разных уровнях контроля над БА в доступной литературе отсутствуют.

С учетом вышесказанного целью данной работы было оценить состояние Т-регуляторного звена иммунной системы при контролируемом, частично контролируемом и неконтролируемом течении БА по уровню естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$) и функциональной активности Т-хелперов (по продукции основных цитокинов Th1- и Th2-лимфоцитами — $IFN-\gamma$ и IL-4 соответственно).

Материал и методы

В исследование (2007—2008 гг.) включено 62 больных БА (21 больной с контролируемой БА, 20 больных с частично контролируемой БА, 21 больной с неконтролируемой БА) и 30 практически здоровых лиц (группа контроля). Статистически значимых различий по полу (критерий Манна—Уитни в обратном применении, $P=0,314$) и возрасту (параметрический однофакторный дисперсионный анализ, $P=0,561$) между группами не было.

Контролируемым течение БА считалось при полном отсутствии всех проявлений болезни (допускалось лишь наличие отдельных дневных симптомов и потребности в ингаляциях β_2 -агонистов короткого действия не чаще 2 раз в неделю). При частичном контроле у больных БА могли возникнуть более частые дневные симптомы, ограничение повседневной активности, более частая потребность в ингаляциях β_2 -агонистов короткого действия, ночные пробуждения или нарушение показателей спирометрии (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФV_1$) менее 80% от должного), обострения наблюдались раз в год и более. При наличии 3 и более показателей частичного контроля в любую неделю и/или 1 обострения в течение недели течение БА считалось неконтролируемым [1].

Базисную терапию принимали 57 (92%) больных БА, не принимали базисную терапию, несмотря на рекомендации врача, — 5 (8%) пациентов. Лечение БА соответствовало одной из пяти «ступеней терапии»: 43 (75%) больных использовали для поддерживающей терапии ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС); 14 (25%) — комбинированную терапию (средние или высокие суточные дозы ИГКС+ β_2 -агонист длительного действия); 21 пациенту (37%) назначали ИГКС в низких суточных дозах (200—500 мкг по беклометазона дипропионату); 21 (37%) — в средних суточных дозах (>500—1000 мкг по беклометазона дипропионату) и 1 (1%) — в высокой суточной дозе (1500 мкг по беклометазона дипропионату) [1]. В группе больных с контролируемой БА 14 (67%) пациентов получали ИГКС в низких суточных дозах, 5 (23%) — в средних суточных дозах, 1 (5%) — в высокой суточной дозе, 1 (5%) — комбинированную терапию (средние суточные дозы ИГКС+ β_2 -агонист длительного действия). В группе больных с частично контролируемой БА 6 (30%) пациентам назначали ИГКС в низких суточных дозах, 6 (30%) — в средних суточных дозах, 6 (30%) — комбинированную терапию (средние суточные дозы ИГКС+ β_2 -агонист длительного действия), 2 (10%) больных не получали базисную терапию. В группе больных с неконтролируемой БА 1 (5%) больной получал ИГКС в низкой суточ-

ной дозе, 10 (48%) — в средних суточных дозах, 7 (33%) — комбинированную терапию (причем 5 (71%) больных получали ИГКС в средних суточных дозах, а 2 (29%) — в высоких суточных дозах и β_2 -агонист длительного действия), не получали базисную терапию 3 (14%) пациента.

Обследование осуществляли с помощью клинических, лабораторных, функциональных и иммунологических методов исследования. Клиническое обследование заключалось в сборе анамнеза и количественной оценке в баллах основных семиотических проявлений БА (приступы удушья, кашель, одышка), потребности в ингаляциях β_2 -агонистов короткого действия, данных аускультации легких. Лабораторное обследование включало клинический анализ крови.

Исследование показателей функции внешнего дыхания проводили на компьютерном спирографе «МАС-1» (Беларусь). Определяли жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), $ОФV_1$, $ОФV_1/ЖЕЛ$, $ОФV_1/ФЖЕЛ$, пиковую объемную скорость выдоха (ПОСвд.), максимальную объемную скорость воздуха на уровне выдоха 25% ФЖЕЛ ($МОС_{25}$), максимальную объемную скорость воздуха на уровне выдоха 50% ФЖЕЛ ($МОС_{50}$), максимальную объемную скорость воздуха на уровне выдоха 75% ФЖЕЛ ($МОС_{75}$), среднюю объемную скорость воздуха за период выдоха от 25 до 75% ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$), максимальную вентиляцию легких (МВЛ), а также проводили бронходилатационный тест с β_2 -агонистом короткого действия.

Концентрацию цитокинов $IFN-\gamma$ и IL-4 определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «Интерлейкин-4-ИФА-Бест» и «Гамма-интерферон-ИФА-Бест» («Вектор-Бест», Россия) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя.

Определение уровней Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-лимфоцитов-хелперов ($CD4^+$), цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$), естественных киллерных клеток ($CD16^+$, $CD3^+CD8^+$), естественных киллерных клеток с фенотипом Т-лимфоцитов ($CD3^+CD16^+$), активированных клеток ($CD25^+$), естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$) осуществляли методом прямой иммунофлюоресценции на проточном цитофлуориметре «FACScan» («Becton Dickinson», США) [9]. Материалом для исследования являлась венозная кровь, которую забирали у больных БА и у здоровых лиц в утреннее время натощак в пробирки с гепарином (из расчета 20 ЕД на 1 мл крови). Для идентификации поверхностных маркеров применяли поверхностные антигенспецифичные моноклональные антитела («Beckman Coulter», США) к дифференцировочным клеточным антигенам, конъюгированные с флуорохромами фикоэритрином (PE), фикоэритрин-цианином 5 (PC5) и флуоресцеин изотиоцианатом (FITC). Естественные регуляторные Т-клетки определялись как фракция лимфоцитов $CD4^+CD25^+$ с высоким уровнем экспрессии CD25 (клетки $CD4^+CD25^{hi}$). Для изотипического контроля применяли подкласс иммуноглобулинов IgG1-PE/IgG1-PC5/IgG1-FITC («Beckman Coulter», США). Популяции и субпопуляции лимфоцитов оценивали в гейте лимфоцитов. В пробе анализи-

ровали не менее 30 000 клеток. Учет и анализ данных проводили в автоматическом режиме с использованием программы «CELLQuest». Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определяли по соотношению Т-хелперов/цитотоксических Т-лимфоцитов (CD4⁺/CD8⁺). Абсолютное количество лимфоцитов, несущих соответствующие маркеры, в 1 мкл крови рассчитывали относительно абсолютного числа всех лимфоцитов, принимаемого за 100%. Абсолютное количество естественных регуляторных Т-клеток (CD4⁺CD25^{hi}) в 1 мкл крови рассчитывали относительно абсолютного числа лимфоцитов CD4⁺, принимаемого за 100%.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 («StatSoft, Inc.», США). К количественным признакам, имеющим нормальное распределение (критерий Шапиро—Уилка, $P > 0,05$), при равенстве дисперсий распределений (критерий Левена, $P > 0,05$) применяли параметрические методы и использовали параметрический однофакторный дисперсионный анализ. К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального (критерий Шапиро—Уилка, $P < 0,05$), а также к качественным (порядковым или номинальным) признакам применяли непараметрические методы и использовали критерии Краскела—Уоллиса и Манна—Уитни. Для сравнения групп по качественному признаку использовали двусторонний точный критерий Фишера и анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для анализа взаимосвязи количественного и качественного признака, а также количественных признаков, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали непараметрический корреляционный метод Спирмена. Значения показателей приводятся как среднее значение \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$) для величин признаков, подчиняющихся нормальному распределению, и как медиана ($Me_{25-75\%}$) для значений, не подчиняющихся нормальному распределению. За критический уровень статистической значимости принимали 95% вероятность безошибочного прогноза ($P < 0,05$) [10].

Результаты и обсуждение

При сравнении групп больных по форме БА (анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона, $P = 0,145$) и базисной терапии (критерий Манна—Уитни в обратном применении, $P = 0,112$) статистически значимых различий выявлено не было. Статистически значимые различия (критерий Краскела—Уоллиса) получены по длительности заболевания ($P = 0,026$) и выраженности клинических симптомов ($P < 0,001$). Исходя из этого были проведены парные сравнения групп по этим параметрам с использованием критерия Манна—Уитни, выявившие статистически значимые различия.

Характеристика групп больных с разными уровнями контроля над БА и группы практически здоровых лиц представлена в табл. 1.

Группы различались также по частоте приема комбинированной базисной терапии (критерий Манна—Уитни в обратном применении, $P = 0,018$) и суточной дозе ИГКС (критерий Краскела—Уоллиса, $P = 0,012$). Количество больных с контролируемой БА, принимавших комбинированную терапию, было ниже (двусторонний точный критерий Фишера), чем больных с частично контролируемой ($P = 0,035$) и неконтролируемой ($P = 0,015$) БА. Суточная доза ИГКС в группе больных с контролируемой БА была ниже, чем в группе больных с неконтролируемой (критерий Манна—Уитни, $P = 0,010$) БА. Статистически значимых различий по частоте приема комбинированной базисной терапии (двусторонний точный критерий Фишера, $P = 1,0$) и суточной дозе ИГКС (критерий Манна—Уитни, $P = 0,097$) между группами больных с частично контролируемой и неконтролируемой БА не получено.

При сравнении показателей ФВД в исследуемых группах были выявлены статистически значимые различия по ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, МОС₇₅ (критерий Краскела—Уоллиса, $P < 0,001$), а также по ЖЕЛ, ПОСвд., МОС₂₅, МОС₅₀, СОС₂₅₋₇₅, МВЛ (параметрический дисперсионный анализ, $P < 0,001$), далее были проведены апостериорные сравнения средних (критерий Шеффе) для ЖЕЛ, ПОСвд., МОС₂₅, МОС₅₀, СОС₂₅₋₇₅.

Таблица 1

Характеристика пациентов с разными уровнями контроля БА

Параметр	Пациенты с неконтролируемой БА n=21	Пациенты с частично контролируемой БА n=20	Пациенты с контролируемой БА n=21	Здоровые лица n=30
Средний возраст, лет	42±16	46±15	39±13	42±12
Половой состав, абс./%				
— мужчины	4/19	4/20	7/33	11/37
— женщины	17/81	16/80	14/67	19/63
Форма БА, абс./%				
— аллергическая	2/9	1/5	5/24	-
— неаллергическая	1/5	5/25	3/14	
— смешанная	18/86	14/70	13/62	
Прием базисной терапии, абс./%				
— принимали	18/86	18/90	21/100	-
— не принимали	3/14	2/10	0/0	
Длительность заболевания, лет ($Me_{25-75\%}$)	12 (5;18)	9,5 (5,5;14)	3 (1;10)	-
Выраженность клинических симптомов, балл ($Me_{25-75\%}$)	6 (4;7)	1 (0;1)	0 (0;0)	-

Примечание. Здесь и в табл. 2—4 различия всех показателей достоверны, $P < 0,05$.

МВЛ и парные сравнения групп по остальным показателям с использованием критерия Манна—Уитни.

Результаты оценки показателей ФВД практически здоровых лиц и больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием представлены в табл. 2.

При сравнении показателей системы иммунитета в исследуемых группах выявлены статистически значимые различия по относительному количеству естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$) (параметрический однофакторный дисперсионный анализ, $P < 0,001$) и активированных клеток ($CD25^+$) (критерий Краскела—Уоллиса, $P < 0,001$), а также по абсолютному количеству клеток $CD4^+CD25^{hi}$ (медианный тест, $P = 0,033$). Были проведены апостериорные сравнения средних для клеток $CD4^+CD25^{hi}$ (критерий Шеффе) и парные сравнения групп по относительному количеству клеток $CD25^+$ и абсолютному количеству клеток $CD4^+CD25^{hi}$ с использованием критерия Манна—Уитни, выявившие статистически значимые различия по этим показателям (табл. 3).

Результаты оценки показателей клеточного иммунитета у практически здоровых лиц и у больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием представлены в табл. 3.

Хорошо видно, что отличительной особенностью неконтролируемой БА является снижение процентного содержания естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$) по сравнению с таковыми при частично контролируемой и контролируемой БА, а также снижение их процентного содержания и абсолютного количества по сравнению с таковыми в группе контроля (рис. 1) и повышение процентного содержания активированных клеток ($CD25^+$) по сравнению с таковыми у пациентов с контролируемой БА и в группе контроля. Для частично контролируемой БА характерно повышение процентного содержания активированных клеток ($CD25^+$) при отсутствии статистически значимых различий по уровню естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$) по сравнению с данными показателями при контролируемой БА и в группе конт-

роля. Пациенты с контролируемой БА характеризуются отсутствием статистически значимых различий по уровню клеток $CD4^+CD25^{hi}$ и $CD25^+$ от группы практически здоровых лиц. Статистически значимых различий по ИПИ, количеству лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, естественных киллерных клеток ($CD16^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD16^+$) в периферической крови практически здоровых лиц и больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием выявлено не было.

Функциональную активность Т-лимфоцитов-хелперов 1-го и 2-го типов отражают уровни секретируемых ими цитокинов. Главными цитокинами Th1 являются IFN- γ , α -фактор некроза опухоли (TNF- α), IL-2. Основными цитокинами Th2 служат IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 [3]. Цитокины, продуцируемые Th1- и Th2-клетками, оказывают взаимоингибирующее действие на клетки альтернативного фенотипа: IFN- γ подавляет пролиферацию и функции Th2-клеток, тогда как IL-4, IL-10 — Th1-клеток [3]. Для БА характерно нарушение соотношения Th1- и Th2-лимфоцитов, приводящее к поляризации Th2-клеток и усиленному синтезу ими цитокинов IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, которые подавляют пролиферацию Th1-клеток и их функции [2—4]. Характерное для аллергического воспалительного поражения дыхательных путей нарушение профиля цитокинов можно выявить в

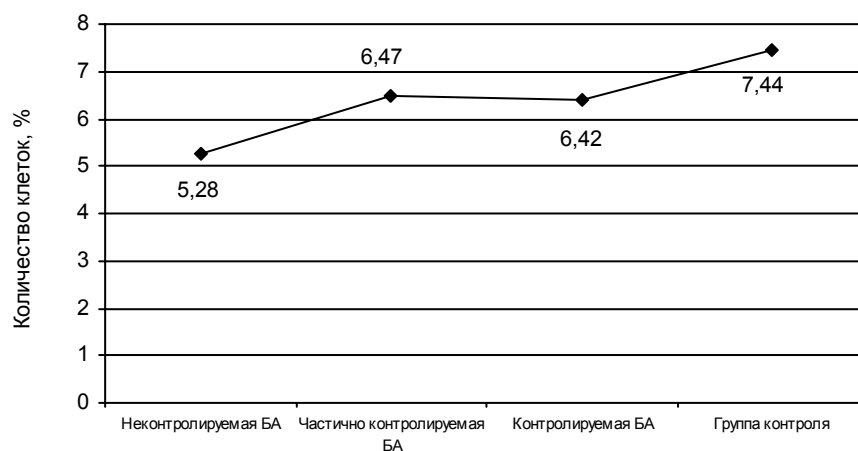


Рис. 1. Количество естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$) у практически здоровых лиц и у больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием

Таблица 2

Показатели ФВД у практически здоровых лиц и у больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием

Параметр	Больные с неконтролируемой БА n=21	Больные с частично контролируемой БА n=20	Больные с контролируемой БА n=21	Практически здоровые лица n=28
ЖЕЛ, % от должного	82±14	85±21	103±13	105±11
ФЖЕЛ, %, Ме (25—75%)	73 (61; 78)	86 (64; 90)	98 (94; 106)	103 (98; 112)
ОФВ ₁ , %	52±16	66±18	96±10	106±10
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %, Ме (25—75%)	51 (47; 61)	64 (58; 75)	76 (71; 81)	80 (77; 84)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	64±13	70±11	81±6	87±6
ПОСвыд, %	51±16	62±20	92±18	93±17
МОС ₂₅ , %	39±20	52±21	91±19	97±17
МОС ₅₀ , %	30±14	43±22	79±20	98±13
МОС ₇₅ , %, Ме (25—75%)	27 (18; 39)	36 (25; 45)	60 (51; 83)	92 (80; 109)
СОС _{25—75} , %	31±14	47±23	82±20	107±13
МВЛ, %	34±12	38±14	55±18	52±14

Показатели клеточного иммунитета у практически здоровых лиц и у больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием (Ме 25—75%)

Показатель	Больные с неконтролируемой БА n=21	Больные с частично контролируемой БА n=20	Больные с контролируемой БА n=21	Практически здоровые лица n=30
Т-лимфоциты CD3 ⁺ , % кл/мкл	67,78 (65,11; 69,00) 1598,03 (1071,94; 2023,75)	67,95 (66,81; 70,27) 1235,08 (1127,12; 1458,31)	68,57 (66,05; 72,23) 1570,01 (1314,93; 1850,28)	68,49 (66,14; 70,77) 1413,97 (1193,00; 1659,04)
Т-хелперы CD4 ⁺ , % кл/мкл	38,98 (37,25; 41,77) 925,48 (661,27; 1133,91)	38,07 (33,94; 39,45) 687,66 (629,97; 839,84)	40,61 (38,56; 44,26) 995,67 (744,12; 1144,89)	40,08 (36,93; 41,72) 876,74 (676,56; 960,27)
Т-цитотоксические CD8 ⁺ , % кл/мкл	23,45 (21,17; 24,81) 488,86 (381,74; 674,07)	24,30 (22,67; 27,16) 442,88 (393,15; 579,14)	22,86 (20,74; 24,26) 488,60 (463,72; 610,56)	23,55 (20,82; 24,99) 480,31 (394,57; 582,52)
Естественные киллеры CD16 ⁺ , % кл/мкл	14,23 (11,07; 16,23) 306,15 (190,00; 419,90)	14,62 (13,25; 16,80) 288,37 (239,06; 358,98)	12,78 (9,69; 15,16) 263,14 (185,13; 363,93)	14,08 (11,35; 16,93) 286,21 (221,87; 343,74)
Естественные киллеры CD3 ⁺ CD8 ⁺ , % кл/мкл	10,89 (9,85; 12,09) 231,76 (164,17; 389,40)	10,83 (10,33; 11,98) 215,22 (190,24; 320,61)	10,23 (8,67; 14,24) 233,91 (168,90; 269,79)	10,76 (8,55; 12,84) 206,50 (183,45; 246,20)
Т-клетки с киллерной активностью CD3 ⁺ CD16 ⁺ , % кл/мкл	7,56 (4,80; 10,78) 151,56 (92,55; 234,40)	7,67 (5,52; 9,30) 140,01 (72,04; 281,60)	5,48 (3,27; 8,29) 100,67 (77,58; 208,37)	5,06 (3,87; 8,91) 109,45 (67,87; 195,94)
Активированные клетки CD25 ⁺ , % кл/мкл	6,01 (5,46; 7,35) 140,54 (105,31; 189,12)	7,39 (5,16; 7,89) 125,08 (107,94; 162,17)	4,30 (3,45; 5,15) 102,61 (79,07; 147,21)	5,49 (3,69; 6,01) 112,06 (56,61; 144,38)
Естественные регуляторные Т-клетки CD4 ⁺ CD25 ^{hi} , % кл/мкл	5,28±0,98 47,88 (30,49; 59,73)	6,47±1,31 46,35 (36,54; 57,39)	6,42±1,52 56,79 (40,34; 74,77)	7,44±2,13 59,30 (45,82; 73,88)
ИРИ	1,64 (1,48; 1,84)	1,54 (1,38; 1,77)	1,75 (1,63; 1,89)	1,74 (1,61; 1,85)

бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) или, в меньшей степени, в сыворотке крови больных БА [11]. Получение БАЛЖ связано с необходимостью проведения многократных диагностических бронхоскопий и ограниченными возможностями стандартизации условий получения материала для повторных исследований. Поэтому материалом для исследования концентрации цитокинов в данной работе была сыворотка крови обследуемых лиц.

Концентрацию цитокинов IFN- γ и IL-4 определяли в сыворотке крови у 15 практически здоровых лиц, у 60 больных БА (20 больных с контролируемой БА, у 20 больных с частично контролируемой БА, 20 больных с неконтролируемой БА). Статистически значимых различий по полу (критерий Манна—Уитни в обратном применении, $P=0,168$) и возрасту (параметрический однофакторный дисперсионный анализ, $P=0,639$) между группами не было.

Заслуживают внимания результаты корреляционного анализа по Спирмену, указывающие на сильные обратные корреляционные связи между концентрацией IL-4 и уровнем кон-

троля над БА ($r=-0,79$; $P<0,001$; $n=60$), сильные положительные корреляционные связи между концентрацией IL-4 и выраженностью клинических проявлений БА ($r=0,75$; $P<0,001$; $n=60$), а также на умеренные обратные корреляционные связи между концентрацией IL-4 и ОФV₁ ($r=-0,70$; $P<0,001$; $n=60$). Иначе говоря, повышение концентрации IL-4 совпадало с ухудшением контроля над БА, утяжелением клинической симптоматики и ухудшением показателей бронхиальной проходимости.

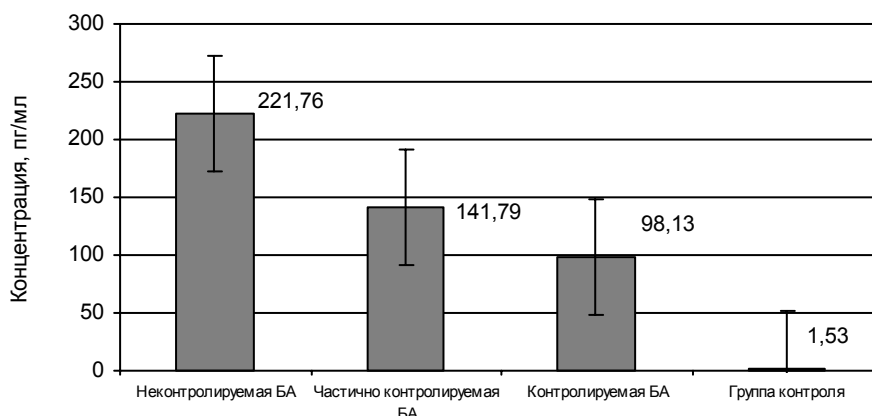


Рис. 2. Концентрация IL-4 в сыворотке крови у практически здоровых лиц и у больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием

При сравнении уровней цитокинов IFN- γ и IL-4 в группах больных БА выявлены статистически значимые различия по IL-4 (критерий Краскела—Уоллиса, $P < 0,001$), но не по IFN- γ (критерий Краскела—Уоллиса, $P = 0,189$). При проведении парных сравнений групп с применением критерия Манна—Уитни выявлены статистически значимые различия по IL-4.

Результаты оценки концентраций цитокинов IFN- γ и IL-4 в сыворотке крови практически здоровых лиц и больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием представлены в табл. 4.

У больных с неконтролируемой БА выявлено повышение концентрации IL-4 по сравнению с таковыми при частично контролируемой и контролируемой БА. У больных с частично контролируемой БА концентрация IL-4 превышала таковую в группе больных с контролируемой БА (рис. 2). Статистически значимых различий по уровню IFN- γ в группах больных с разными уровнями контроля над БА выявлено не было. У больных с разными уровнями контроля над БА отмечалось повышение концентраций цитокинов IFN- γ и IL-4 по сравнению с таковыми в группе практически здоровых лиц, причем преимущественно IL-4.

Отличительной особенностью неконтролируемой БА является снижение процентного содержания естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$) по сравнению с таковыми при частично контролируемой и контролируемой БА, а также снижение их процентного содержания и абсолютного количества по сравнению с таковыми в группе контроля и повышение процентного содержания активированных клеток ($CD25^+$) по сравнению с данными показателями при контролируемой БА и в группе контроля, что сопровождается повышением концентрации IL-4 и отражает активность аллергического воспалительного процесса с преобладанием Th2-клеток.

Для частично контролируемой БА характерно повышение процентного содержания активированных клеток ($CD25^+$) и концентрации IL-4 по сравнению с таковыми при контролируемой БА и в группе контроля при отсутствии статистически значимых различий по уровню естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$).

Группа лиц с контролируемой БА характеризуется отсутствием статистически значимых различий по уровню клеток $CD4^+CD25^{hi}$ и $CD25^+$ от группы практически здоровых лиц и снижением концентрации IL-4 по сравнению с больными с неконтролируемой и с частично контролируемой БА.

Статистически значимых различий по уровню IFN- γ в сыворотке крови у больных с разными уровнями контроля над БА выявлено не было.

У больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием отмечается повышение концентраций

цитокинов IFN- γ и IL-4 по сравнению с данными показателями в группе практически здоровых лиц, причем преимущественно IL-4.

Статистически значимых различий по ИРИ, количеству лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, естественных киллерных клеток ($CD16^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD16^+$) у практически здоровых лиц и у больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием выявлено не было.

У здоровых лиц Т-регуляция иммунного ответа обеспечивается за счет сбалансированной функциональной активности Т-лимфоцитов-хелперов 1-го и 2-го типа. Другим Т-регуляторным уровнем являются естественные регуляторные Т-клетки. Главными клетками-мишенями регуляторного действия пТрег-клеток являются клетки $CD4^+CD25^-$ и $CD8^+$, отвечающие на антиген [12], то есть активированные, однако, очевидно, сильнее проявляется действие пТрег-клеток на те субпопуляции Т-хелперов, функция которых повышена, что обозначается как регулирующее действие клеток $CD4^+CD25^{hi}$ на баланс клеток Th1/Th2 [13]. Так, при БА преимущественно проявляется подавляющее действие клеток $CD4^+CD25^{hi}$ на Th2-ответ, вызванный аллергенами [14], поскольку отмечается дисбаланс Th1/Th2 в сторону увеличения активности Th2, определяемый по изменению спектра основных цитокинов IL-4 и IFN- γ и, прежде всего, по увеличению уровня IL-4. Формированию этого дисбаланса способствует уменьшение содержания пТрег-клеток, что согласуется с полученными другими авторами данными о способности пТрег-клеток подавлять аллергические процессы.

Так, в экспериментальной модели БА введение регуляторных клеток $CD4^+CD25^+$ Foxp3⁺, индуцированных трансформирующим β -фактором роста (TGF- β), предотвращало развитие патологии у мышей, сенсибилизированных клещевыми аллергенами [15]. Наоборот, уменьшение содержания пТрег-клеток вызывало накопление Th2-клеток, индуцирующих эозинофильное воспаление дыхательных путей [16]. В пользу способности пТрег-клеток предотвращать аллергию свидетельствует работа, выполненная М. R. Karlsson и соавт. у детей с аллергией к коровьему молоку [17]. У детей, которые «переросли» аллергию и утратили гиперчувствительность к β -лактоглобулину, выявлено большее число пТрег-клеток в крови, чем у тех, у кого сохранялась клинически активная аллергия. Повышенное количество пТрег-клеток соответствовало сниженным *in vitro* пролиферативным ответам Т-клеток на пищевой аллерген β -лактоглобулин, но не пролиферативным ответам на поликлональную стимуляцию, указывая на присутствие аллерген-специфичных пТрег-клеток. Результаты выполненных работ указывают на потенциальную роль пТрег-клеток в

Таблица 4

Концентрации цитокинов IFN- γ и IL-4 в сыворотке крови практически здоровых лиц и больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием (пг/мл)

Цитокин	Больные с неконтролируемой БА n=20	Больные с частично контролируемой БА n=20	Больные с контролируемой БА n=20	Практически здоровые лица n=15
IFN- γ Me (25—75%)	13,01 (11,01; 16,30)	14,62 (12,79; 16,51)	12,77 (11,68; 14,46)	2,35 (1,44; 3,99)
IL-4 Me (25—75%)	221,76 (191,29; 277,45)	141,79 (121,63; 170,00)	98,13 (80,75; 107,03)	1,53 (0,96; 1,99)

спонтанном изменении течения БА и других аллергических заболеваний.

Данные исследования впервые демонстрируют взаимосвязь уровней контроля над БА с состоянием Т-регуляторного звена иммунной системы, показывая, что чем ниже количество $nTreg$ -клеток в крови, тем хуже контролируется заболевание. Эти результаты, с точки зрения наличия и выраженности нарушений Т-регуляции, еще раз указывают на необходимость проведения дифференцированной базисной (поддерживающей) терапии, особенно при частично контролируемом и неконтролируемом течении БА, поскольку противовоспалительный эффект ГКС связан с их ингибирующим действием на клетки воспаления и их медиаторы, включая продукцию цитокинов, с одной стороны, и повышением экспрессии гена FOXP3, с которым связана супрессорная активность естественных регуляторных Т-клеток, с другой, что рассматривается как один из механизмов терапевтического действия ГКС [18, 19]. Имеются также данные о возможности развития $nTreg$ -клеток на периферии иммунной системы из клеток $CD4^+CD25^-$ под действием специфических условий или сигналов, одним из которых является воздействие ГКС [18].

Выводы

1. Установлены особенности состояния Т-регуляторного звена иммунной системы у больных БА с разными уровнями контроля над заболеванием:

— при неконтролируемом течении БА отмечается дисбаланс Т-регуляции иммунного ответа, проявляющийся снижением содержания в крови естественных регуляторных Т-клеток ($CD4^+CD25^{hi}$), повышением количества активированных клеток ($CD25^+$) и концентрации IL-4;

— для частично контролируемой БА характерно повышение процентного содержания $CD25^+$ -клеток и концентрации IL-4 при отсутствии статистически значимых различий по уровню клеток $CD4^+CD25^{hi}$ по сравнению с контролируемой БА и в группе контроля;

— контролируемая БА характеризуется отсутствием статистически значимых различий по уровню клеток $CD4^+CD25^{hi}$ и $CD25^+$ от таковых в группе контроля и снижением концентрации IL-4 по сравнению с неконтролируемой и частично контролируемой БА.

2. Установлена взаимосвязь уровней контроля над БА с количеством естественных регуляторных Т-клеток: чем ниже количество $nTreg$ -клеток в крови, тем хуже контролируется заболевание.

3. Степень дисбаланса Th1/Th2 с преобладанием активности Th2-клеток у больных БА, определяемая по уровням IL-4 и IFN- γ в сыворотке крови, находится в обратной зависимости от содержания естественных регуляторных Т-клеток в периферической крови.

4. Естественные регуляторные Т-клетки через контроль баланса Th1/Th2 могут играть роль в достижении и поддержании контроля над БА. Данное предположение представляет собой новый взгляд на инициацию и прогрессирование БА и аллергических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA): Пересмотр 2006 г. / Под ред. А. Г. Чучалина— М., 2007.

2. Потапов М. П., Печковский Д. В. // Пульмонология.— 1997.— № 3.— С. 74—81.
3. Медунцын Н. В. // Иммунология.— 1999.— № 5.— С. 5—9.
4. Larche M., Robinson D. C., Kay A. B. // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2003.— Vol. 111.— P. 450—463.
5. Ярулин А. А., Донецкова А. Д. // Иммунология.— 2006.— № 3.— С. 176—188.
6. Piccirillo C. A., Shevach E. M. // *Semin. Immunol.*— 2004.— Vol. 16.— P. 81—88.
7. Sakaguchi S. // *Annu. Rev. Immunol.*— 2004.— Vol. 22.— P. 531—562.
8. Baecher-Allan C., Wolf E., Hafler D. A. // *Clin. Immunol.*— 2005.— Vol. 115.— P. 10—18.
9. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека: Пособие для врачей-лаборантов / Сост. Б. В. Пинегин, А. А. Ярулин, А. В. Симонова и др.— М., 2001.
10. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica.— М., 2002.
11. Bousquet J., Van Vyve T., Chanez P. et al. // *Allergy.*— 1989.— Vol. 7.— P. 145—173.
12. Nishikawa H., Kato T., Tawara I. et al. // *J. Exp. Med.*— 2005.— Vol. 201.— P. 681—686.
13. Nelson H. S. // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2004.— Vol. 113.— P. 635—642.
14. Robinson D. S. // *Thorax.*— 2004.— Vol. 59.— P. 640—643.
15. Chen W., Jin W., Hardegen N. et al. // *J. Exp. Med.*— 2003.— Vol. 198.— P. 1875—1886.
16. Jaffar Z., Sivacuru T., Roberts K. // *J. Immunol.*— 2004.— Vol. 172.— P. 3842—3849.
17. Karlsson M. R., Rugtveit J., Brandtzaeg P. // *J. Exp. Med.*— 2004.— Vol. 199.— P. 1679—1688.
18. Karagiannidis C., Akdis M., Holopainen P. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2004.— Vol. 114.— P. 1425—1433.
19. Fontenot J. D., Rasmussen J. P., Williams L. M. et al. // *Immunity.*— 2005.— Vol. 22.— P. 329—341.

Поступила 23.02.09.

NATURAL REGULATORY T-CELLS AND CYTOKINES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA VARIOUS CONTROL

Zh. V. Antonovich, V. P. Tsarev, N. V. Goncharova

Objective. To assess the immune system T-regulatory unit state in patients with bronchial asthma (BA) various control.

Material and methods. Sixty two patients with BA (21 persons with controlled BA, 20 patients with partially controlled BA, and 21 persons with uncontrolled BA) and thirty practically healthy persons (control group) were examined. The peripheral blood $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD3^+CD16^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD25^+$, $CD4^+CD25^+$ lymphocytes were determined by the method of flow cytometry. The natural regulatory T-cells were determined as $CD4^+CD25^+$ lymphocytes fraction with $CD25^+$ high expression ($CD4^+CD25^{hi}$ cells). The interleukin-4 (IL-4) and interferon- γ (IFN- γ) were determined in the blood serum in the immunoenzymic assay.

Results. Uncontrolled BA was determined to be characterized by the natural regulatory T-cells ($CD4^+CD25^{hi}$) level reduction and the activated cells ($CD25^+$) level and the IL-4 concentration increase. Partially controlled BA was determined to be characterized by the $CD25^+$ cells percent and the IL-4 concentration increase, the $CD4^+CD25^{hi}$ cells differences as compared with the controlled BA and the control group being absent. The controlled BA was determined to be characterized by absence of the $CD4^+CD25^{hi}$ and $CD25^+$ cells levels differences with the control group and by the IL-4 concentration reduction as compared with the uncontrolled and partially controlled BA.

Conclusion. The data obtained allowed reveal the immune system T-regulatory unit peculiarities in patients with BA various control. A relation between the BA control level with the natural regulatory T-cells quantity was determined: the lower was the regulatory T-cells quantity the worse was the disease control. The Th1/Th2 dysbalance in patients with BA the Th2 cells dominating determined by the IL-4 and IFN- γ serum levels was found to depend reversely on the peripheral blood natural regulatory T-cells level. The natural regulatory T-cells might play a certain role in providing and supporting BA control through the Th1/Th2 dysbalance control. That opinion was considered to be a new outlook at the BA and allergic diseases initiation and progressing.

Key words: bronchial asthma, control level, peripheral blood lymphocytes, natural regulatory T-cells, cytokines.

И. Г. GERMANENKO, Т. Л. ТОМАШЕВА, Т. И. ЛИСИЦКАЯ,
Л. П. КАЗАЧКОВА, Н. Л. КЛЮЙКО, О. А. МАЗАНИК

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

Белорусский государственный медицинский университет,
Городская детская инфекционная клиническая больница
Минска, 3-я городская детская клиническая больница Минска

Цель исследования. Определение основных клинических форм, вызываемых пневмококком в разных возрастных группах детей.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 102 ребенка с пневмококковой инфекцией, верифицированной бактериологическим методом с типированием возбудителя с помощью «API Step», «ID Step Биомерье» (Франция), набором агглютинирующих (латексных) сывороток «Бэктон Диккенсон BD Рнепто».

Результаты. Сезонный пик заболеваемости пневмококковой инфекцией в 2008 г. приходился на октябрь—ноябрь. Неинвазивные формы пневмококковой инфекции достоверно чаще ($P < 0,001$) встречались у детей в возрасте до 10 лет. Основными нозологическими формами неинвазивной пневмококковой инфекции у обследованных пациентов были синусит и отит. Генерализованные формы пневмококковой инфекции в виде менингита/менингоэнцефалита характеризовались тяжелым течением.

Заключение. Пневмококковая инфекция остается серьезной проблемой в связи с полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием классических симптомов, которые позволяли бы врачу заподозрить на ранних этапах бактериальную (пневмококковую) этиологию заболевания и назначить адекватную этиотропную терапию. Поэтому следует наладить мониторинг циркулирующих штаммов пневмококков с целью включения в схему плановой вакцинации против пневмококковой инфекции детей в Республике Беларусь.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, дети, отит, синусит, менингит.

Интерес к пневмококковой инфекции обусловлен как высокой частотой носительства возбудителя, так и полиморфизмом клинических проявлений, нередко ведущих к развитию тяжелых инвазивных форм заболеваний.

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) является основным патогеном, вызывающим внебольничные пневмонии, синуситы и средние отиты, а также возможно его участие в развитии гнойных менингитов и бактериемии. Известно более 91 серотипа пневмококков, из них несколько десятков «ответственны» за большинство инвазивных форм инфекции. Именно эти серотипы пневмококков соответствуют вакцинным штаммам известных вакцин, широко используемых во многих странах мира.

Пневмококковая инфекция известна еще с XIX века, когда появились описания тяжелых долевых пневмоний, нередко сопровождавшихся плевритами с выделением из плевральной жидкости грамположительных кокков.

Пневмококки являются представителями резидентной микрофлоры носоглотки и ротовой полости человека [1, 2]. Здоровые люди могут быть носителями одного или нескольких типов пневмококков, причем частота их выделения составляет от 5 до 70% [3]. Высокая частота носительства отмечается среди детей, посещающих организованные детские коллективы. Носи-

тельство пневмококков у таких детей во Франции в 1997 г. составило 55%, причем 56% штаммов были чувствительны к пенициллину. Однако при динамическом наблюдении все чаще стали выделять штаммы с низкой чувствительностью к пенициллину (в 2002 г. — 37,8%, в 2006 г. — 17%), причем среди них большинство составили вакцинные субтипы [4]. В Республике Беларусь у детей, находящихся в закрытых организованных коллективах, колонизация пневмококками происходит на первом году жизни и именно в это время достигает максимального уровня (средняя частота носительства $75,08 \pm 2,56\%$). В последующем к 5 годам частота выделения пневмококка постепенно снижается. Для сравнения у детей, находящихся дома, частота колонизации верхних дыхательных путей составляет в среднем $26,6 \pm 2,57\%$ [5]. По данным российских авторов, средняя частота колонизации пневмококком в азиатской части России достигает 53,8% (диапазон от 38,5 до 68,8%), а в европейской части России — 45,8% (диапазон от 25,0 до 72,2%) [2]. С одной стороны, транзитная назофарингеальная колонизация — это нормальный исход контакта с пневмококковой инфекцией и не является заболеванием, а с другой — носители пневмококков являются резервуаром инфекции и в дальнейшем способствуют распространению микроорганизма, обладающего выраженными вирулентными свойствами. Таким образом, носительство пневмококка можно отнести к важнейшему фактору риска развития инфекции [6, 7]. Также не следует забывать, что иммунодефицитные состояния остаются значительными факторами риска возникновения тяжелых форм инфекции [8]. До внедрения в практику гептавалентной пневмококковой вакцины среди ВИЧ-инфицированных детей, не получающих антиретровирусную терапию, инвазивные формы пневмококковой инфекции встречались в 59% случаев. Внедрение вакцинации позволило снизить риск заболевания на 65% [9].

Инфекционный процесс, вызываемый *Streptococcus pneumoniae*, может протекать в виде различных нозологических форм: заболевания верхних дыхательных путей, отиты, синуситы, пневмонии, менингиты и более редкие, такие как эндокардит, септический артрит, первичный перитонит, флегмоны и другие [5, 10].

К сожалению, истинный уровень заболеваемости пневмониями пневмококковой природы установить сложно, что обусловлено диагностическими трудностями. Нередко приводятся крайне противоположные эпидемиологические данные по всему миру. Анализ заболеваемости пневмониями в провинции Квебек (Канада) за 10-летний период показал, что эта нозология стала причиной более 25 тыс. госпитализаций в стационар, причем интенсивная терапия потребовалась для 2% пациентов с вирусной природой заболевания и 13% при бактериальной этиологии [11]. Долевые пневмонии составили 32,2% в структуре госпитализированных пациентов. Кроме того, 7 детей имели гнойно-септическое осложнение (эмпиема плевры), из них 40,7% длительно находились на лечении в ОИТР.

Несмотря на достигнутые успехи, пневмококковая инфекция остается серьезной проблемой во всем мире не только из-за большой распространенности, но и по причине достаточно высокого риска развития леталь-

ных исходов при генерализованных формах заболевания. По данным различных авторов, среди регистрируемых ежегодно в мире около 20 млн пневмококковых пневмоний смертельным исходом заканчивается около 1,05 млн случаев. Смертность от пневмококковых менингитов составляет около 75 тыс. человек в год [10, 12].

Безусловно, наиболее опасными представляются тяжелые инвазивные формы пневмококковой инфекции, такие как менингиты и/или менингоэнцефалиты. При вовлечении в процесс ЦНС значительно увеличивается риск как резидуальных последствий, так и летального исхода. По данным ряда исследователей [13], этот риск реализуется при развитии менингитов (в индустриально развитых странах). Установлено, что серотип пневмококка в определенной степени определяет его способность вызывать тяжелые инвазивные формы, чаще приводящие к неблагоприятному исходу. Так, серотип 7F связан с более высоким риском летального исхода при развитии инвазивной формы (14,8%), чем серотип 23F (8,3%) или 3 (8,3%) [14, 15]. Более трети пациентов, перенесших менингоэнцефалит, впоследствии страдают от поздних осложнений и резидуальных явлений, таких как глухота, атаксия, атрофия зрительного нерва, эпилепсия и другие судорожные расстройства [16]. Даже при благоприятном исходе (выздоровление) у пациентов остается значительный риск длительных остаточных явлений, таких как психоневрологические нарушения [6]. Кроме того, по данным исследований, проведенных в Великобритании, у пациентов, перенесших пневмококковый менингит, значительно снижен коэффициент умственного развития (IQ) [8].

Следует помнить, что наиболее распространенными заболеваниями, вызываемыми *Streptococcus pneumoniae*, являются отиты и синуситы. Известно, что на долю отитов приходится приблизительно 30—50% случаев, а синусит встречается в 40—60% случаев [10, 12]. Кроме того, считается, что пневмококковая инфекция способствует более тяжелому и рецидивирующему течению вышеуказанных заболеваний и является причиной таких осложнений, как экссудативный отит и перфорация барабанной перепонки, а это впоследствии может приводить к ухудшению слуха, развитию тугоухости, задержке развития речи [8]. Высокий процент заболеваемости и как результат частое развитие осложнений позволяют говорить об актуальности проблемы пневмококковой инфекции.

Еще одной проблемой, связанной с пневмококковой инфекцией, является рост резистентности циркулирующих серотипов к рекомендуемым антибактериальным препаратам (β -лактамы, макролиды) и появление мультирезистентных штаммов [17, 18].

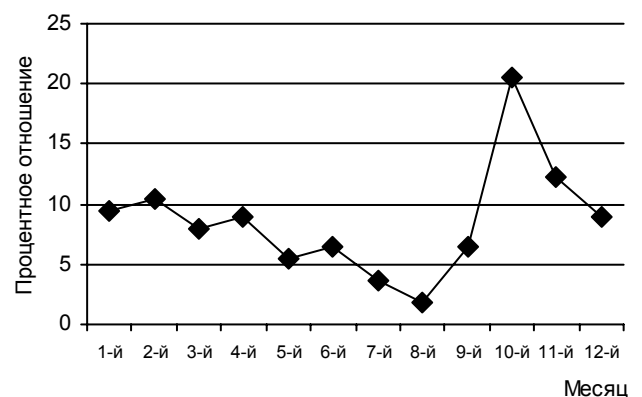
Целью данного исследования стало определение основных клинических форм, вызываемых пневмококком в разных возрастных группах детей.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 102 больных, госпитализированных в ГДИКБ и 3-ю ГДКБ Минска в 2008 г. Верификацию диагноза осуществляли бактериологическим методом с выделением культуры на 5% кровяном

агаре и типированием с помощью API Step, ID Step Биомерье (Франция), сывороток агглютинирующих (латексных) Бэктон Диккенсон BD Pneumo kit. Материалом для исследования служили носоглоточные аспираты, ликвор, кровь, мазки из уха. При поражении внутреннего уха использовали материал, полученный во время оперативного вмешательства.

Интересным представлялся анализ выявляемости пневмококков в зависимости от сезона (рис.). Как видно из рисунка, пневмококковую инфекцию регистрировали круглогодично, но при этом отмечены пики подъема и снижения заболеваемости. По данным за 2008 г., пик повышения заболеваемости приходился на осенний период (октябрь—ноябрь), что, вероятно, было связано с поступлением детей в организованные коллективы.



Динамика выявления пневмококковой инфекции в течение 2008 г. у детей Минска

Все пациенты были разделены на три возрастные группы: 1-я (n=45; 44%) — дети до 3 лет, 2-я (n=24; 23,5%) — с 3 до 10 лет и 3-я (n=30; 29,6%) — старше 10 лет. Как видно из представленных данных, у детей до 10 лет пневмококковая инфекция встречалась чаще ($P<0,001$), что свидетельствовало о наибольшей уязвимости данной возрастной группы. В отдельную группу были выделены 3 (2,9%) детей, у которых пневмококковая инфекция протекала в тяжелой генерализованной форме с вовлечением ЦНС.

Острота развития болезни различалась по группам больных, о чем свидетельствовали сроки госпитализации. Кроме того, первые симптомы чаще всего представляли собой такие неспецифические катаральные явления, как заложенность носа, насморк, кашель, что не позволяло заподозрить бактериальную природу заболевания с первого дня. Возможно, такое начало болезни связано с тем, что пусковым механизмом в ее развитии служила вирусная инфекция.

Заболевание у детей 1-й группы чаще носило острый характер с дебютом в виде подъема температуры до 38,8°C, общего беспокойства, отказа от еды, заложенности носа, насморка. Большинство детей (91%) поступало в клинику не позднее 3 дней от начала болезни, а половина из них в первые сутки, причем чаще это были дети 1-го года жизни. Основным клиническим проявлением заболевания был отит — у 36 (82%) человек, который в 68% случаев имел гнойный характер, как односторонний, так и двусторонний. Значитель-

но реже болезнь протекала в виде синусита — 3 (7%) больных, отита в сочетании с бронхитом — 5 (11%).

Во 2-й группе заболевание носило подострый характер и протекало в виде затрудненного носового дыхания, першения и легкой болезненности в горле. Однако на $8,9 \pm 0,86$ суток от начала болезни поднималась температура, появлялась головная боль, боль в ушах, что требовало госпитализации. В данной возрастной группе основными формами заболевания были: изолированный отит — 9 (37%) человек, синусит — 8 (35%) и отит в сочетании с синуситом — 7 (28%).

У 3-й группы детей заболевание также протекало остро, о чем свидетельствовали более поздние сроки госпитализации — на $15,5 \pm 1,38$ суток (диапазон от 9 до 30 дней). При обследовании у 21 (70%) больного выявлен пансинусит с поражением сразу нескольких пазух, у 4 (13%) — отит, у 5 (17%) — отит в сочетании с синуситом.

Пребывание в стационаре также отличалось по группам: количество койко-дней в 1-й группе составило $11,3 \pm 0,82$ дня, во 2-й — $10,5 \pm 0,59$ дня, в 3-й — $8,27 \pm 0,15$ дня, что, по видимости, было связано с тяжестью течения данного заболевания.

С целью поиска лабораторных маркеров бактериальной природы респираторных инфекций проведен анализ гемограмм обследованных пациентов на момент поступления в стационар. Так, в общем анализе крови отмечен лейкоцитоз до $15,2 \pm 0,83 \cdot 10^9/\text{л}$ (60% случаев), нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом влево (58%), ускоренное СОЭ до $33 \pm 1,1$ мм/ч (53%), что указывало на бактериальную этиологию и служило основанием для назначения антибиотиков.

Следует обратить внимание на возможность развития тяжелой генерализованной формы пневмококковой инфекции у детей. Так, на стационарном лечении в ГДИКБ за 5-летний период (2003—2007) находилось 9 пациентов с поражением ЦНС пневмококковой природы. В 2008 г. поступило 3 детей с пневмококковым менингитом/менингоэнцефалитом, у которых был выделен *Streptococcus pneumoniae* из ликвора и крови. Дети на момент госпитализации были в крайне тяжелом состоянии за счет интоксикации и неврологической симптоматики. Каждый из случаев имел свои особенности течения. Так, у ребенка первого года жизни заболевание протекало в виде острого менингоэнцефалита смешанной вирусно-бактериальной этиологии (*St. pneumoniae* + вирус простого герпеса), судорожного синдрома на неблагоприятном преморбидном фоне (паратрофии и тимомегалии). В связи с этим, несмотря на раннюю госпитализацию (1-е сутки болезни) и адекватно проводимую этиотропную терапию, длительно сохранялась стойкая очаговая симптоматика, отмечалось возобновление лихорадки до фебрильных показателей, нарастание воспалительных изменений в гемограмме, кроме того, шла медленная санация ликвора (в дебюте заболевания в спинномозговой жидкости цитоз составлял $5802 \cdot 10^6/\text{л}$, нейтрофилы 98%, снижение уровня глюкозы до $2,0$ ммоль/л и повышение содержания белка до $2,637$ г/л). Нормализация показателей ликвора длилась более месяца. Это потребовало длительного пребывания ребенка на стационарном лечении (51 день). Второй па-

циент (17 лет) также был госпитализирован в 1-е сутки заболевания с острым гнойным менингитом, сопровождавшимся характерными клиническими проявлениями в виде сильной головной боли, многократной рвоты, фебрильной температуры. При обследовании в ликворе отмечен цитоз ($2560 \cdot 10^6/\text{л}$) с нейтрофилами 100% и повышением уровня белка ($0,693$ г/л); в общем анализе крови, кроме нейтрофилеза с выраженным палочкоядерным сдвигом влево, других изменений не было. Особенностью данного случая являлось наличие рецидивирующего гнойного менингита, что нередко обусловлено наличием дефектов в ликворопроводящих путях.

В третьем случае у ребенка в возрасте 4 лет заболевание носило подострый характер. Основными проявлениями в начале были насморк и редкий сухой кашель, позже появилась фебрильная температура. Лишь на 10-е сутки (день госпитализации) появилась рвота, ребенок стал вялым, сонливым. Поздняя госпитализация привела к тяжелому течению болезни с вовлечением в воспалительный процесс одновременно ЦНС в виде развития гнойного менингоэнцефалита и органов дыхания с правосторонней очаговой пневмонией. При проведении люмбальной пункции в ликворе цитоз составил $1370 \cdot 10^6/\text{л}$, нейтрофилы — 73%, белок — $0,99$ г/л. Однако был получен быстрый положительный эффект от проводимой этиотропной терапии и пребывание ребенка в стационаре составило 13 дней. Все дети были выписаны с улучшением и дальнейшими рекомендациями по диспансерному наблюдению.

Не стоит забывать и о том, что после перенесенного менингита/менингоэнцефалита пневмококковой природы возможны поздние осложнения и резидуальные явления. Примером может служить случай, когда у ребенка, находившегося на восстановительном лечении в ГДИКБ, уже через 3 нед после менингоэнцефалита отмечено снижение слуха. Впоследствии был выставлен диагноз «двусторонняя нейросенсорная тугоухость IV степени токсико-инфекционного генеза».

Таким образом, пневмококковая инфекция остается серьезной проблемой в связи с полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием классических симптомов, которые позволили бы врачу заподозрить на ранних этапах бактериальную (пневмококковую) этиологию заболевания и назначить адекватную этиотропную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцова В. В., Дмитраченко Т. И., Зенькова С. К., Жильцов И. В. // *Вестн. ВГМУ.*— 2005.— Т. 4, № 1.— С. 98—102.
2. Козлов Р. С. Пути оптимизации мониторинга, профилактики и фармакотерапии пневмококковых инфекций: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук.— Смоленск, 2004.
3. Костинов М. П., Тарасова А. А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях.— М., 2009.
4. Hendricson D. J. et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2008.— Vol. 27.— P. 1030—1032.
5. Скворцова В. В. Клинико-микробиологическое обоснование выбора этиотропной терапии при пневмококковой инфекции: Автореф. ... дис. канд. мед. наук.— Витебск, 2006.
6. Намазова Л. С. // *Педиатрическая фармакология.*— Дайджест 2007— 2008.— С. 3—7.

7. Федосенко М. В. // *Вопр. современной педиатрии.*— Дайджест 2008.— С. 7—12.
8. Баранов А. А., Намазова Л. С., Таточенко В. К. // *Педиатрическая фармакология.*— Дайджест 2007—2008.— С. 8—13.
9. Steenhoff A. P. et al. // *Pediat. Infect. Dis. J.*— 2008.— Vol. 27.— P. 886—891.
10. Мартынова А. В., Туркутюков В. Б. // *Вестн. РАМН.*— 2007.— № 9.— С. 12—16.
11. De Wals P. et al. // *Pediat. Infect. Dis. J.*— 2008.— Vol. 27.— P. 963—968.
12. Мартынова А. В., Туркутюков В. Б. // *Вестн. оториноларингологии.*— 2008.— № 1.— С. 28—30.
13. Ruckinger S., von Kries R., Siedler A., van der Linden M. // *Pediat. Infect. Dis. J.*— 2009.— Vol. 28, № 2.— P. 118—122.
14. Porat N. et al. // *Pediat. Infect. Dis. J.*— 2008.— Vol. 27.— P. 707—712.
15. Messina A. F. et al. // *Pediat. Infect. Dis. J.*— 2007.— Vol. 26, № 6.— P. 461—467.
16. Белошицкий Г. В., Королева И. С., Чистякова Г. Г. // *Эпидемиология и инфекционные болезни.*— 2005.— № 3.— С. 28—30.
17. Klugman K. P., McGee L. // *Pediat. Infect. Dis. J.*— 2007.— Vol. 26, № 6.— P. 473—479.
18. Park S. Y. et al. // *Pediat. Infect. Dis. J.*— 2008.— Vol. 27.— P. 335—340.

Поступила 15.06.09.

PNEUMOCOCCAL INFECTION IN CHILDREN

I. G. Germanenko, T. L. Tomasheva, T. I. Lisitskaya,
L. P. Kazachkova, N. L. Klyuiko, O. A. Mazanik

Objective. To determine the main infection clinical forms caused by pneumococcus in children from different age groups.

Material and methods. One hundred and two children with pneumococcal infection verified by the bacteriological methods with the pathogenic agent typing by API Step, ID Step Biomerier (France), agglutinating sera kit Backton Dickenson BD Pneumo.

Results. In 2008 the peak of the seasonal pneumococcal infection frequency was registered in October—November. The pneumococcal infection non-invasive forms were determined to occur reliably more frequently ($P < 0.001$) in children younger 10 years. Sinusitis and otitis were the main nosological forms of the non-invasive pneumococcal infection in the patients examined. The pneumococcal infection generalized forms such as meningitis/meningoencephalitis were characterized by severe manifestations.

Conclusion. Pneumococcal infection remains a serious problem because of the clinical manifestations polymorphism and classic symptoms absence allowing the physician suspect the disease bacterial (pneumococcal) etiology at an early stage and prescribe an adequate etiotropic therapy. Thus the pneumococcus circulating strains monitoring should be organized for a possibility of including vaccination against pneumococcal infection into the scheme of planned vaccination of Belarus children should be considered.

Key words: pneumococcal infection, children, sinusitis, otitis, meningitis.

Медицинская литература России

- Новик Г. А. **Бронхиальная астма у детей: Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения.**— СПб., 2009.
- Новосельцев С. В. **Введение в остеопатию: Частная краниальная остеопатия: Практик. руководство для врачей.**— СПб., 2009.
- Оганов Р. Г., Шальнова С. А., Калинина А. М. **Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.**— М., 2009.
- Омельяненко Н. П., Слуцкий Л. И. **Соединительная ткань: Гистофизиология и биохимия: Т. 1.**— М., 2009.
- Онкология** / Под ред. Д. Касчиато.— М., 2008.
- Онкология для практикующих врачей: Учеб. пособие для вузов** / Под ред. С. С. Чистякова.— М., 2009.
- Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение** / Под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленской.— М., 2009.
- Офтальмология в вопросах и ответах: Учеб. пособие для вузов** / Под ред. Х. П. Тахчиди.— М., 2009.
- Пальцев М. А., Хайтов Р. М., Алексеев Л. П. **Иммуногенетика человека и биобезопасность.**— М., 2009.
- Патологическая физиология: Терминолог. словарь** / Сост. И. И. Некрасовой.— Ставрополь, 2009.
- Патология: Учебник для вузов: В 2 т.** / Под ред. В. А. Черешнева, В. В. Давыдова.— М., 2009.
- Педиатрия** / Под ред. А. А. Баранова.— М., 2009.
- Пестрикова Т. Ю., Юрасов И. В., Юрасова Е. А. **Воспалительные заболевания в гинекологии.**— М., 2009.
- Плечев В. В. и др. **Профилактика осложнений в хирургии сонных артерий.**— Уфа, 2009.
- Полиевский С. А., Шафранская А. Н. **Общая и специальная гигиена: Учебник для вузов.**— М., 2009.
- Практикум по лечению варикозной болезни** / Под ред. Г. Д. Константиновой.— М., 2009.
- Пропедевтика детских болезней: Учебник для вузов** / Под ред. Н. А. Геппе, Н. С. Подчерняевой.— М., 2009.
- Радзинский В. Е., Князев С. А., Костин И. Н. **Акушерский риск.**— М., 2009.
- Разин С. В., Быстрицкий А. А. **Хроматин: Упакованный геном.**— М., 2009.
- Ревер Н., Тиль Х. **Атлас по анестезиологии.**— М., 2009.
- Российский национальный педиатрический формуляр** / Под ред. А. А. Баранова.— М., 2009.
- Рукавицын О. А., Скворцов С. В., Зенина М. Н. **Гематология: Атлас-справочник.**— СПб., 2009.
- Руководство по детской эндокринологии** / Под ред. Ч. Г. Брука, Р. С. Браун.— М., 2009.
- Руководство по лучевой диагностике заболеваний молочных желез** / Под ред. Г. Е. Труфанова.— СПб., 2009.
- Руководство по скорой медицинской помощи 2009** / Под ред. С. Ф. Багненко и др.— М., 2009.
- Руководство по функциональной межполушарной асимметрии** / Под ред. В. Ф. Фокина и др.— М., 2009.



С. И. ТРЕТЬЯК, С. М. РАЩИНСКИЙ, Н. Т. РАЩИНСКАЯ,
Д. А. АВДЕВИЧ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Белорусский государственный медицинский университет,
Городская клиническая больница скорой медицинской помощи
Минска

Цель исследования. В течение прошлых двух десятилетий было опубликовано несколько эпидемиологических исследований, в которых обобщались тенденции уровня госпитализации, проанализированы этиологические факторы и результаты лечения хронического панкреатита. В мире отмечается рост количества пациентов, страдающих различными формами хронического панкреатита, который отражает изменение в распространенности как главных этиологических факторов, так и кофакторов, таких как ожирение и генетическая предрасположенность.

Материал и методы. Проанализированы особенности эпидемиологии и этиологических факторов хронического панкреатита в динамике на основании данных базы «Pubmed», ежегодного статистического сборника «Основные показатели состояния здоровья населения и деятельности лечебно-профилактических организаций г. Минска» и анализа работы отделения хирургической гепатологии ГК БСМП.

Результаты. Хотя летальность от острого панкреатита снизилась в последнее время, появилась тенденция к росту летальности от различных форм хронического панкреатита, что ведет к увеличению использования ресурсов здравоохранения.

Заключение. Имеется отчетливая тенденция к увеличению количества пациентов, страдающих хроническим панкреатитом, в том числе нуждающихся в хирургическом лечении. Основным этиологическим моментом в развитии хронического панкреатита является алиментарно-токсический фактор.

Ключевые слова: хронический панкреатит, эпидемиология, этиология.

Хронический панкреатит (ХП) обычно ассоциируется с широким спектром клинических синдромов и патоморфологических изменений. Это многообразие прежде всего связано с особенностями необратимых изменений в морфологической структуре ткани поджелудочной железы (ПЖ), которая в организме человека, помимо участия в пищеварении (экзокринная часть) обеспечивает углеводный обмен и поддерживает гомеостаз (эндокринная часть). Патоморфологические структурные изменения ПЖ включают в себя неравномерное расширение главного панкреатического протока (ГПП) в сочетании с локальным его сужением и участками с нормальным диаметром ГПП, а изменения ацинарной панкреатической паренхимы заключаются в замещении ее участками фиброзной ткани, порой в сочетании с ее кальцификацией [1]. Фиброз ткани ПЖ у 18—50% пациентов приводит к изолированному увеличению головки ПЖ (более 4 см), которое в русскоязычной литературе описывается как псевдотуморозный панкреатит [2—5]. Кроме интрапанкреатических изменений клиническую картину ХП порой определяют экстрапанкреатические осложнения со стороны близ-

лежащих органов. Они включают в себя стеноз препиллярной части общего желчного протока, встречающийся у 20—50% больных [6], дуоденальный стеноз у 5—15% пациентов [7], сдавление (тромбоз) различных отделов воротной вены, приводящее к синдрому портальной гипертензии, который имеет место у 15% лиц с ХП [8], эрозию или формирование псевдоаневризмы крупных артериальных сосудов, обеспечивающих кровоснабжение ПЖ (селезеночная, желудочно-двенадцатиперстная и печеночная артерии). Вышеназванные осложнения при клинической манифестации в 50% случаев заканчиваются летальным исходом [9]. Однако наиболее частым осложнением ХП, которое может иметь как экстрапанкреатическое, так и интрапанкреатическое расположение, являются псевдокисты ПЖ, частота выявления которых достигает 40% [10].

В течение последних двух десятилетий проведено несколько эпидемиологических исследований, в которых обобщались тенденции уровня госпитализации и заболеваемости ХП, проанализированы этиологические факторы, вызывающие и способствующие развитию ХП в странах Западной Европы, Индии, Китае и Японии [11—17]. В последнем случае (Япония) эта проблема была проанализирована в контексте предраковой патологии [15, 17].

По данным литературы, в Европе уровень заболеваемости ХП в конце 90-х годов прошлого столетия колебался от 8,0 до 26,4 на 100 тыс. населения [13, 14, 16]. Наибольший уровень заболеваемости ХП был отмечен в Финляндии (23,0 на 100 тыс. населения) и Франции (26,4 на 100 тыс. населения), а наименьшим этот показатель был в Швейцарии (8,0 на 100 тыс. населения) [14, 16].

В Китае в тот же период времени уровень заболеваемости ХП составлял 9,9 на 100 тыс. населения [12].

Наибольший уровень заболеваемости ХП в мире (32,9 на 100 тыс. населения) к концу 90-х годов прошлого столетия был зарегистрирован в Японии [15]. По данным того же исследования, среди мужчин данный показатель достигал уровня 43,9 против 23,4 на 100 тыс. населения у женщин.

Исходя из наиболее вероятных этиологических причин в проанализированных источниках, ХП был разделен на четыре категории: ХП, связанный с употреблением алкоголя, билиарный ХП, идиопатический ХП и «прочий» ХП [18, 19]. Под идиопатическим ХП понимают клинические и морфологические проявления, типичные для панкреатита, без возможности идентификации этиологического фактора на момент исследования. В группу «прочий» вошли случаи ХП, связанные с травмой, гиперпаратиреозом, гипертриглицеридемией, обструкцией протока ПЖ по разным причинам, морфологическими аномалиями (*pancreas divisum*), аутоиммунный и наследственный ХП [19].

За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости ХП более чем в 4 раза [19, 20].

Скорее всего, этот рост произошел по двум причинам. Первая из них связана с улучшением существующих

ющих и внедрением новых методов визуализации ПЖ с высокой разрешающей способностью, которые позволяют верифицировать ХП на более ранних стадиях поражения ПЖ. Вторая связана с увеличением количества потребляемых спиртных напитков (в том числе низкого качества) на душу населения в мире [5, 21—23]. Согласно данным, опубликованным в «Информационном справочнике общественного здоровья», в Европе количество потребляемого этилового спирта на душу населения растет. В 1997 г. наибольшим оно было в России — 5,5 л [24].

По данным А. В. Lowenfels и соавт., 10-летняя выживаемость с момента постановки диагноза составляет не более 70%, а 20-летняя — не более 45% [25]. В случае наличия признаков экзокринной и эндокринной недостаточности средняя продолжительность жизни у пациентов с ХП сокращается на 10—20 лет [26].

Все вышеизложенное определяет актуальность проблемы ХП. В проанализированной литературе авторы не нашли статистических данных, характеризующих распространенность и этиологические факторы развития ХП на территории Республики Беларусь, что и явилось причиной написания данной статьи.

Материал и методы

Проведен анализ источников информации по эпидемиологии и этиологии ХП в базе данных «Pubmed», проанализированы годовые отчеты результатов работы гепатологического отделения ГК БСМП Минска за период с 2002 по 2008 г., находившегося до 2007 г. на базе 9-й ГКБ Минска. Эпидемиологические аспекты проблемы ХП в Минске за период с 1998 по 2007 г. проанализированы по данным статистического сборника «Основные показатели состояния здоровья населения и деятельности лечебно-профилактических организаций г. Минска», издаваемого ежегодно Комитетом по здравоохранению Минского горисполкома. Данные были обработаны с использованием пакета STATISTICA 6.0 для Windows с применением регрессионного анализа.

Результаты и обсуждение

В период с 2002 по 2008 г. на базе отделения хирургической гепатологии находилось на лечении 2294 пациента с различными формами ХП. Согласно полученным данным, отмечено ежегодное увеличение доли ХП, вызванного алиментарно-токсическими факторами

(алкоголь, табак, животные белки и углеводы), и уменьшение доли так называемого билиарного панкреатита. Так, если в 2002 г. доля ХП, вызванного алиментарно-токсическими факторами, составила 84,7%, то к 2008 г. она увеличилась до 94,8%. С учетом принятых диагностических критериев случаев идиопатического ХП отмечено не было (табл.).

Для оценки динамики количества случаев ХП и ХХП за период с 2002 по 2008 г. проведен регрессионный анализ. Корреляция проанализированных данных представлена на рис. 1.

В результате анализа динамики количества случаев ХП отмечена тенденция к ежегодному их росту (коэффициент наклона линии тренда — $b_1=16,607$, коэффициент корреляции — $R_1=0,622$). При этом обнаружено уменьшение числа случаев ХХП (коэффициент наклона линии тренда — $b_2=-1,679$, коэффициент корреляции — $R_2=-0,512$).

Аналогичная тенденция снижения количества случаев билиарного ХП была отмечена в исследовании М. Otsuki, которое было посвящено изучению эпидемиологии и этиологических причин ХП в Японии за период с 1974 по 1999 г. [15]. Доля билиарного панкреатита за это время снизилась с 13,8 до 4,4%, а алкогольного увеличилась с 50,7 до 54,7%. В Японии выявляют до 30,4% идиопатических форм ХП, что во многом связано с критериями диагностики ХП, которые приняты Японским комитетом по изучению тяжелых заболеваний ПЖ [27]. В том же исследовании отмечена интересная особенность увеличения количества случаев ХП через 15—20 лет с момента увеличения числа лиц, злоупотребля-

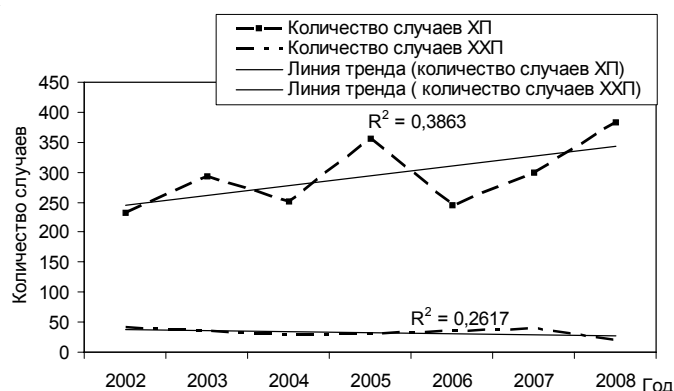


Рис. 1. Динамика количества случаев ХП и ХХП за 2002—2008 гг., R^2 — коэффициент детерминации

Число больных ХП и раком ПЖ за 2002—2008 гг.

Год	ХХП (общий)	ХХП (операционный)	Летальность ХХП		ХП (общий)	ХП (операционный)	Летальность ХП		Рак ПЖ
			общая	операционная			общая абс. (%)	операционная абс. (%)	
2002	42	21	0	0	232	109	8 (3,44)	8 (7,33)	24
2003	35	19	0	0	292	44	5 (1,71)	5 (11,36)	22
2004	29	15	0	0	252	79	5 (1,98)	5 (6,32)	39
2005	31	17	0	0	356	72	8 (2,25)	8 (11,11)	55
2006	35	10	0	0	245	80	7 (2,86)	7 (8,75)	35
2007	40	12	0	0	300	82	7 (2,33)	7 (8,75)	28
2008	21	14	0	0	384	95	5 (1,30)	5 (5,26)	34
Всего ...	233	108	0	0	2061	561	45 (2,18)	45 (8,02)	237

Примечание. ХХП — холецистопанкреатит, ХП — панкреатит, вызванный алиментарно-токсическими факторами, и идиопатический ХП.

ющих алкоголем [27]. За период с 1994 по 1999 г. выросла доля женщин, страдающих ХП. Так, если в 1994 г. соотношение мужчин и женщин составляло 45,4:12,4 на 100 тыс. населения, то к 1999 г. этот показатель достиг 43,9:22,4 на 100 тыс. населения.

По данным W. X. Chen и соавт., в Китае, наоборот, наблюдается большое количество случаев билиарного ХП (38,5%) [12]. Доля алкогольного ХП достигает 27,9%, идиопатического — 26,9%, а на долю «прочего» ХП приходится 6,7% наблюдений. В приведенных данных отмечается преобладание женщин среди пациентов с билиарным ХП. Напротив, в группе пациентов, страдающих алкогольным ХП, преобладают мужчины [12].

Характер этиологических причин во многом определяют культурные и религиозные особенности страны, где проводился анализ. Так, при анализе этиологических факторов ХП в Индии установлено, что там наиболее часто встречается идиопатический ХП (57,5%), а на долю алкогольного ХП приходится только около одной трети случаев (38,7%). Доля «тропического» ХП, который в 80-х годах прошлого столетия в Индии был преобладающей формой, достигала только 3,8% [11].

По данным проспективного исследования ассоциации французских гастроэнтерологов, проведенного в 2003—2004 гг. с целью изучения эпидемиологической распространенности и этиологических факторов ХП, был отмечен максимальный уровень заболеваемости в Европе (26,4 на 100 тыс. населения) [14]. Средний возраст пациентов составил 51 год, соотношение мужчин и женщин — 5:1. Основным этиологическим фактором ХП у 84% больных был алкоголь. Идиопатический ХП отмечен у 9% пациентов, «прочий» — у 6%, а врожденные причины отмечены в 2% случаев [14].

В Европе 60—70% пациентов, страдающих ХП, имеют длительный анамнез (от 6 до 12 лет) злоупотребления алкоголем (150—175 г в пересчете на чистый этиловый спирт) до момента появления первых клинических проявлений ХП [28].

Характер изменения структуры заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны в Минске проанализирован по данным статистического сборника «Основные показатели состояния здоровья населения и деятельности лечебно-профилактических организаций г. Минска», издаваемого ежегодно Комитетом по здравоохранению Минского горисполкома (рис. 2, 3).

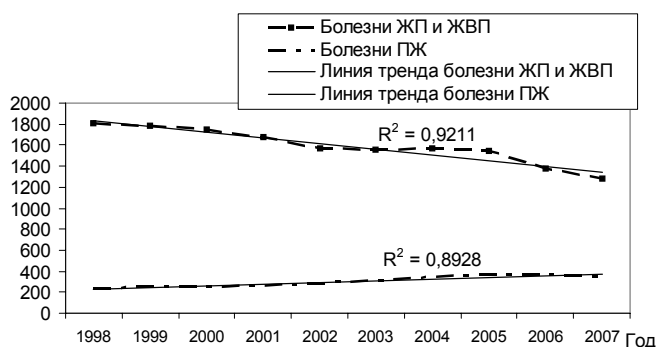


Рис. 2. Заболеваемость населения Минска болезнями гепатопанкреатодуоденальной зоны в 1998—2007 гг. на 100 тыс. населения, R^2 — коэффициент детерминации

Для оценки динамики заболеваемости за период с 1998 по 2007 г. проведен регрессионный анализ. В результате отмечена тенденция к ежегодному увеличению заболеваемости (коэффициент наклона линии тренда — $b_3=16,544$, коэффициент корреляции — $R_3=0,945$). В отношении общей заболеваемости болезнями желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих протоков (ЖВП) выявлена тенденция к ее уменьшению (коэффициент наклона линии тренда $b_4=-54,516$, коэффициент корреляции — $R_4=-0,96$).

В результате анализа динамики первичной заболеваемости болезнями ПЖ отмечена тенденция к ежегодному ее увеличению (коэффициент наклона линии тренда $b_5=3,708$, коэффициент корреляции — $R_5=0,901$). Аналогичная ситуация сложилась и в отношении общей заболеваемости болезнями ЖП и ЖВП (коэффициент наклона линии тренда — $b_6=4,589$, коэффициент корреляции — $R_6=0,674$).

Исходя из данных, представленных на рис. 2 и 3, можно сделать вывод об увеличении доли заболеваний ПЖ в структуре заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны. Данные, представленные в таблице, указывают на постепенное ежегодное увеличение количества пациентов, госпитализируемых в стационар с различными формами ХП, которым в 25—46,6% случаев необходимо выполнение различных видов хирургических вмешательств.

По данным литературы, хирургическое лечение при естественном течении ХП применяют у 30—50% пациентов [29, 30].

В последнем десятилетии XX столетия отмечено достоверное увеличение количества лиц с ХП, госпитализируемых ежегодно в стационар. В Великобритании (Уэльс) этот показатель достиг 100% в период с 1990 по 2000 г. [31]. В том же исследовании выявлена интересная закономерность увеличения количества пациентов, страдающих ХП, через 6 лет с момента увеличения объема потребляемых спиртных напитков на душу населения. Тем не менее в Голландии, несмотря на увеличение количества больных, госпитализированных с ХП, на 75% за аналогичный период времени, увеличение объема потребляемого этилового спирта на душу населения не выявлено [32].

Рост числа лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, не всегда строго коррелирует с увеличением количества больных ХП. По данным P. G. Lankisch и

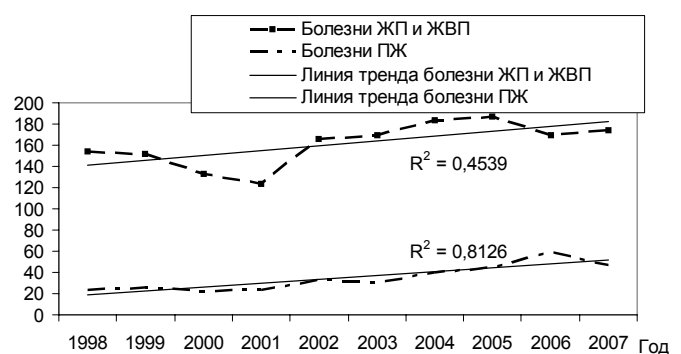


Рис. 3. Первичная заболеваемость населения Минска болезнями гепатопанкреатодуоденальной зоны в 1998—2007 гг. на 100 тыс. населения, R^2 — коэффициент детерминации

соавт., только у 3% людей, длительно злоупотребляющих алкоголем, развивается ХП, хотя в то же время доля алкогольного ХП в развитых странах достигает 80% [33].

По данным литературы, имеется статистически значимое различие в расовой заболеваемости ХП. По данным А. В. Lowenfels и соавт., афроамериканцы в 2—3 раза чаще попадают в стационар с ХП, чем коренные американцы [34]. В случае цирроза печени ситуация представлена обратным соотношением. В исследовании эта особенность отмечена как у мужчин, так и у женщин. Причина данного феномена остается неясной, но может быть связана с расовыми различиями в рационе потребляемой пищи, типе или количестве потребляемого алкоголя, курении или генетически определенной способности к детоксикации веществ, вредных для печени или ПЖ.

Рост заболеваемости ХП во многом определяет последующий рост заболеваемости различными формами злокачественных заболеваний ПЖ. В таблице в крайнем правом столбце представлены данные о ежегодном количестве пациентов, находившихся на лечении в отделении гепатологии с различными формами рака ПЖ. Просматривается отчетливая тенденция к увеличению количества таких больных. В статье А. В. Lowenfels и соавт. из Международной группы по изучению ХП приведены данные о том, что риск развития рака ПЖ на фоне естественного течения ХП в течение 10 лет составляет 1,8% (1,0—2,6%; $P < 0,05$), а к 20 годам увеличивается до 4,0% (2,0—5,9%; $P < 0,05$) [35]. По данным G. Talamini и соавт., изучивших естественное течение ХП на примере 715 пациентов, было установлено, что в течение 10 лет у больных, страдавших ХП, риск развития рака ПЖ статистически достоверно увеличивался в 18,5 раза, а экстрапанкреатического рака преимущественно верхних отделов желудочно-кишечного тракта — в 1,5 раза [36]. Развившийся рак стал причиной смерти у 49,6% пациентов в Японии [15, 17].

В последнее время достигнуты значительные успехи в снижении летальности в группе лиц, страдающих острым панкреатитом. Однако часто рецидивирующее течение ХП с развитием осложнений, требующих хирургического лечения, приводит к ухудшению качества жизни (порой к инвалидности) наиболее трудоспособного населения. По данным ежегодного отчета работы гепатологического отделения (см. табл.), общая летальность пациентов, госпитализированных по поводу ХП, колеблется в пределах значений $M=2,27\% \pm 0,71$, а послеоперационная летальность — $M=8,41\% \pm 2,3$ и не имеет явной тенденции к снижению.

Выводы

1. В течение последних 10 лет отмечается увеличение количества пациентов, страдающих различными формами хронического панкреатита, которым необходима госпитализация.

2. Подавляющее количество больных (до 94,8%), страдающих хроническим панкреатитом, имеют алиментарно-токсический этиологический фактор заболевания. Количество пациентов с билиарным хроническим панкреатитом уменьшается в связи с оптимизаци-

ей хирургического лечения острого и хронического калькулезного холецистита.

3. Рост заболеваемости хроническим панкреатитом неизменно приведет к увеличению количества пациентов, страдающих различными злокачественными заболеваниями гепатобилиарной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kloppel G. // *Mod. Pathology*.— 2007.— Vol. 20.— P. 113—131.
2. Amudhan A., Balachandar T. G., Kanan D. G. et al. // *HPB*.— 2008.— Vol. 10.— P. 477—482.
3. Beger H. G., Schlosser W., Friess H. M., Buchler M. W. // *Ann. Surg.*— 1999.— Vol. 230, № 4.— P. 512—523.
4. Данилов М. В., Федоров В. Д. *Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы: Руководство для врачей*.— М., 2003.
5. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. *Болезни поджелудочной железы: Практическое руководство*.— М., 2009.
6. Schlosser W., Siech M., Gorich J., Beger H. G. // *Scand. J. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 222.— P. 214—219.
7. Prinz R., Shedd K. H. // *Chronic pancreatitis. Novel Concepts in Biology and Therapy* / Ed. M. W. Bchler et al. — 2002.— P. 335—340.
8. Heider T. R., Azeem S., Galanko J. A., Behrens K. E. // *Ann. Surg.*— 2004.— Vol. 239.— P. 876—880.
9. Seiler C. A., Boss M. A., Czerniak A. et al. // *Dig. Surg.*— 1997.— Vol. 14.— P. 107—112.
10. Usatoff V., Brancatisano R., Williamson R. C. // *Br. J. Surg.*— 2000.— Vol. 87.— P. 1494—1499.
11. Balakrishnan V., Unnikrishnan A. G., Thomas V. et al. // *JOP*.— 2008.— Vol. 9, № 5.— P. 593—600.
12. Chen W. X., Zhang W. F., Li B. et al. // *Hepatobil. Pancreat. Dis. Int.*— 2006.— Vol. 5, № 1.— P. 133—137.
13. Dite P., Novotny I., Trna J. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2001.— Vol. 13, № 6.— P. 749—754.
14. Levy P., Barthelet M., Mollard B. R. et al. // *Gastroenterol. Clin. Biol.*— 2006.— Vol. 30, № 6—7.— P. 838—844.
15. Otsuki M. // *J. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 38.— P. 315—326.
16. Pedersen N. T., Worning H. // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1996.— Vol. 216.— P. 52—58.
17. Otsuki M., Tashiro M. // *Intern. Med.*— 2007.— Vol. 46.— P. 109—113.
18. Баганенко С. Ф., Курыгин А. А., Рухляда Н. В., Смирнов А. Д. *Хронический панкреатит*.— СПб., 2000.
19. Spanier B. W. M., Dijkgraaf M. G. W., Bruno M. J. // *Clin. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 22, № 1.— P. 45—63.
20. Huffman L., McIntyre B. // *Curr. Probl. Surg.*— 2006.— Vol. 43.— P. 135—238.
21. Chick J., Kempainen E. // *Pancreatology*— 2007.— Vol. 7.— P. 157—161.
22. Nordback I., Sand J., Andren-Sandberg A. // *Ibid.*— P. 100—104.
23. Sand J., Lankisch P. G., Nordback I. // *Ibid.*— P. 147—156.
24. *European Public Health Information for Eastern Europe: WHO Euphin-East Network*, 1999.
25. Lowenfels A. B., Maisonneuve P., Cavallini G. et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 1994.— Vol. 89.— P. 1467—1471.
26. Bornman P. C., Beckingham I. J. // *BMJ*.— 2001.— Vol. 322.— P. 660—663.
27. Lin Y., Tamakoshi A., Hayakawa T. et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2001.— Vol. 96.— P. 2622—2627.
28. Kloppel G. // *Semin. Diagn. Pathol.*— 2004.— Vol. 21.— P. 227—236.
29. Buscher H. C., Jansen J. B., van Dongen R. et al. // *Br. J. Surg.*— 2002.— Vol. 89.— P. 158—162.
30. Wani N. A., Parry F. Q., Wani M. A. // *Intl. J. Surgery*.— 2007.— Vol. 5.— P. 45—56.
31. Tinto A., Lloyd D. A., Kang J. Y. et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2002.— Vol. 16.— P. 2097—2105.
32. Spanier B. W. M., Dijkgraaf M. G. W., Bruno M. J. // *Gut*.— 2006.— Vol. 55.— P. 320—321.

33. Lankisch P. G., Lowenfels A. B., Maisonneuve P. // *Pancreas*.— 2002.— Vol. 25.— P. 411—412.

34. Lowenfels A. B., Maisonneuve P., Grover H. et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 1999.— Vol. 94.— P. 790—794.

35. Lowenfels A. B., Maisonneuve P., Cavallini G. et al. // *N. Engl. J. Med.*— 1993.— Vol. 328.— P. 1433—1437.

36. Talamini G., Falconi M., Bassi C. et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 1999.— Vol. 94.— P. 1253—1260.

Поступила 23.06.09.

EPIDEMIOLOGY AND AETIOLOGY OF CHRONIC PANCREATITIS

S. I. TRETYAK, S. M. RASHCHYNSKY, N. T. RASHCHYNSKAYA, D. A. AVDEVICH

Objective. Within the last two decades several epidemiological studies have been published reporting on tendencies of the level of hospitalization, analyzing aetiological factors and results of chronic pancreatitis (CP) treatment. In the world the number of patients suffering from various forms CP has been shown to increase possibly reflecting

changes both in prevalence of the main etiological factors (gallstones and alcohol consumption) and in cofactors such as obesity and genetic susceptibility.

Materials and methods. The features of the CP epidemiology and aetiological factors have analyzed in dynamics basing on the information from the database «Pubmed», from of the annual statistical issue «The Basic Indicators of Population of Health State and Activity of the Treatment-and-Prophylactic Organizations of Minsk» and on results of analysing of the work of the Department Surgical Hepatology of State Hospital for Emergency Care. Data have been processed by statistical package STATISTICS 6.0 for Windows with regression analysis.

Results. Though mortality from an acute pancreatitis has decreased recently there is a tendency to mortality from increase CP various forms resulting in resources of public health care spending increase.

Conclusions. There is a distinct tendency to the number patients suffering from CP increase including those requiring surgical treatment. Toxic and metabolic factors are the prevailing aetiological cause of the CP development.

Key words: chronic pancreatitis, epidemiology, aethiology.

В. А. ГИНЮК, В. М. РУСИНОВИЧ, Г. П. РЫЧАГОВ,
Е. В. МЕТЕЛЬСКАЯ, А. В. РОДИЧ

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ ПАРАПРОКТИТОМ

Белорусский государственный медицинский университет,
Минский городской центр колопроктологии

Цель исследования. Анализ заболеваемости острым парапроктитом по данным медицинских карт пациентов, пролеченных в Минском городском центре колопроктологии на базе 3-й городской клинической больницы им. Е. В. Клумова за период с 2006 по 2008 г.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 1101 истории болезни пациентов с острым парапроктитом, находившихся на лечении в отделении колопроктологии 3-й городской клинической больницы Минска с 2006 по 2008 г.

Результаты. У большей части пациентов отмечена подкожная локализация гнойного процесса, на долю ранних обращений пришлось треть всех зафиксированных случаев, основная часть пациентов поступила в стационар по направлению поликлиник.

Заключение. Показано, что самой частой патологией в проктологической практике, потребовавшей экстренного хирургического вмешательства, остается острый парапроктит, заболеваемость которым не имеет тенденции к снижению. Острым парапроктитом преимущественно страдают лица трудоспособного возраста, среди которых чаще встречаются мужчины.

Ключевые слова: анализ, заболеваемость, острый парапроктит.

Гнойно-воспалительные заболевания промежности и околопрямокишечной клетчатки занимают первое место среди экстренной проктологической патологии. Одним из наиболее частых заболеваний, требующих экстренной операции, является острый парапроктит.

Известно, что заболеваемость парапроктитом составляет около 0,5% [1, 2]. По данным литературы, пациенты с острым парапроктитом составляют 0,5—4% среди лиц с общехирургической патологией и 20—40% в структуре проктологических заболеваний. Пациенты с хроническим парапроктитом составляют 0,5—4% от общего

числа больных хирургических стационаров и 30—35% среди лиц с заболеваниями прямой кишки [3—7].

До настоящего времени вопросы диагностики и лечения данного заболевания полностью не решены. Это связано с рядом обстоятельств. Так, не определены организационные вопросы оказания специализированной проктологической помощи: большинство пациентов по-прежнему оперируются в общехирургических стационарах. Можно утверждать, что данная патология имеет также социальное значение, так как количество пациентов, многие из которых лечатся многократно и нередко без должного успеха, постоянно увеличивается [8—11].

По современным представлениям, острый парапроктит возникает вследствие воспаления анальных желез [5]. При их деструкции инфекция первоначально локализуется в подслизистом слое, а в дальнейшем вызывает воспаление клетчатки межсфинктерного, затем параректального пространства, приводит к различным формам острого парапроктита [3].

Целью настоящего исследования явился анализ заболеваемости острым парапроктитом по данным медицинских карт пациентов, пролеченных в Минском городском центре колопроктологии на базе 3-й городской клинической больницы им. Е. В. Клумова за период с 2006 по 2008 г. Центр является учреждением по оказанию высокоспециализированной помощи колопроктологическим больным. Сюда госпитализируют всех жителей Минска с острой хирургической патологией анокопчиковой области, промежности, мягких тканей таза, прямой кишки.

Материал и методы

Основу клинического материала по изучению структуры заболеваемости острым парапроктитом составили данные медицинских карт 1101 пациента, пролеченных на базе колопроктологического отделения 3-й ГКБ им. Е. В. Клумова за период с января 2006 по декабрь 2008 г. Проведен анализ локализации процесса, возрастного и полового состава пациентов, анамнестических данных, характера проведенного лечения и дли-

Таблица 1

Количество и структура проведенных операций

Показатель	Год			За 3 года абс. (%)
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)	
Экстренные операции	593 (34)	731 (37)	712 (34)	2036 (35)
Плановые операции	1213 (66)	1219 (63)	1363 (66)	3795 (65)
Оперативная активность	73,5%	75,8%	75,8%	75%
Количество операций по поводу острого парапроктита	325 (18)	394 (20)	382 (19)	1101 (19)
Вскрытие пилонидальной кисты с абсцессом	198 (11)	266 (17)	253 (12)	717 (13,3)
Прочие экстренные операции	70 (4)	71 (3,6)	77 (3,7)	218 (3,8)
Средняя длительность лечения пациентов с острым парапроктитом	6,0	5,5	6,5	6,0
Всего пролечено пациентов	2454 (100)	2573 (100)	2738 (100)	7765 (100)
Всего выполнено операций	1806 (100)	1950 (100)	2075 (100)	5831 (100)

тельности пребывания в стационаре, изучен бактериальный спектр высеваемой микрофлоры.

Исследование носило ретроспективный характер. Выборку больных и историй болезней для исследования проводили сплошным методом. Критерием отбора считали наличие у пациента острого парапроктита. При ретроспективном исследовании на первом этапе были использованы журналы регистрации больных, находившихся на стационарном лечении, и истории болезни пациентов, страдающих острым парапроктитом. На втором этапе информацию копировали на регистрационные карты с последующим формированием компьютерной базы данных, позволяющей провести математическую и графическую обработку. Были изучены общие тенденции в частоте и структуре заболеваемости острым парапроктитом.

Результаты и обсуждение

За изучаемый период в отделении колопроктологии пролечено 7 765 пациентов. Выполнена 5 831 операция. Оперативная активность за 3 года составила 75%. По экстренным показаниям проведено 2 036 оперативных вмешательств, что составило 35% от общего числа операций. По поводу острого парапроктита прооперирован 1 101 пациент, что составило 54% от экстренных оперативных вмешательств и 19% от всех операций в отделении за текущий период. Средняя продолжительность лечения в отделении пациентов с данной патологией составила 6 дней. Данные о количестве пролеченных больных, операций и их структуре представлены в табл. 1.

Таким образом, самыми частыми проктологическими заболеваниями, потребовавшими экстренного хирургического вмешательства, были острый парапроктит и нагноение пилонидальной кисты.

Анализ заболеваемости по годам свидетельствует, что частота острого парапроктита из года в год оставалась стабильно высокой. На число всех жителей Минска пришлось 0,02%.

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в табл. 2 и 3.

По данным проведенного исследования, острый парапроктит у мужчин встречался значительно чаще, чем у женщин. Это обстоятельство можно объяснить более частым употреблением мужчинами крепких спиртных напитков, профессиональным и гигиеничес-

ким фактором, анатомическими и физиологическими особенностями мужского организма.

Среди пролеченных пациентов преобладали лица молодого и среднего возраста (71,5%). Это обстоятельство позволяет сделать акцент на данном заболевании, как на социальной проблеме. Заболеваемость среди лиц молодого возраста составила 19,3%. Лица старшей возрастной группы встречались значительно реже (9,2%). Эта группа пациентов была наиболее проблематичной в лечении в силу возрастных особенностей, тяжелой сопутствующей патологии и ограниченных

Таблица 2

Распределение пациентов с острым парапроктитом по возрасту

Возраст, лет	Год			Всего абс. (%)
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)	
15—30	61 (18,8)	75 (19)	76 (20)	212 (19,3)
31—45	109 (32,6)	117 (29,4)	123 (32,1)	349 (31,4)
46—60	126 (38,8)	160 (40,6)	157 (41)	443 (40,1)
61—75	26 (8)	34 (8,6)	19 (5,1)	79 (7,2)
76—90	3 (1,8)	8 (2)	7 (1,8)	18 (2)

Таблица 3

Распределение пациентов с острым парапроктитом по полу

Пол	Год			Всего абс. (%)
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)	
Мужчины	257 (79)	302 (76,6)	298 (78)	857 (77,9)
Женщины	68 (21)	92 (23,4)	84 (22)	244 (22,1)

Таблица 4

Распределение пациентов с острым парапроктитом в зависимости от локализации процесса

Локализация парапроктита	Год			Всего абс. (%)
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)	
Подкожный слой	274 (84,3)	314 (79,7)	292 (77,1)	880 (80,4)
Подслизистый слой	1 (0,3)	1 (0,3)	2 (0,4)	4 (0,3)
Ишиоректальный слой	46 (14,2)	75 (19)	80 (21)	201 (18,1)
Пельвиоректальный слой	4 (1,2)	4 (1,0)	8 (1,5)	16 (1,2)

Таблица 5

Пути поступления в стационар пациентов с острым парапроктитом

Поступление в стационар	Год			Всего абс. (%)
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)	
Доставлены бригадой СМП	64 (19,7)	52 (13,2)	47 (12,2)	163 (15)
По направлению поликлиники	240 (73,8)	308 (78,2)	290 (76)	838 (76)
Обратились самостоятельно	0	3 (0,8)	9 (2,6)	12 (1,1)
Перевод из других лечебных учреждений	13 (4)	23 (5,8)	24 (6,2)	60 (5,3)
По направлению медицинских центров	8 (2,5)	8 (2)	12 (3)	28 (2,6)

репаративных возможностей организма. Гнойные процессы у них протекали более тяжело и длительно.

Данные о распределении пациентов в зависимости от локализации процесса представлены в табл. 4.

Сведения о поступлении пациентов с острым парапроктитом в стационар представлены в табл. 5.

Из данных табл. 5 следует, что пути поступления пациентов в проктологический стационар из года в год почти не изменялись. Так, основное число больных поступило по направлению врачей поликлиники (76%), что свидетельствует о важной роли поликлинического звена в диагностике данной патологии на догоспитальном этапе. Бригадами скорой медицинской помощи доставлено 15% пациентов, в основном это были поступления в вечернее и ночное время, а также тяжелые случаи.

Данные о распределении пациентов по длительности болезни до госпитализации и по срокам госпитализации представлены в табл. 6 и 7.

Продолжительность болезни до госпитализации и сроки лечения пациентов в стационаре — два взаимосвязанных показателя. Поздняя обращаемость удлиняет сроки лечения и заживления раны, что связано с распространением гнойно-воспалительного процесса. Длительность заболевания не влияла на радикальность проведенного оперативного вмешательства. Отмеченное увеличение поступления пациентов в пер-

вые трое суток от начала заболевания указывало на улучшение диагностики в поликлиниках, однако количество больных, обратившихся за медицинской помощью через 7 и более дней от начала заболевания, оставалось высоким. Отсутствие положительной динамики данного показателя указывает на недостаточно высокий уровень санитарной культуры населения. Именно в этой группе пациентов отмечены тяжелые формы гнойно-воспалительного процесса в параанальной клетчатке и более длительные сроки госпитализации.

Всем больным при поступлении в стационар проведен комплекс диагностических исследований, визуальное и пальпаторное определение локализации и размеров гнойного очага. После предоперационной подготовки под са크ральной или тотальной внутривенной анестезией выполнено хирургическое вмешательство. Метод операции определяли в зависимости от локализации гнойника и внутреннего свищевого отверстия, а также отношения свищевого хода к волокнам сфинктера. Во всех случаях осуществляли забор материала для бактериологического исследования.

Вскрытие гнойника и санацию его антисептиками проводили по общепринятой методике с обязательным дренированием гнойной полости марлевыми тампонами с мазями на гидрофильной основе. Для диагностики входных ворот гнойно-воспалительного очага использовали пробу с красителем. При наличии интрасфинктерного и трансфинктерного расположения первичного свищевого хода применяли операцию Габриеля. При экстрасфинктерном расположении свища прямой кишки использовали лигатурный метод. Эта методика позволяла минимизировать риск развития анальной инконтиненции в послеоперационный период. В зависимости от локализации и распространенности воспалительного процесса, общей реакции организма на болезнь и других факторов определяли дальнейшую тактику ведения пациента после операции. По показаниям проводили антибиотикотерапию, десенсибилизирующее, дезинтоксикационное и общеукрепляющее лечение. Антибактериальная терапия была назначена в 87,8% случаев. В первые 4—5 дней в послеоперационный период использовали мази на гидрофильной основе (левомеколь, левасин). Со 2-го дня после операции пациентам назначали лечебные сидячие ванночки со слабым раствором перманганата калия, также со вторых суток на протяжении всего периода пребывания в стационаре проводили физиотерапевтические процедуры (УВЧ, магнитотерапия). Данные о проведенном лечении представлены в табл. 8.

Таблица 6

Распределение пациентов с острым парапроктитом в зависимости от длительности болезни до госпитализации

Количество дней болезни до госпитализации	Год			Всего абс. (%)
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)	
1—3	153 (47)	229 (58)	233 (61)	615 (55,3)
4—6	92 (28,3)	85 (21,6)	90 (23,6)	267 (24,5)
7—10	59 (18,2)	58 (14,7)	42 (11)	159 (14,6)
11 и более	21 (6,5)	22 (5,6)	17 (4,4)	60 (5,6)

Таблица 7

Распределение пациентов с острым парапроктитом в зависимости от длительности госпитализации

Количество дней, проведенных в стационаре	Год			Всего абс. (%)
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)	
1—3	98 (30,2)	120 (30,5)	162 (42,4)	380 (34,4)
4—6	139 (42,8)	186 (47,2)	129 (33,8)	454 (41,3)
7—10	59 (18,2)	56 (14,2)	69 (18,1)	184 (16,8)
11 и более	29 (8,8)	32 (8,1)	22 (5,7)	83 (7,5)

Таблица 8
Распределение пациентов с острым парапроктитом в зависимости от методов лечения

Метод лечения	Год			Всего абс. (%)
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)	
Хирургический	24 (7,4)	72 (18)	54 (14,1)	150 (12,2)
Хирургический и антибиотикотерапия	301 (92,6)	322 (82)	328 (85,9)	951 (87,8)

Таблица 9
Состав высеваемой микрофлоры

Высеваемая микрофлора	Год		
	2006 абс. (%)	2007 абс. (%)	2008 абс. (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	33 (11,5)	23 (6,7)	22 (7,1)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	19 (5,6)	18 (5,8)
<i>Escherichia coli</i>	183 (64)	182 (53,2)	180 (58,4)
<i>Enterobacter cloacae</i>	+	44 (13)	40 (13)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	20 (7)	21 (6,1)	20 (6,5)
<i>Streptococcus viridans</i>	+	+	+
<i>Enterobacter faecalis</i>	+	+	+
<i>Klebsiella pneumonia</i>	+	+	+
<i>Actinobacter baumannii</i>	+	+	+
<i>Proteus vulgaris</i>	+	+	+
<i>Proteus mirabilis</i>	+	+	+

Примечание. Знаком «+» обозначены микроорганизмы, встречающиеся менее чем в 0,5% случаев.

При изучении микрофлоры, вызывающей острый парапроктит, наиболее часто выявляли энтеробактерии *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*. *Escherichia coli* встречалась в подавляющем большинстве случаев. На втором месте по частоте встречаемости находились стафилококки, которые представлены *Staph. aureus* и *Staph. epidermidis*. В ряде случаев грамотрицательная флора сочеталась с грамположительной.

Состав высеваемой микрофлоры представлен в табл. 9. Остальные микроорганизмы, представленные в таблице, были выявлены менее чем в 0,5% случаев.

Выводы

1. Самой частой патологией в проктологической практике, требующей экстренного хирургического вмеша-

тельства, остается острый парапроктит, заболеваемость которым не имеет тенденции к снижению. Острым парапроктитом преимущественно страдают лица трудоспособного возраста, среди которых преобладают мужчины.

2. У большей части пациентов отмечается подкожная локализация гнойного процесса. На долю ранних обращений пришлось треть всех зафиксированных, основная часть пациентов поступила в стационар по направлению поликлиник.

3. У большинства пациентов применено хирургическое вмешательство в сочетании с антибиотикотерапией, средняя продолжительность лечения в стационаре составила 6 дней. Основной состав микрофлоры представлен *E. coli*, *Staph. aureus* и *Staph. epidermidis*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федоров В. Д., Дульцев Ю. В. Проктология.— М., 1984.
2. Tang C. L. // *Dis. Colon. Rectum.*—1996.—Vol. 39, № 12.— P. 1415—1417.
3. Аминев А. М., Блинничев Н. С., Сагуев М. А. // *Клинич. хирургия.*— 1975.— № 11.— С. 67—70.
4. Жакипбаев К. А., Макишев А. К., Мун Н. В. // *Проблемы колопроктологии.*— 1998.— Вып. 16.— С. 46—49.
5. Заремба А. А. *Клиническая проктология.*— Рига, 1988.
6. Заремба А. А. *Оперативная проктология: Атлас.*— Рига, 1982.
7. Федоров В. Д., Воробьев Г. И., Ривкин В. Л. *Клиническая оперативная колопроктология.*— М., 1994.
8. Бородинец А. Л. *Сравнительная характеристика современных методов лечения парапроктита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.*— Минск, 2002.
9. Гошицкий Л. Г., Минчин С. Ю., Бегишев О. Б. // *Вестн. хирургии.*— 1991.— № 6.— С. 29—31.
10. Дульцев Ю. В., Саламов Н. Н. *Парапроктит.*— М., 1981.
11. Смирнов В. Е., Лаврешин П. М., Вартапов И. Е., Гобеджиашивили В. К. // *Хирургия.*— 1995.— № 2.— С. 21—23.

Поступила 11.09.09.

ACUTE PARAPROCTITIS MORBIDITY ANALYSIS

V. A. Giniuk, V. M. Rusinovich, G. P. Rychagov, E. V. Metelskaya, A. V. Rodich

Objective. To analyze the acute paraproctitis morbidity by the patients' having been treated at Minsk City Center of Proctology case records data in 2006 - 2008.

Material and methods. 1101 patients with an acute proctitis were treated at Minsk City Center of Proctology from 2006 to 2008.

Results. The majority of patients had the purulent process subcutaneous localization one third of those persons had addressed a doctor at an early stage. The data analysis showed that the morbidity caused by that disease demonstrated no tendency to reduction men prevailing among the patients died.

Key words: analysis, morbidity, acute paraproctitis.

Т. Ф. ТИХОМИРОВА, Н. А. САВРАСОВА, С. Б. БОРЕЙКО,
Г. А. АЛЕСИНА

ПРОБЛЕМЫ ПРЕДДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ПО ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Белорусский государственный медицинский университет

Лучевая диагностика и лучевая терапия играют одну из ключевых ролей в современной медицине. Следует обратить внимание руководства высшей медицинской школы на повышение качества преддипломной подготовки лучевых диагностов и внести некоторые принципиальные предложения по ее совершенствованию. Назрело системное организационное решение — введение 3-ступенчатого курса программы обучения студентов. Крайне важное значение для выполнения данной задачи имеет соответствующее техническое оснащение клинической базы и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии.

Ключевые слова: лучевая диагностика и лучевая терапия, преддипломная подготовка, системное образование.

Президент Республики Беларусь А. Г. Лукашенко на церемонии открытия после реконструкции городского клинического роддома № 1 Витебска 11.07.08 сказал о том, что в стране не хватает узких специалистов. Высказанное замечание напрямую касается и отрасли лучевой диагностики и лучевой терапии, поскольку, по данным главного специалиста Минздрава Г. В. Чижга, укомплектованность врачами (рентгенологи, специалисты по ультразвуковой диагностике, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, радионуклидной диагностике) составляет по республике 72%, причем 32% работающих диагностов — лица в возрасте старше 60 лет.

Лучевая диагностика и лучевая терапия представляют собой «двуединую» отрасль медицины, которая использует фундаментальные физико-технические научные достижения для диагностики и лечения обширной номенклатуры заболеваний и контроля их течения у пациентов. И если лучевую терапию применяют у относительно узкого круга пациентов, то без лучевой диагностики в настоящее время не обходится ни одна медицинская специальность [1].

Очевидно, что подготовка специалистов по лучевой диагностике должна помогать в решении поставленных задач. В высших медицинских школах различных стран подходы к подготовке лучевых диагностов существенно отличаются. Так, в странах дальнего зарубежья для получения сертификата радиолога (аналог отечественного врача лучевого диагноста) кандидат после четырехгодичного обучения в медицинской школе должен поступить и пройти четырехлетнюю резидентуру по лучевой диагностике, после чего почти все обучающиеся в течение 1—2 лет дополнительно получают субспециализацию (по педиатрической радиологии, нейрорентгенологии, интервенционной радиологии и т. д.) [2].

В странах СНГ применяют систему обучения, принятую еще в СССР: дисциплину «Лучевая диагностика и лучевая терапия» студенты изучают в течение года на III курсе медицинского вуза, далее следует

последипломная подготовка — год стажировки по специальности [3, 4]. Если же врач другой специальности решает переквалифицироваться в лучевого диагноста, то его первичная специализация длится всего 4 месяца. Документ о субспециализации может быть получен после двухнедельного курса усовершенствования на базе учреждения последипломного образования. Фактически получение знаний и совершенствование отечественного радиолога зависят от индивидуальных качеств врача (ответственность, усидчивость, амбициозность, уровень базового образования по физике, анатомии, физиологии и т. д.) и наличия литературы, но получение практических навыков при такой индивидуальной подготовке фактически отсутствует и ограничено книжными описаниями.

По данным литературы [2, 5, 6] и собственному опыту (сотрудники кафедры знакомилась с работой соответствующих отделов, некоторые стажировались в университетской клинике города Грац, Австрия, в клинике города Невада, Калифорния, США), за рубежом врач-радиолог в своей повседневной работе занимается только диагностическим процессом, производя сложные исследования и осмысливая полученные результаты, поскольку все технические вопросы по обеспечению работы оборудования и рутинную работу по проведению простейших диагностических процедур выполняют штатные сотрудники с соответствующим образованием: медицинские физики и радиологические технологи. Вместе с тем врач-радиолог за рубежом владеет всем спектром методов лучевой диагностики от традиционной рентгенографии до компьютерной и магнитно-резонансной томографии и занимается диагностическим процессом, если это необходимо, переходя от одного исследования к другому (например, после первичного рентгенологического исследования сустава самостоятельно выполняет ультразвуковое исследование для уточнения состояния рентгенонегативных компонентов, а затем, при необходимости, дополняет обследование компьютерной или магнитно-резонансной томографией).

В то же время лучевые диагносты в странах постсоветского пространства вынуждены самостоятельно корректировать физико-технические параметры при проведении различных исследований, а иногда и (в нарушение всяких правил) производить мелкий ремонт (!), так как, во-первых, инженерный персонал не входит в штат учреждения здравоохранения и может оказать помощь только отсроченно и, во-вторых, уровень подготовки рентгенолаборантов недостаточно высок для того, чтобы они могли выполнять свои обязанности без контроля и помощи врача. Вместе с тем диагност, как правило, владеет навыками в одном разделе лучевой диагностики и при необходимости дообследования направляет пациента к другому специалисту.

Приведенная сравнительная характеристика высвечивает некоторые слабые места в работе данной отрасли здравоохранения и заставляет признать западную модель более совершенной, инновационной, экономически выгодной и оптимальной. Отсюда следует, что подготовка лучевого диагноста должна быть многогранной, многоступенчатой и более объемной, чем предусмотрено в настоящее время.

В то время как проблемы последипломной подготовки лучевого диагноста в странах СНГ довольно широко обсуждались на съездах и страницах периодической печати, задачи и содержание преддипломного обучения основам радиологии и рентгенологии оставались чаще в тени [2, 4]. Но ведь преддипломная подготовка, с одной стороны, служит базой для последующего овладения специальностью «лучевая диагностика» или «лучевая терапия», а с другой — является единственной возможностью для врачей всех иных специальностей усвоить основы лучевой диагностики, рентгеносемиотики путем общения с преподавателями со специальным образованием. Практика показала, что преподавание лучевой диагностики клиницистами других специальностей малоэффективно: отсутствуют знания сущности, информативности, показаний и противопоказаний, пределов возможностей всех методов лучевой диагностики, неадекватно терминологическое сопровождение, упускаются закономерности формирования сканологической картины, часто отсутствует дифференциально-диагностическая детализация лучевых образов.

Цель данной публикации — довести до сведения руководства высшей медицинской школы необходимость решения проблем повышения качества преддипломной подготовки лучевых диагностов.

Прежде всего в преподавании предмета «Лучевая диагностика и лучевая терапия» крайне важна интеграция с программами подготовки студентов по физике, химии, пропедевтике внутренних болезней, хирургии, онкологии и другим дисциплинам. В процессе обучения в рамках планируемого времени студенты должны получить адекватные представления о:

- физико-технических основах устройства оборудования для лучевой диагностики и лучевой терапии;
- показаниях и противопоказаниях к применению технологий медицинской визуализации, их информативности;
- лучевой семиотике болезней и патологических отклонений в здоровье пациента при использовании различных методов лучевой диагностики;
- правильной интерпретации полученных данных, дифференциальной диагностике нозологических форм, установлении стадии процесса.

Согласно существующей вузовской программе обучение лучевой диагностике и лучевой терапии осуществляется на III курсе, вследствие чего образуется значительный временной разрыв с изучением на I курсе медицинской физики (с предельно кратким изложением физико-технических основ лучевой диагностики), а также с углубленной подготовкой по клиническим дисциплинам на IV—VI курсах.

Для более полного осознания этого разрыва представим некоторые вопросы, которые требуется разбирать со студентами III курса, например природа и свойства ионизирующих излучений, обоснование их дифференцированного использования в медицинской практике с диагностической и лечебной целью; устройство рентгенодиагностического и радиодиагностического оборудования; лучевая семиотика и патоморфологическая сущность симптомов при поражениях костно-суставной системы, органов грудной клетки и

других систем; дифференциальная лучевая диагностика тенеобразований в легких («круглая тень», тотальное затемнение, синдром диссеминации и др.); лучевая диагностика опухолей легкого, ЖКТ, опорно-двигательного аппарата и т. д. Следует заметить, что такие темы необходимо разбирать со студентами, еще только приступающими к изучению патологической физиологии и анатомии и только пришедшими на кафедры общей хирургии и пропедевтики внутренних болезней.

Помимо вышеизложенного, существенное влияние на качество учебно-педагогического процесса оказывает уровень материально-технического оснащения клинической базы кафедры, так как только полная укомплектованность современным оборудованием может обеспечить адекватную XXI веку подготовку студентов всех факультетов по разделам многогранной учебной программы данной дисциплины. Наличие крайне необходимых современных цифровых рентгеновских аппаратов с лазерным имеджером, ангиографической установки, оборудования для КТ, УЗИ, МРТ, радионуклидных методов исследования позволит эффективно изучать и обучать диагностической и интервенционной радиологии, лучевой терапии.

Осмысление проблем преддипломной подготовки по лучевой диагностике и лучевой терапии с учетом мирового опыта высшей школы в данной области и существующей в настоящее время учебной программы диктует следующее системное организационное решение: введение 3-ступенчатого курса программы обучения:

— 1-й раздел (ступень) — курс по системной радиологической анатомии и лучевой диагностике на I или II курсе медицинского университета с целью дать студенту информацию о физико-технических основах методов медицинской визуализации и возможность соотнести анатомию и функцию исследуемых органов с полученными изображениями.

Реальна эффективная интеграция с кафедрами анатомии, физики, химии.

— 2-й раздел (ступень) — вводный курс в клиническую радиологию на III курсе для изучения лучевой семиотики основных нозологических форм и патологических процессов.

Необходима интеграция с кафедрами патологической анатомии и физиологии, пропедевтики внутренних болезней, общей хирургии.

— 3 раздел (ступень) — курс по диагностической и интервенционной радиологии на V—VI курсе, предполагающий, во-первых, более глубокое изучение разнобразной патологии и ее дифференциальную диагностику, усвоение способов верификации диагноза, во-вторых, погружение в возможности интервенционной радиологии, как одной из приоритетных отраслей лучевой диагностики, изучение методик ее интерпретации и, в-третьих, овладение основами лучевой терапии онкологических и неопухолевых заболеваний с дифференцированным подходом к применению различных видов ионизирующих излучений, различных методов и методик лучевого воздействия.

Рекомендуется интеграция с кафедрой патологической анатомии, внутренних болезней, хирургии, онкологии и узкоспециализированными кафедрами.

Реальным путем осуществления высококачественного педагогического процесса в сочетании с выполняемой преподавателями лечебно-консультативной работой могло бы стать создание университетской клиники, которая объединяла бы так называемые теоретические и клинические кафедры, клинические отделения и отделения лучевой диагностики и лучевой терапии.

Локальная компьютерная сеть, связывающая кафедру с различными диагностическими подразделениями (кабинеты КТ и МРТ, рентгеновские кабинеты, радиоизотопная лаборатория и специально оборудованные учебные классы), позволила бы преподавателю при проведении занятий демонстрировать студентам на широкоформатном мониторе изображения, последовательно получаемые в процессе обследования больного.

Такое техническое оснащение кафедры позволило бы существенно интенсифицировать обучение не только студентов, но и клинических ординаторов, слушателей элективных курсов. При наличии возможности компьютерного архивирования диагностических материалов создаются условия для динамического наблюдения за длительно протекающими процессами, а также для обучения врачей и проведения научной работы.

Реальной альтернативой университетской клинике является размещение кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии в многопрофильном современном оснащем учреждении здравоохранения, где студенты, стажеры и клинические ординаторы могли бы получить всестороннее образование.

Таким образом, предлагаемые меры по совершенствованию преддипломной подготовки врачей по лучевой диагностике и лучевой терапии полностью отвечают требованиям системного подхода к решению проблем [7], а именно:

— цель деятельности кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии конкретизируется в трех позициях (задачах) согласно общепризнанной концепции «пошагового» (поэтапного) освоения дисциплины студентами;

— расширяются возможности повышения качества учебного процесса за счет постоянной межкафедраль-

ной четко очерченной интеграции, что соответствует принципу научного управления по кооперированию внесистемных ресурсов;

— конкретизируется управление учебным процессом, организация преподавания и контроль усвоения;

— стимулируется самосовершенствование преподавателей в рамках проблем интегрирующихся кафедр.

Такие инновационные решения будут отвечать актуальной задаче высшей школы — повышению качества профессиональной подготовки студентов и создадут наилучшие условия для обучения и воспитания нового поколения лучевых диагностов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Morgan R. H., Squire L. F. // *Am. J. Roentgenol.*— 1984.— Vol. 152, № 3.— P. 457—461.
2. Некоторые вопросы преемственности и последовательности в до- и последипломном изучении лучевой диагностики // *Вестн. рентгенологии и радиологии.*— 1991.— № 1.— С. 46—50.
3. Власов П. В. // *Вестн. рентгенологии и радиологии.*— 1997.— № 1.— С. 4—6.
4. Михайлов М. К., Володина Г. И., Ключкин И. В. и др. // *Вестн. рентгенологии и радиологии.*— 1997.— № 1.— С. 7—12.
5. Интервью профессора П. В. Власова с профессором Калифорнийского университета А. Маргулисом // *Вестн. рентгенологии и радиологии.*— 1997.— № 1.— С. 58—59.
6. Ericson U. // *Eur. Radiol.*— 1998.— № 8.— P. 1067—1068.
7. Манулик А. В. *Здравоохранение: вопросы теории и организации управления: Учебно-методическое пособие.*— Минск, 1994.

Поступила 17.04.09.

PROBLEMS OF PHYSICIANS PRE-GRADUATE TRAINING IN RADIOLOGICAL DIAGNOSIS AND RADIOTHERAPY

T. F. Tikhomirova, N. A. Savrasova, S. B. Boreiko, G. A. Alesina

Radiological diagnosis and radiotherapy play a key role in the current medicine. The higher medical school management should pay special attention to increasing the quality of the pre-graduate training of specialists for radiological diagnosis and the publication aim has been to offer some principle ideas for improving the same. A systemic organizational decision has become necessary, i.e. to introduce a 3-stage program of students teaching. The clinical base and the chair of the radiological diagnosis and radiotherapy adequate technical provision is extremely important for that task to made real.

Key words: radiological diagnosis and radiotherapy, pre-graduate training, systemic education.

Медицинская литература России

Савелло В. Е. Шумакова Т. А., Кущенко В. И. **Комплексная лучевая диагностика осложнений аугментационной маммопластики: Руководство для врачей.**— СПб., 2009.

Савинов В. А. **Комплексная гирудотерапия: Руководство для врачей.**— М., 2008.

Сергиенко В. И., Петросян Э. А., Фраучи И. В. **Топографическая анатомия и оперативная хирургия: Учебник для вузов.**— М., 2009.

Сидельникова В. М. **Эндокринология беременности в норме и при патологии.**— М., 2009.

Симоненко В. Б., Дулин П. А., Маканин М. А. **Карциномы и нейроэндокринные опухоли.**— М., 2008.

Скандалакис Дж., Скандалакис П., Скандалакис Л. **Оперативная хирургия.**— М., 2009.

Скоромец А. А., Скоромец А. П., Скоромец Т. А. **Неврологический статус и его интерпретация: Учеб. руководство для врачей.**— М., 2009.

Снежневский А. В. **Шизофрения: Цикл лекций 1964 г.**— М., 2009.

Современная неотложная помощь при критических состояниях у детей: Практ. руководство / Под ред. Б. Филипс и др.— М., 2009.



В. С. УЛАЩИК, И. Л. МОРОЗОВА, Е. И. ЗОЛУХИНА

ПРОТИВОБОЛЕВАЯ ФИЗИОТЕРАПИЯ В СВЕТЕ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О БОЛИ

Институт физиологии НАН Беларуси

В статье обсуждаются современные представления о боли, дается теоретическое обоснование использования физических методов для ее лечения, приводятся сведения об основных методах и методиках противоболевой физиотерапии.

Ключевые слова: боль, теории боли, противоболевая физиотерапия.

Изучение механизмов боли и поиск средств обезболивания остаются актуальными с момента зарождения медицины и до настоящего времени. Согласно данным эпидемиологических исследований, той или иной болью страдают до 64% представителей человеческой популяции. Среди пожилых людей распространенность еще выше и достигает 78%. Как известно, боль сопровождает 70% от общего числа всех известных заболеваний и патологических состояний [9, 17, 23, 47]. Все это как нельзя лучше характеризует как медико-биологическое, так и общечеловеческое значение познания боли и разработки способов ее купирования.

Боль — не только симптом острых и хронических заболеваний, но и сложный психофизиологический феномен, в формировании которого участвуют многие системы, в том числе высшие отделы мозга и системы регуляции висцеральных функций [4, 12, 19, 41]. В связи с этим для облегчения и снятия боли используют самые различные методы. До последнего времени с этой целью наиболее широко применяли фармакологические средства, купирующие боль на различных уровнях нервной системы. В свете новых представлений и в силу особенностей действия для борьбы с болью все шире начинают использовать физиотерапевтические методы. В настоящей статье, написанной физиологом и физиотерапевтами, делается попытка, используя современные сведения о физиологических механизмах боли, обосновать принципы дифференцированного выбора физических факторов для противоболевой терапии, ознакомить читателей с основными методиками их применения.

Определение и классификация боли

Общепринятого определения боли нет до настоящего времени. В странах СНГ широко распространено определение, приведенное в БМЭ академиком П. К. Анохиным (1976), согласно которому боль характеризуется как «интегративная функция организма, которая мобилизует самые разнообразные функциональные системы для защиты организма от воздействия вредящего фактора и включает такие компоненты, как сознание, память, мотивации, эмоции, вегетативные,

соматические и поведенческие реакции». Известны и другие трактовки боли, заслуживающие внимания [9, 18, 23, 49].

Как интегративная реакция организма система боли включает рецепторный аппарат, болевые проводники, образования спинного и головного мозга, а также медиаторы, осуществляющие передачу болевых импульсов. Особую роль в этой системе играет антиноцицептивная система, которая формируется на различных уровнях ЦНС и представлена сегментарным и центральным уровнями контроля, а также гуморальными механизмами — опиоидной, моноаминергической (норадреналин, дофамин, серотонин), холин-ГАМК-ергическими системами [5, 17, 18, 24, 31].

Боль классифицируют по характеру, течению, интенсивности, продолжительности и локализации [2, 4, 7, 23, 42].

Выделяют физиологическую и патологическую боль. Физиологическая боль характеризуется как адекватная реакция нервной системы на повреждение и в этих случаях она выступает как фактор предупреждения о процессах, потенциально опасных для организма. Такая боль обычно возникает при целостной нервной системе в ответ на повреждающие или тканеразрушающие стимулы. Патологическая боль чаще отмечается при повреждении нервной системы, чем органов и тканей.

По характеру выделяют острую и хроническую боль. Острая боль является кратковременной, сигнализирующей о повреждении ткани. Острая боль может быть первичной локализованной или вторичной нелокализованной (гиперпатической). Острую боль вызывают неадекватные раздражители внешней среды или факторы, возникающие вследствие развития острых патологических процессов. Она несет в себе сигнальную функцию и является важнейшей адаптивной реакцией организма. Возникновение острой боли связано с активацией ноцицепторов и передачей информации о боли по специфическим чувствительным нервным волокнам, с существенной интеграцией ее на уровне спинного мозга, ретикулярной формации среднего мозга, таламуса, а также соматосенсорной области коры и лимбических образований переднего мозга.

При развитии патологического процесса со структурно-функциональными изменениями и повреждениями во внутренних органах (воспаление, ишемия и др.) в организме формируется хроническая боль. Она значительно отличается от острой боли по своим механизмам, физиологии и эффектам. Это обусловлено тем, что боль, сопутствуя хроническому заболеванию, сохраняется продолжительное время. Длительное болевое воздействие вызывает ряд дополнительных нейрофизиологических реакций в периферической и центральной нервной системе, а также резкое возрастание влияния психологических факторов на нейрофизиологические механизмы боли, благодаря чему значительно повышается устойчивость ее к лечебным воздействиям.

В основе хронической боли лежат следующие механизмы: увеличение чувствительности ноцицепторов

и их афферентных аксонов к болевым стимулам в результате повторяющегося раздражения; возбуждение ноцицепторов под влиянием эндогенных аллогенных агентов, освобождающихся из поврежденных или воспаленных тканей; длительная непрерывная электрическая активность, возникающая при сдавлении нерва или вследствие других причин; повышенная возбудимость регенерировавших ноцицепторов; образование положительных обратных связей, опосредованных моторными и симпатическими рефлексам; ослабление тормозных тонических влияний из структур головного мозга; стойкие синаптические изменения вследствие частичной деафферентации центральных нейронов [2, 4, 9, 30, 51]. К числу молекулярных маркеров хронизации болевого сигнала относят циклооксигеназу-2, катехоламин-О-метилтрансферазу, гидролазу жирных кислот и ГТФ-циклогидролазу [17, 46, 47].

Следует отметить, что в отличие от острой хроническая боль практически не несет позитивной направленности, превращаясь из сигнального симптома в самостоятельный патологический феномен.

Некоторые авторы различают два основных вида боли — физическую и психогенную [6, 21, 33, 41]. В зависимости от причин физическую боль делят на три категории: боль, обусловленная внешними воздействиями; боль, вызванная внутренними процессами; боль, связанная с повреждением нервной системы, в особенности ее афферентного аппарата. Психогенная боль связана с психологическими или социальными факторами, такими как эмоциональное состояние личности, окружающая ситуация, традиции культуры.

В зависимости от ведущего этиопатогенетического механизма болевые синдромы подразделяют на:

- ноцицептивные (соматогенные), связанные с повреждением тканей (соматических и висцеральных);
- невропатические (неврогенные), обусловленные первичной дисфункцией или повреждением структур нервной системы;
- психогенные, возникающие при расстройствах психики.

Как правило, структура хронического болевого синдрома гетерогенна и часто представляет собой комбинацию ноцицептивной, невропатической и психогенной боли [15, 17, 21, 25, 41].

По локализации выделяют кожные, головные, лицевые, сердечные, печеночные, желудочные, кишечные, почечные, плевральные, маточные, суставные, глазные, поясничные, фантомные, таламические боли. В соответствии с классификацией рецепторов выделяют поверхностную (экстероцептивную), глубокую (проприоцептивную) и висцеральную (интероцептивную) боль. Кроме того, различают боли соматические (при патологических процессах в коже, подкожной клетчатке, внутренних органах, мышцах, костях, суставах), невропатические (обычно локализованные) и вегетативные (как правило, диффузные). Известны так называемые иррадирующие боли (например, в левую руку и лопатку при стенокардии; в правое плечо при воспалении желчного пузыря; опоясывающие боли при панкреатите и т. д.).

По характеру, течению, качеству и субъективным ощущениям боли различают приступообразные, пост-

янные, молниеносные, продолжительные, локализованные, размытые, иррадирующие, отраженные, перемежающиеся, кратковременные, тупые, режущие, колющие, стреляющие, пульсирующие, жгучие, дергающие, давящие, сжимающие, рвущие, пароксизмальные и непереносимые боли [15, 19, 50].

Среди особенно тяжело протекающих болей, часто непереносимых, выделяют боли при метастазах (особенно в кости), фантомные боли, каузалгии, в области зрительного бугра.

Столь широкий спектр причин боли, с одной стороны, определяет большие возможности для ее купирования, а с другой — диктует необходимость дифференцированного подхода к выбору противоболевых средств различной природы.

Теории боли

Представления о боли, предложенные Аристотелем и Платоном, очень долгое время доминировали в средневековой науке и лишь в XIX веке, благодаря росту знаний в области анатомии и физиологии человека и животных, появились теории, в которых сделана попытка упорядочить и оценить накопившийся к тому времени экспериментальный материал. В XIX веке эволюция идей в науке о боли шла по двум концептуальным направлениям. Согласно первому направлению, боль признавалась шестым чувством, самостоятельной сенсорной модальностью, и это легло в основу многочисленных модификаций теории специфичности. Второе направление рассматривало боль как результат избыточной активации пяти классических органов чувств. Большой вклад в развитие концепции о боли как о сенсорной модальности сделал И. Мюллер (1842). Широкую известность получила его теория о «специфических нервных энергиях», в которой утверждалось, что органы чувств имеют «специфическую раздражительность», иначе говоря, активируются внешними воздействиями строго определенного качества, и что от органов чувств сигналы о воздействиях через чувствительные нервы в закодированном виде передаются в головной мозг. При этом И. Мюллер считал, что каждое чувство или как сейчас принято называть, модальность, передается по прямой связи от соответствующего органа чувств к мозговому центру в коре. Идеи И. Мюллера легли в основу современной теории специфичности [43, 45, 48]. В середине XX века в теории специфичности четко обозначились три положения: существование специфических болевых рецепторов, специфических афферентных волокон и центральных афферентных путей, а также наличие в головном мозге «болевого центра». Теория специфичности утверждает, что боль возникает при возбуждении функционально различных типов ноцицепторов, которые, однако, четко не разделены. Ноцицептивная информация достигает уровня сознания по путям, активируемым исключительно болевыми стимулами. Эта теория прежде всего важна для оценки сенсорно-дискриминативных аспектов боли, таких как ее качество, интенсивность и продолжительность, положение болевой зоны на коже. С точки зрения теории специфичности, нельзя дать объяснение некоторым характеристикам клинической боли, таким как гипералгезия, отраженные боли,

пароксизмальные боли, неудачи хирургического лечения хронической боли путем перерезки периферических или центральных ноцицептивных путей.

Сторонникам теории специфичности была противопоставлена теория, названная «теорией интенсивности», сформулированная следующим образом: важнейшими факторами, приводящими к возникновению боли, являются избыточная интенсивность стимула любой сенсорной модальности и их центральная суммация [44, 45]. В наиболее общей форме эта теория предполагает, что боль не является отдельной модальностью, а возникает благодаря сверхстимуляции других сенсорных модальностей. Очень яркий свет, очень сильный звук, очень сильное давление и т. д. можно рассматривать как болевые стимулы. Согласно этой теории, избыточная стимуляция активирует все типы рецепторов, а это приводит к конвергенции и суммации активности в спинном мозге и стволе мозга. Боль возникает, когда активность превышает критический уровень, благодаря избыточной активации рецепторов, в норме реагирующих на неболевые стимулы, или когда патологические условия облегчают суммацию, вызванную такими стимулами.

В 1965 г. Р. Мелзак и П. О. Уолл предложили теорию «входных ворот», которая, несмотря на свойственные ей недостатки, является наиболее признанной в настоящее время [20, 48]. Авторы теории сделали попытку объяснить с позиции современной нейрофизиологии, нейроанатомии, психологии и клиники боли высокую специализацию рецепторов и сенсорных проводящих путей в мозге, роль таких факторов, как временная и пространственная суммация в функциях нервных структур, участвующих в процессе восприятия и переработки информации о боли, влияние различных психических процессов на восприятие боли и формирование ответа на боль, различные клинические проявления острой и хронической боли. Основные положения и механизмы этой теории изложены Р. Мелзаком в 1973 г.

Первое положение теории «входных ворот» состоит в том, что передача нервных импульсов от афферентных волокон к нейронам спинного мозга, направляющим их в головной мозг, модулируется спинальным воротным механизмом — системой интернейронов, локализованных в желатинозной субстанции спинного мозга.

Второе положение теории «входных ворот» состоит в том, что спинальный воротный механизм стремится ограничить передачу нервных импульсов к релейным нейронам, когда высокая интенсивность импульсации по афферентным волокнам большого диаметра «закрывает ворота» и, наоборот, облегчает прохождение нервных импульсов к релейным нейронам, когда возрастает афферентный поток по афферентным волокнам малого диаметра — «открывает ворота». Причина, лежащая за этими изменениями работы воротного механизма, состоит в изменении потоков импульсации, поступающих по А и С волокнам. Весь этот процесс происходит в желатинозной субстанции.

Третье положение теории Р. Мелзака и П. О. Уолла состоит в том, что спинальный воротный механизм находится под влиянием нервных импульсов, которые спускаются по волокнам нисходящих систем из коры

и ствола мозга. Такие когнитивные (оценивающие) факторы, как внимание, тревога, оказывают мощное влияние на процесс восприятия боли.

Четвертое положение теории состоит в том, что специализированная система волокон большого диаметра, обладающая высокой скоростью проведения, является триггером центрального контроля. Триггер активирует избирательные когнитивные процессы, которые затем через нисходящие волокна влияют на модулирующие свойства спинального воротного механизма.

Если возбуждение релейных нейронов спинного мозга превышает критический уровень, их импульсация приводит к возбуждению системы действия. Система действия образована теми нервными структурами, которые обеспечивают сложноорганизованные типы поведения животных и вызывают болевые ощущения. При достижении критического уровня возбуждения в релейных нейронах поток импульсов передается в мозг, главным образом через антеролатеральную восходящую систему по неоспинальному пути до соматосенсорной коры, а также волокнами палеоспинального пути в ретикулярную формацию, таламус и структуры лимбической системы. Активация этих структур мозга является основой сенсорно-дискриминативных, мотивационных и когнитивных компонентов общей реакции на боль. Все три компонента влияют на моторные механизмы, проявляющиеся в ответной реакции организма на боль.

Таким образом, основные принципы теории «входных ворот» учитывают специфичность рецепторов, физиологические механизмы конвергенции, суммации, облегчения и торможения, роль восходящих и нисходящих систем головного и спинного мозга. Тем не менее далеко не все экспериментальные данные укладываются в различные варианты схем воротной системы. Теория «входных ворот» постоянно совершенствуется, благодаря появлению новых экспериментальных данных.

В решение фундаментальных вопросов, связанных с ролью вегетативной нервной системы в механизмах физиологии боли, функциональной организацией афферентных и нисходящих систем мозга, изменением функций эндокринной системы в условиях острой и хронической боли и др., большой вклад внесли советские физиологи — К. М. Быков (1942), А. А. Богомолец (1943), П. Г. Костюк (1975), С. М. Дионесов (1963), В. Н. Черниговский, (1973), А. Г. Гинецинский (1961), Г. Н. Кассиль (1976), В. М. Хаютин (1974), Л. В. Калюжный (1984), Ю. Д. Игнатов (1990), Ю. П. Лиманский (1986), В. А. Кульчицкий (1998), М. Л. Кукушкин (2004) и др. Представляют значительный интерес сформулированные на основе экспериментальных исследований современные представления о роли центральных генераторов в формировании длительной боли, о существовании в центральной нервной системе особых систем нейронов-дискриминаторов плотности афферентного потока, значения коры большого мозга и структур ствола мозга в контроле входа болевых сигналов, качественных и количественных характеристиках нормальной и патологической боли, морфологическом строении ноцицепторов, роли суммации в возникновении болевого ощущения, струк-

туре и физиологических свойствах олигопептидов — эндогенных анальгетиков [19, 14, 39]. Несмотря на многовековую историю изучения боли и большие успехи физиологии и медицины в раскрытии ее механизмов, до сих пор расходятся мнения многих авторов по дефиниции термина «боль». Предложенные многочисленными авторами определения отражают оценки исследователей различных специальностей, обусловленные частным подходом к проблеме боли. При большом разнообразии существующих определений боли как сложного процесса все они имеют общий недостаток: рассматривают боль либо как сенсорное ощущение, либо как аффективную реакцию, либо как мотивационное состояние. Между тем она, по-видимому, является и тем, и другим, и третьим. Такой взгляд нашел отражение в представлениях Ю. П. Лиманского о боли как о многопрограммной реакции организма [19].

Теоретическое обоснование использования физических методов для лечения боли

Представление о боли как многоплановом феномене, созданном тесным переплетением физиологических и патофизиологических явлений и психических процессов в организме, диктует необходимость и целесообразность многостороннего подхода к ее терапии, в том числе и лечебными физическими факторами. Мы убеждены, что только двуединство этиопатогенетического и физиологического подходов может обеспечить успех борьбы с болью, в особенности с болью хронической. Этиопатогенетический подход требует учитывать, является боль ноцицептивной, неврологической или психогенной (особенности этих видов боли рассматривались выше). Разумеется, лечебный алгоритм боли обязательно должен принимать во внимание особенности клинической картины, механизмы ее развития.

Наряду с этиопатогенетическим подходом, упомянутым выше, при лечении боли важно опираться на современное представление о физиологии боли. С учетом гетерогенности структур и механизмов, участвующих в формировании болевой реакции, лечебными физическими факторами целесообразно воздействовать на различных уровнях формирования боли [28]. При этом в комплекс противоболевой терапии важно включать как факторы, вызывающие угнетение различных звеньев ноцицептивной системы, так и методы, сопровождающиеся активацией антиноцицептивной системы организма. Правильное комбинирование таких физических методов обеспечит успех в купировании боли [29]. Важно также иметь в виду, что физические факторы в зависимости от дозировки, режима и места применения могут оказывать влияние на различные механизмы формирования болевой реакции и их интерференцию.

С учетом вышеизложенного противоболевая терапия может включать использование лечебных физических факторов по следующим направлениям:

- подавление синтеза и выделения альгогенов тканями;
- ограничение поступления ноцицептивной афферентной импульсации в ЦНС;
- стимуляция структур антиноцицептивной системы;
- восстановление механизмов контроля возбудимости ноцицептивных нейронов;

- нормализация психологического состояния пациентов;

- подавление генератора патологически усиленного возбуждения в системе болевой чувствительности (детерминанта боли по Г. Н. Крыжановскому или болевая доминанта по А. А. Ухтомскому).

Учитывая преимущественно неспецифический характер действия большинства физических факторов, многие из них одновременно будут влиять на различные механизмы и структуры ноцицептивных и антиноцицептивных систем.

Как нам представляется, исходя из наиболее вероятных физиологических и патофизиологических механизмов боли, одним из направлений ее купирования является подавление импульсной активности ноцицептивных проводников и снижение чувствительности (возбудимости) ноцицепторов, особенно ноцицепторов, активирующихся одновременно под действием аллогенных химических веществ и интенсивных механических и/или термических стимулов. С целью блокады импульсации по ноцицептивным волокнам прежде всего можно использовать низкочастотные импульсные токи и электрофорез местноанестезирующих веществ. При определенных условиях такое же действие может оказывать ультразвук. Снижение возбудимости ноцицептивных волокон достигают при помощи лазеротерапии, анодной гальванизации и др.

На местном уровне в качестве противоболевого средства может быть использовано воздействие на структуры, формирующие сосудистые, вегетативные и тканевые компоненты ноцицептивных реакций. Эффективно также снятие компрессии и отека нервных проводников и мягких тканей, сопровождающихся накоплением аллогенных веществ (гистамин, серотонин, ацетилхолин, простагландины, субстанция Р, нейрокинин А и др.). Эндогенные ноцигенные соединения выделяются, как известно, при повреждении или воспалении тканей и приводят не только к выраженной болевой реакции, но и к повышению чувствительности ноцицепторов к последующим раздражениям [16]. Такого обезболивающего действия, носящего, по существу, вторичный характер, можно достичь с помощью многих лечебных физических факторов, прежде всего холода, инфракрасного облучения, тепла, микроволн и др.

Важной теоретической основой использования лечебных физических факторов послужила концепция о системах контроля афферентных входов через обратные связи (воротная теория). К числу физических факторов (методов), механизм обезболивающего действия которых реализуется посредством влияния на воротный блок, относятся диадинамические токи, короткоимпульсная электроанальгезия (чрескожная электронейростимуляция — ЧЭНС), акупунктурная анальгезия и др.

Диадинамические токи не только активируют воротный блок на уровне спинномозгового сегмента, но и активируют эндогенные опиоидные и серотонинэргические системы ствола мозга, формируют доминантный очаг возбуждения в его коре. Доминанта ритмического раздражения по закону отрицательной индукции гасит болевую доминанту в коре головного мозга. Кроме того, за счет изменения лабильности A_{δ} - и С-

волокон значительная часть афферентной импульсации не поступает в центральную нервную систему [2, 17]. Наиболее выраженные изменения афферентных импульсных потоков наблюдаются при расположении в области боли катода. Анальгетическое действие диадинамических токов возрастает при сочетании их с местными анестетиками (диадинамофорез). Аналогичным образом действует и короткоимпульсная электроанальгезия — лечебное воздействие импульсными токами с короткой длительностью импульсов (200—500 мкА) на болевой очаг. Кроме того, ЧЭНС активирует процессы утилизации в тканях аллогенных веществ, выделяющихся при развитии боли.

Близкий механизм купирования болевого синдрома характерен и для синусоидальных модулированных токов. Вместе с тем они вызывают более эффективную блокаду периферических проводников болевой чувствительности, вплоть до их парабиоза [3]. Кроме того, из-за слабой адаптации к таким токам в ЦНС формируется выраженная доминанта ритмического раздражения, которая приводит к быстрому угасанию болевой доминанты, а также стимулирует трофическую функцию симпатической нервной системы и выделение опиоидных пептидов в стволе головного мозга. Амплипульстерапия позволяет получать болеутоляющий эффект у 90—98% больных, особенно при симпаталгиях.

Как известно, акупунктурная аналгезия возникает в результате изменения функциональной активности систем, участвующих в проведении ноцицептивной информации и модулирующих ответные реакции на боль на различных уровнях ЦНС [10—12]. Первично болеутоляющий эффект акупунктуры формируется на сегментарном уровне за счет изменения нейрональной активности первых релейных нейронов, передающих ноцицептивную информацию в восходящем направлении. Иглы, введенные в точки (зоны) акупунктуры, возбуждают толстые низкопороговые A_{β} -афференты кожи, вызывающие (по теории воротного блока) пресинаптическое торможение импульсной активности в ноцицептивных A_{δ} - и C-афферентах кожи, а также постсинаптическое торможение активности вставочных нейронов V пластины задних рогов спинного мозга. В результате этого существенно уменьшается поток афферентной болевой импульсации в спиноталамическую систему. Справедливости ради следует признать, что не все особенности акупунктурной аналгезии могут быть объяснены с позиций теории воротного контроля. В последнее время для объяснения регуляции болевой чувствительности при акупунктуре на сегментарном уровне все большее внимание привлекает теория диффузного ноцицептивного тормозного контроля [11]. Наряду с периферическими механизмами возникновения аналгетического эффекта акупунктуры ведущее значение в его развитии имеют процессы, происходящие в высших отделах ЦНС. Согласно мнению Л. В. Калужного, акупунктура активирует супраспинальные антиноцицептивные структуры головного мозга, в частности нейроны дорсомедиального отдела гипоталамуса и центрального серого околопроводного вещества (ЦСОВ), а также опиоидный механизм эндогенной антиноцицептивной систе-

мы, что приводит к развитию аналгезии [12]. Имеются многочисленные данные, доказывающие участие и других нейрохимических систем в формировании акупунктурной аналгезии [11].

В последнее время, наряду с классической акупунктурой, все шире в борьбе с болью применяются электроакупунктура, электропунктура, ультрафонопунктура, лазерная пунктура и другие методы.

Одним из важнейших направлений противоболевой физиотерапии является использование физических факторов для стимуляции структур антиноцицептивной системы. У многих из уже упомянутых выше физических факторов в вызываемой ими аналгезии принимает участие, возможно не всегда основное, этот механизм. У ряда других физиотерапевтических методов он, по-видимому, имеет главенствующее значение. Одним из таких методов является транскраниальная электростимуляция (ТЭС, транскраниальная электроанальгезия), заключающаяся в воздействии на кожные покровы головы импульсными токами, вызывающими обезболивание или снижение интенсивности болевых ощущений. Основу действия метода составляет селективное возбуждение импульсными токами низкой частоты эндогенной опиоидной системы ствола головного мозга (ядра гипоталамуса, околопроводного серого вещества среднего мозга, ядра шва мозга и продолговатого мозга). Согласно исследованиям В. П. Лебедева и соавт. (Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН), наиболее выраженный аналгетический эффект наблюдается при частоте импульсного тока 77 ± 2 Гц и длительности импульса 3,5—4,0 мс [32]. Следствием возбуждения антиноцицептивной системы является выделение из нейронов головного мозга β -эндорфина и энкефалинов, содержание которых повышается как в ликворе, так и в спинном мозге. В конечном счете это вызывает резкое обеднение афферентного потока от ноцицепторов, активацию сегментарного воротного механизма, блокаду проведения восходящих импульсных потоков от ноцицепторов на уровне релейных ядер продолговатого мозга и таламуса, угнетение активности соматосенсорной зоны коры головного мозга. Кроме того, опиоидные пептиды оказывают угнетающее влияние на периферические кожные рецепторы, в том числе и болевые. В формировании аналгетического эффекта ТЭС принимают участие также серотониновые, ГАМК- и холинергические механизмы [22, 28].

Близка по механизму действия к ТЭС мезодиэнцефальная модуляция (МДМ), основанная на избирательном воздействии на срединные (мезодиэнцефальные) структуры головного мозга импульсных токов (20—10 000 Гц) по лобно-затылочной методике. МДМ приводит к повышению концентрации в крови опиоидных пептидов (в особенности β -эндорфина), соматотропного гормона гипофиза, стимуляции серотонинового обмена, что свидетельствует об активации антиноцицептивной системы мозга, которая преимущественно и определяет обезболивающее действие метода.

Многие физические методы лечения оказывают обезболивающий эффект благодаря действию на психологическое состояние пациента. К числу таких методов прежде всего может быть отнесена электросонте-

рапия, основанная на использовании прямоугольных импульсных токов (1—160 Гц) по глазнично-затылочной методике. При электросне отмечается угнетение импульсной активности аминергических нейронов голубоватого места и ретикулярной формации, что приводит к снижению восходящих активирующих влияний на кору головного мозга и усилению внутреннего торможения, а также развитию особого психофизиологического состояния организма. Под влиянием прямоугольного импульсного тока в мозге происходит стимуляция выработки серотонина и эндорфинов, что может объяснить снижение условно-рефлекторной деятельности и эмоциональной активности, седативное и болеутоляющее действие электрического.

Обезболивающее действие многих физиотерапевтических методов объясняется формированием в ЦНС доминантного очага возбуждения с развитием тормозных процессов и блокадой импульсации из периферического болевого очага. С позиций детерминантного принципа Г. Н. Крыжановского действие этих методов обусловлено подавлением (по принципу отрицательной индукции) генератора в системе болевой чувствительности или активности других частей этой системы вследствие усиления тормозных процессов [14]. Особый интерес в этом отношении представляет возможность активации физическими факторами антиноцицептивной системы в связи с образованием в ней генераторов возбуждения. Такой механизм анальгетического действия в большей или меньшей степени присущ таким методам, как местная дарсонвализация, лечебный массаж, флюктуоризация, местные ультрафиолетовые облучения и др.

Анальгетический эффект проявляется и при действии другими методами, которые устраняют ишемию тканей, улучшают их кровообращение, снимают спазм скелетных мышц, вызывают противоотечный эффект и др. [28, 38].

Таким образом, благодаря наличию в организме множества механизмов антиципии, физиотерапевтические методы, включая и акупунктуру, представляются наиболее адекватными, физиологичными и достаточно эффективными противоболовыми средствами. Широкие возможности этих методов объясняются тем, что анальгетический эффект может быть достигнут при варьировании параметров, методики и локализации воздействия, сопровождающимся как подавлением механизмов формирования боли, так и активацией механизмов антиноципии, в том числе и нейрохимических систем в различных структурах мозга. Для обеспечения целенаправленного влияния на процессы регуляции болевой чувствительности необходим индивидуальный и этиопатогенетический подход не только к выбору физических факторов, дозиметрических параметров и методик их применения, но и к их комбинированию.

Основные методы и методики противоболовой физиотерапии

Обезболивающее действие в той или иной степени присуще большинству лечебных физических факторов. Разумеется, в статье будут описаны методы, обладающие наиболее выраженным или преимущественно противоболовым эффектом.

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) — воздействие на мозг через покровы черепа импульсными токами. Для оказания обезболивающего действия преимущественно используется прямоугольный импульсный ток частотой 77 ± 2 Гц [22, 32, 36]. Анальгезия усиливается при включении дополнительной постоянной составляющей воздействующего электрического тока в соотношении 5:1—2:1.

В формировании анальгетического эффекта ТЭС участвует опиоидный нейрохимический механизм. В его проявлении имеют значение и серотониновые механизмы антиноцицептивной системы.

Транскраниальная электростимуляция проводится по лобно-сосцевидной методике с использованием аппаратов “Трансаир”, “Этранс” и др. Анальгетический режим воздействия достигают при использовании следующих дозиметрических параметров: частота тока 77 ± 2 Гц; длительность импульса — 3,5—4,0 мс; сила тока — до появления ощущений легкого покалывания или безболезненной вибрации под электродами; продолжительность процедуры — 30—40 мин.

Транскраниальная электростимуляция показана при болевых синдромах, связанных с поражением черепно-мозговых нервов (невралгия тройничного нерва, нейросенсорная тугоухость) и нарушением спинальной иннервации (спондилогенные, корковые и вегетативные боли), фантомных болях, ишемической болезни сердца, стенокардии напряжения I—II ФК, зудящих дерматозах, невралгии и др.

Близка по механизму действия и методике применения к ТЭС мезодизэнцефальная модуляция. Она основана на избирательном воздействии на срединные структуры мозга импульсным током различной частоты по лобно-затылочной методике [36, 38].

Диадинамотерапия — лечебно-профилактическое воздействие на организм диадинамическими токами (токи Бернара). Для анальгезии отдельно или в различных комбинациях используют следующие диадинамические токи:

— двухполупериодный непрерывный (ДН) — полусинусоидальный ток частотой 100 Гц;

— ток, модулированный длинным периодом (ДП) — сочетание посылок однополупериодного непрерывного тока частотой 50 Гц (ОН) длительностью 4 с и двухполупериодного непрерывного (ДН) тока длительностью 8 с. Ток ОН в течение 4 с дополняется плавно нарастающими и убывающими (в течение 2 с) импульсами тока ДН;

— ток, модулированный коротким периодом (КП) — сочетание однополупериодного непрерывного (ОН) и двухполупериодного непрерывного (ДН) тока, следующих равными посылками (1—1,5 с).

В основе обезболивающего действия диадинамических токов лежит ряд вызываемых ими эффектов:

а) снижение чувствительности периферических ноцицепторов;

б) блокада на уровне желатинозной субстанции спинного мозга прохождения болевых импульсов;

в) снижение проводимости и изменение лабильности A_{δ} - и С-волокон, являющихся основными болевыми афферентами;

г) подавление доминантным очагом возбуждения в

коре мозга, возникающим под влиянием восходящих афферентных потоков из очага воздействия, болевой доминанты;

д) рефлекторная стимуляция звеньев антиноцицептивной системы мозга и др.

При лечении болевых синдромов на область боли помещают катод, обладающий большим раздражающим действием. Чаще всего применяют следующую схему диадинамотерапии: ДН — 1—2 мин, КП — 3—4 мин, ДП — 1—2 мин. Если боли локализируются под обоими электродами, в середине воздействия меняют полярность. Можно последовательно воздействовать на несколько полей. При выраженных болях процедуры можно проводить 2—3 раза в день с интервалом в 3—5 ч. Курс лечения — 6—10 ежедневных процедур [38]. Обезболивающее действие потенцируется использованием диадинамических токов (прежде всего ДН) для электрофореза местных анестетиков.

Диадинамические токи применяют для купирования болевого синдрома при острых и подострых заболеваниях периферической нервной системы (радикулит, неврит, радикулоневрит, симпаталгия, травмы спинного мозга), острых травматических повреждениях костно-мышечной системы (повреждения связок, ушиб), миалгии и периартрите [28].

Амплипульстерапия — лечебное воздействие на организм синусоидальными модулированными токами (переменными токами частотой 5 000 Гц, модулированными по амплитуде и частоте в диапазоне 10—150 Гц). Из большого спектра синусоидальных модулированных токов, генерируемых аппаратами серии «Амплипульс» или их аналогами, для анальгезии чаще других используют синусоидальные модулированные токи (СМТ) трех родов работы (РР):

- I РР (постоянная модуляция, ПМ) — непрерывный синусоидальный ток с несущей частотой 5 000 Гц, который модулируется низкой фиксированной частотой в диапазоне 10—150 Гц и по амплитуде;

- III РР (посылки — несущая частота, ПН) — это чередование посылок I РР с посылками немодулированного синусоидального тока частотой 5 000 Гц;

- IV РР (перебегающие частоты, ПЧ) — это ток, в котором чередуется синусоидальный ток, модулированный двумя частотами: одна часть тока имеет постоянную частоту модуляции 150 Гц, вторая часть — ток, модулированный меняющейся частотой от 10 до 150 Гц, то есть подается I РР с различными частотами модуляции.

СМТ вызывают ритмически упорядоченный поток афферентных сигналов в центральную нервную систему, подавляющий импульсы из болевого очага на периферическом, спинальном, супраспинальном и корковом уровнях. Обезболивающее действие СМТ реализуется теми же путями, что и диадинамических токов. Вместе с тем они более эффективно блокируют периферические проводники болевой чувствительности, а также эффективно влияют на болевые очаги, расположенные в глуболежащих тканях. СМТ также эффективны при подавлении болей ишемического генеза.

При лечении болевых синдромов СМТ следует придерживаться следующих принципов [13]:

- при выраженных болях электроды располагают поперечно по отношению к очагу боли или длиннику периферического нерва;

- если площадь болевого очага достаточно большая, всю зону делят на несколько полей и поочередно на них воздействуют в течение одной процедуры;

- процедуры можно проводить 1—2 раза в день с интервалом не менее 3—4 ч, во время процедуры допускается амплипульстерапия на 1—3 поля;

- на аппаратах типа «Амплипульс» параметры тока зависят от выраженности болевого синдрома: для лечения используют I, III, IV РР в различных комбинациях; чем выраженнее боль, тем большую частоту и меньшую глубину модуляции используют в методиках лечения. Для терапии заболеваний: а) внутренних органов применяют: I режим, I РР — 2—3 мин + IV РР — 3—5 мин (или I РР — 2 мин + III РР — 3—4 мин + IV РР — 3—4 мин), частота модуляции 100—75 Гц, глубина модуляции 25—75%, длительность посылок 2—3 с, курс лечения до 10 ежедневных процедур; б) опорно-двигательного аппарата и нервной системы — I режим, III РР — 3—5 мин + IV РР — 3—4 мин, частота 120—100 Гц (следует обратить внимание, что разница частот для IV РР должна быть небольшой), длительность посылок 2—3 с, глубина модуляции 25—50%. По мере снижения интенсивности болей частота уменьшается до 60—50 Гц, а глубина модуляции увеличивается до 75%. На курс лечения назначают 8—12 ежедневных процедур, повторить его можно через 7—15 дней.

На аппаратах типа «Стимул» при корешковых болевых синдромах процедуры проводят при следующих параметрах: ток переменный, режим непрерывный — 1—2 мин, режим посылок «2,5 — 5 с» — 3—5 мин, «2,5 — 2,5 с» — 3—5 мин, форма импульса с удлиненным фронтом посылки. При симпаторадикулярном синдроме воздействие проводится переменным током в непрерывном режиме 1—2 мин, режим посылок «2,5—2,5 с» — 3—5 мин, форма импульса удлиненная.

Амплипульстерапия показана при заболеваниях периферической нервной системы с болевым синдромом (каузальгия, нейромиозит, невралгия, люмбаго, радикулит, симпаталгия), заболеваниях суставов (ревматоидный артрит, деформирующий артроз, периартрит), хронических воспалительных заболеваниях внутренних органов с болевым синдромом.

Короткоимпульсная электроанальгезия — воздействия на болевой очаг импульсными токами (моно- и биполярные импульсы прямоугольной формы длительностью 20—500 мкс, следующие пачками по 20—100 импульсов с частотой 50—150 Гц).

Импульсные токи, используемые в этом методе, возбуждают толстые миелинизированные афферентные проводники (A_{β} -волокна), а затем и нейроны студенистого вещества задних рогов спинного мозга. В результате пресинаптического торможения в боковых рогах спинного мозга уменьшается выделение вещества Р и снижается вероятность передачи импульсов с афферентных проводников болевой чувствительности (A_{δ} - и С-волокон) на нейроны ретикулярной формации и супраспинальных структур. Имеют значение также разрушение в болевом очаге аллогенных веществ и включение антиноцицептивной системы, осуществляющей на

разных уровнях нисходящий контроль болевой импульсации.

Для противоболевой чрескожной электростимуляции используют аппараты серии «Дельта», «Биотонус», «Стрела-01», серии «ЧЭНС», серии «Нейрон», «Элестим», ЭТНС-100 и др. Большинство из них имеют автономное питание и могут применяться на дому. Техника проведения с их помощью лечебных процедур имеет свои особенности, излагаемые в прилагаемых к ним инструкциях. В качестве общих методических указаний можно выделить следующие. Ток к пациенту от аппарата подается с помощью обычных токнесущих электродов с гидрофильными прокладками, смоченными водой. Обычно электроды располагают либо по обе стороны от болевого участка, либо по ходу нервного ствола, либо в акупунктурных точках. Применяют и сегментарную методику воздействия. Чаще других используют два варианта проведения импульсной электроанальгезии. В первом из них применяют импульсы тока силой 5—10 мА, следующие с частотой 40—400 Гц. Во втором варианте пользуются импульсными токами силой 15—30 мА, подаваемыми с частотой 2—12 Гц. Длительность процедуры, как правило, варьирует от 20 до 50 мин. На курс лечения назначают от единичных до 16—20 процедур, проводимых ежедневно. При необходимости процедуры могут проводиться несколько раз в день, а повторный курс короткоимпульсной электроанальгезии — через 15—30 дней. Известны и другие методики короткоимпульсной электроанальгезии, параметры которой варьируют в соответствии с клиническими особенностями и генезом болевого синдрома [3, 34].

В качестве общих методических рекомендаций важно отметить следующее.

1. Короткоимпульсная электроанальгезия (КЭА) особенно эффективна при острых локальных болях и менее результативна при иррадиации болей на большие участки тела человека.

2. Эффект КЭА существенно ослабляется на фоне применения новокаиновых паравертебральных блокад и потери различных видов чувствительности.

3. КЭА мало эффективен при болях, вызванных травмой нервных сплетений, жгучих болях по ходу крупных сосудов, а также при висцеральных болевых синдромах.

4. Смена полярности электродов во время процедуры повышает эффективность КЭА и препятствует адаптации пациента к ней.

5. КЭА существенно влияет на вегетососудистую регуляцию, поэтому при ее проведении больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует соблюдать определенные меры предосторожности.

КЭА применяется для лечения болевых синдромов различного происхождения, особенно острых. Наиболее применяема она у больных с патологией нервной системы (радикулит, неврит, невралгия, фантомная боль, каузалгия) и опорно-двигательного аппарата (эпикондилит, артрит, бурсит, растяжение связок, спортивная травма, переломы костей). Метод показан также при постинсультных артропатиях, послеоперационных болях, для подавления болей в родах.

Электрофорез местноанестезирующих средств — один из наиболее старых и распространенных физических методов противоболевой терапии. Первая попытка анестезии кожи путем электрофореза кокаина была сделана еще в 1886 г. Из местноанестезирующих средств для электрофореза используют дикаин, лидокаин, новокаин, тримекаин, ультракаин и др. Для усиления и удлинения обезболивающего действия при электрофорезе часто применяют смеси анестетиков или добавляют раствор адреналина [1, 26].

Сохраняющийся интерес к электрофорезу анестетиков обусловлен присущими этому методу достоинствами: безболезненность, отсутствие нарушения целостности тканей, равномерность анестезии всей поверхности кожи или слизистой оболочки, отсутствие токсического действия медикамента, сочетанное влияние лекарства и физического фактора и др. При проведении электрофореза местноанестезирующих средств активным электродом является анод, который при хирургических вмешательствах располагается непосредственно в области операционного поля, а в остальных случаях — на аллогенные зоны или зоны Захарьина—Геда. Продолжительность воздействия — от 20 до 40 мин, плотность тока — 0,05—0,1 мА/см².

Наряду с гальваническими для электрофореза местных анестетиков могут применяться диадинамические и выпрямленный флюктуирующий токи, существенно влияющие на конечный обезболивающий эффект [1, 26, 34]. Новые возможности в борьбе с болью, особенно с хронической, открываются в связи с разработкой и внедрением в практику трансдермальных электротерапевтических систем [35, 37].

Электрофорез анестетиков наиболее широко применяют в комплексном обезболивании при оперативных вмешательствах и пересадках кожи, при перевязках больных с ожогами и отморожениями, при ишемических, мышечных, острых невралгических и суставных болях.

Флюктуоризация — воздействие с лечебной целью синусоидальным переменным током малой силы и низкого напряжения, беспорядочно меняющимся по амплитуде и частоте (в пределах 100—2000 Гц).

Анальгетический эффект флюктуирующих токов по механизму сходен с действием других импульсных токов. Они вызывают возбуждение кожных афферентов, принадлежащих преимущественно немиелинизированным и тонким миелинизированным волокнам (A_δ- и C-типов). Возникающие в них асинхронные потоки подавляют импульсацию из болевого очага и вызывают местную анальгезию. Улучшение местного кровообращения и резорбция отеков в месте воздействия также способствуют развитию обезболивающего эффекта [1, 38]. Местнообезболивающее действие наиболее выражено у биполярного симметричного флюктуирующего тока. Воздействие на небольших участках локальными электродами площадью до 1 см², силой тока до 3 мА и экспозицией до 30 мин позволяет проводить оперативные вмешательства на слизистой оболочке десен, операции по удалению зуба и экстракции пульпы при остаточных пульпитах. Флюктуоризация применяется также для купирования болей при обострении хронического периодонтита, пульпита, арт-

рита височно-нижнечелюстного сустава, глоссалгии. Флюктуирующие токи могут быть также использованы для лечения болевых синдромов, обусловленных поражением периферической нервной системы (невриты, невралгии, ганглиониты и др.).

Ультрафиолетовое облучение — лечебно-профилактическое применение ультрафиолетового излучения различного диапазона. Для оказания обезболивающего действия рекомендуется использовать средневолновое (280—320 нм) ультрафиолетовое облучение (СУФ) в эритемных дозах [28].

СУФ-излучение в эритемных дозах приводит к компрессии нервных проводников и парабиозу претерминальных участков кожных афферентов, что сопровождается блокадой импульсации из болевого очага. Облучение зон сегментарно-метамерной иннервации и зон Захарьина—Геда вызывает выраженное уменьшение болевых ощущений в соответствующих внутренних органах. Обезболивающий эффект эритемы объясняется также созданием новой доминанты в коре головного мозга, которая способна на какое-то время «подавить» существовавший в организме очаг болей, а также за счет блокады биологически активными веществами проводимости ноцигенной информации по тонким немиелинизированным волокнам [40].

Для анальгезии используют местное средневолновое ультрафиолетовое облучение в средних или больших эритемных дозировках (от 3 до 8 биодоз). На курс назначают от 4—6 до 10—12 процедур, проводимых через 2—3 дня.

Показаниями к средневолновому ультрафиолетовому облучению являются последствия ранений и травм костно-мышечной системы, заболевания периферической нервной системы с выраженным болевым синдромом (радикулит, плексит, невралгия, нейромиозит), острые и подострые воспалительные заболевания внутренних органов (особенно дыхательной системы).

Из других методов фототерапии для лечения боли используют **поляризованный свет**, генерируемый аппаратами серии «Биоптрон». Эти аппараты являются источником линейно-поляризованного света с длинами волн от 480 до 3400 нм.

Имеющиеся в литературе данные и прежде всего исследования сотрудников Института физиологии им. А. А. Богомольца свидетельствуют о том, что линейно-поляризованный свет целесообразно широко использовать для лечения болевых синдромов при травмах, заболеваниях кожи, мышц, опорно-двигательного аппарата (артриты, растяжения, миозиты, тендовагиниты, остеохондроз и др.) [8, 9].

Предполагается, что подавление боли при биоптронтерапии обусловлено воздействием белого поляризованного света на противоболевые точки акупунктуры. Кроме того, воздействие низкоинтенсивного белого поляризованного света на точки акупунктуры стимулирует активность противоболевых систем мозга [9].

Методики коррекции различных болевых синдромов с использованием поляризованного света подробно описаны в книге С. А. Гуляра и соавт. «Боль и цвет: лечение болевых синдромов цветным поляризованным светом» [9].

Магнитотерапия — применение с лечебно-профилактическими целями постоянных, низкочастотных переменных и импульсных магнитных полей. Для оказания обезболивающего действия преимущественно используют импульсное магнитное поле. По степени обезболивающего действия оно, особенно высокоинтенсивное импульсное магнитное поле, во много раз превосходит другие виды магнитотерапии.

Механизмы обезболивающего действия импульсных магнитных полей весьма разнообразны и до конца не раскрыты. Одним из таких общепризнанных механизмов считается активация ими миелинизированных толстых волокон, приводящая к блокированию афферентной импульсации из болевого очага по спинальному механизму «воротного блока». Импульсное магнитное поле может ухудшать проводимость периферических нервов. Обезболивающее действие импульсного магнитного поля может быть связано с повышением уровня эндогенного серотонина в спинном мозге, действующего непосредственно на сегментарный аппарат спинного мозга и подавляющего потенциалы дорсальных корешков, а также снижающего чувствительность нейронов, имеющих отношение к передаче ноцицептивной информации на уровне спинного мозга.

Для оказания обезболивающего действия применяют стабильную или сканирующую методику магнитотерапии. При высокоинтенсивной импульсной магнитотерапии для купирования острого болевого синдрома используют амплитуду магнитного поля порядка 400—600 мТл, а при ослаблении болевого синдрома — более 600 мТл. При выраженном болевом синдроме продолжительность воздействия составляет 5—10 мин, а при ослаблении болевого синдрома — 10—20 мин.

Показаниями для использования импульсной магнитотерапии являются травматические, воспалительные, токсические и ишемические повреждения периферической нервной системы и травматические повреждения суставов и позвоночника, сопровождающиеся болевым синдромом и двигательными нарушениями.

Перспективным представляется использование для купирования болевых синдромов различного происхождения сочетанных методов магнитотерапии — магнитолазерной терапии (аппараты типа «Родник»), термомагнитотерапии (аппарат АТМТ-01, «Фаворит»), фотомагнитотерапии (аппарат «ФотоСПОК») и др.

Воздушная криотерапия — охлаждение тела воздушным потоком с температурой от -30°C до -60°C и объемной скоростью потока воздуха 350—1500 л/мин. Для оказания обезболивающего действия применяют локальную воздушную криотерапию.

Локальная криотерапия приводит к снижению температуры тканей, их гиперемии и стазу капилляров, резкому снижению проводимости нервных проводников, активации эндорфинных систем торможения боли, снижению общей мотонейронной активности и разрыву патологического болевого «круга» [28].

Локальную криотерапию проводят по стабильной, лабильной и комбинированной методикам. Стабильная методика используется для глубокого быстрого охлаждения ограниченной по площади поверхности тела и сопровождается выраженным анальгетическим эффектом. Она реализуется направлением воз-

душного потока с расстояния 2—5 см в течение 1—5 мин (до побледнения кожных покровов). Лабиальная методика применяется для равномерного умеренного охлаждения большой площади поверхности тела. Она реализуется направлением воздушного потока с расстояния 7—15 см и равномерным воздействием на обрабатываемую площадь круговыми движениями в течение 5—10 мин. Комбинированная методика применяется для комплексного воздействия и представляет собой сочетание лабиальной и стабильной методик.

Для купирования острой боли при травмах достаточно 1—2 процедур, в других случаях — 5—12 процедур. При необходимости повторный курс назначают через 10—20 дней. Локальную воздушную криотерапию применяют при многих заболеваниях, сопровождающихся болевым синдромом: ревматоидный, подагрический и псориатический артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилоартрит, травмы мягких тканей, суставов и костей, мигрень, невралгии, раны, ожоги, рожистые воспаления и др.

При многих заболеваниях с хорошим обезболивающим эффектом используют лазеротерапию, высокочастотную и низкочастотную ультразвуковую терапию, микроволны, местную дарсонвализацию, интерференц-терапию и др. Особого упоминания заслуживает акупунктурная анальгезия, рассмотренная в ряде монографических работ [10—12].

Обобщая сведения об анальгетических методах, Г. Н. Пономаренко в острую фазу для купирования боли рекомендует назначать диадинамические токи, холодной фактор и средневолновое облучение в эритемных дозах [28, 29]. В подострую фазу, наряду с низкочастотными токами, можно применять УВЧ- и СВЧ-терапию, акупунктуру, лазеротерапию, инфракрасное облучение, хромотерапию. Для купирования хронической боли следует использовать электрофорез анальгетиков, короткоимпульсную электроанальгезию, импульсную магнитотерапию, транскраниальную электроанальгезию, электросонтерапию и ультразвуковую терапию. Полагаем, что эти рекомендации нуждаются в дальнейшем совершенствовании в свете появления новых физиотерапевтических методов, обладающих обезболивающей активностью, и углубления представлений о механизмах действия на боль физических факторов.

Таким образом, современные представления о боли трактуют ее как сложный многоплановый феномен, созданный тесным переплетением физиологических явлений и психических процессов в организме. Такое понимание боли обуславливает целостность многостороннего подхода к терапии боли, включающего использование не только фармакологических препаратов и психотерапевтических средств, но и физических методов лечения. Последние, как свидетельствуют экспериментальные исследования и клинические наблюдения, оказывают влияние на различные звенья ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма. Приведенные в статье данные не только показывают широкие возможности и пути использования физиотерапевтических методов в борьбе с болью, но и подчеркивают необходимость даль-

нейшей комплексной разработки этой важной как для теоретической, так и для клинической медицины проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азов С. Х. *Клиническая физиотерапевтическая рецептура.*—Ставрополь, 1982.
2. Алексеев В. В. // *Рус. мед. журн.*— 2003.— Т. 11, № 5.— С. 250—253.
3. Боголюбов В. М., Пономаренко Г. Н. *Общая физиотерапия: Учебник.*—М.—СПб., 1998.
4. *Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А. М. Вейна.*— М., 2001.
5. Вальдман А. В., Игнатов Ю. Д. *Центральные механизмы боли.*— М., 1976.
6. Волкова Н. М. // *Социальная профилактика и здоровье.*— 2002.— № 4.— С. 9—18.
7. Воробьев В. В. // *Амбулаторная хирургия.*— 2005.— № 1.— С. 71—76.
8. Гуляр С. А., Лиманский Ю. П., Тамарова З. А. *Боль и Биоптрон: лечение болевых синдромов поляризованным светом.*— Киев, 2000.
9. Гуляр С. А., Лиманский Ю. П., Тамарова З. А. *Боль и цвет: лечение болевых синдромов цветным поляризованным светом.*— Киев—Донецк, 2004.
10. Дуринян Р. А. // *Вестн. АМН СССР.*— 1980.— № 9.— С. 38—44.
11. Игнатов Ю. Д., Качан А. Т., Васильев Ю. Н. *Акупунктурная анальгезия.*— Л., 1990.
12. Калюжный Л. В. *Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности.*— М., 1984.
13. Козловская Л. Е., Улащик В. С. // *Мед. знания.*— 2001.— № 6.— С. 17—21.
14. Крыжановский Г. Н. *Детерминантные структуры в патологии нервной системы.*— М., 1980.
15. Кукушкин М. Л. // *Рус. мед. журн.*— 2004.— Т. 12, № 10.— С. 609—614.
16. Кукушкин М. Л., Решетняк В. К. // *Materia Medica.*— 1997.— № 3.— С. 5—21.
17. Кукушкин М. Л., Хитров Н. К. *Общая патология боли.*— М., 2004.
18. Кульчицкий В. А. *Нейрофизиология защитных рефлексов.*— Минск, 1998.
19. Лиманский Ю. П. *Физиология боли.*— Киев, 1986.
20. Мелзак Р. *Загадка боли / Пер. с англ.*— М., 1981.
21. Михайлович В. М., Игнатов Ю. Д. *Болевой синдром.*— Л., 1990.
22. *Новый метод безлекарственного лечения / Под ред. В. П. Лебедева.*— СПб., 1999.
23. Овсянников В. Г. *Боль (этиология, патогенез, принципы и механизмы лечения).*— Ростов н/Д, 1990.
24. Одинак М. М. // *Амбулаторная хирургия.*— 2005.— № 1.— С. 20—27.
25. Осипова Н. А., Новиков Г. А. *Избранные лекции по клинической онкологии.*— М., 2000.— С. 213—226.
26. Парфенов А. П. *Электрофорез лекарственных веществ.*— Л., 1973.
27. Пономаренко Г. Н. *Общая физиотерапия.*— Киев, 2004.
28. Пономаренко Г. Н. *Физические методы лечения: Справочник.*— СПб., 2006.
29. Пономаренко Г. Н., Енин Л. Д. // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры.*— 1998.— № 5.— С. 20—23.
30. Ревенко С. В., Ермишкин В. В. // *Сенсорные системы.*— 1988.— Т. 2, № 2.— С. 122—131.
31. Решетняк В. К., Кукушкин М. Л. *Актуальные проблемы патофизиологии. Избранные лекции.*— М., 2001.— С. 354—389.
32. *Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования / Под ред. Д. П. Дворецкого.*— СПб., 1998.
33. Тюрина О. Г. *Методы психокоррекции в восстановительном лечении длительных болевых синдромов у больных остеохондрозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.*— Минск, 2003.

34. Улащик В. С. *Новые методы и методики физической терапии.*— Минск, 1986.
35. Улащик В. С. // *Здравоохранение.*— 2003.— № 1.— С. 6—14.
36. Улащик В. С. // *Здравоохранение.*— 2003.— № 12.— С. 38—42.
37. Улащик В. С. // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.*— 2009.— № 2.— С. 3—10.
38. Улащик В. С., Лукомский И. В. *Общая физиотерапия: Учебник.*— Минск, 2008.
39. Хаютин В. М. // *Физиол. журн.*— 1987.— Т. 73, № 2.— С. 211—222.
40. Чичкан Д. Н., Улащик В. С., Волоотовская А. В. *Ультрафиолетовое излучение и искусственный загар.*— Минск, 2005.
41. Шухов В. С. *Боль: механизмы формирования, исследование в клинике.*— М., 1990.
42. Attal N., Bouhassira D. // *Acta Neurol. Scand.*— 1999.— Vol. 173 (Suppl. 100).— P. 12—24.
43. Bonica J. J. // *Arch. Surg.*— 1977.— Vol. 112, № 5.— P. 750—761.
44. Cervero F., Janig W. // *TINS.*— 1992.— Vol. 10.— P. 374—378.
45. DeSousa C., Wallace R.B. // *Intern. J. Neurosci.*— 1977.— Vol. 7, № 1.— P. 81—101.
46. Feldman M., McMahon A.T. // *Ann. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 132.— P. 134—143.
47. Geisslinger G., Yaksh T.L. // *Progr. Pain Research Management.*— 2000.— Vol. 16.— P. 771—785.
48. Melzack R., Wall P. O. // *Science.*— 1965.— Vol. 150, № 32.— P. 971—979.
49. Merskey H., Bogduk N. *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms.*— IASP Press, 1994.
50. Merskey H. // *Qual. Life Res.*— 1994.— Vol. 3 (Suppl. 1).— P. 69—76.
51. Yaksh T. L., Hammond D. L. // *Pain.*— 1982.— Vol. 13, № 1.— P. 1—85.

Поступила 30.06.09.

ANALGESIC PHYSIOTHERAPY IN MODERN CONCEPTS OF PAIN

V. S. Ulaschik, I.L. Morozova, Ye.I. Zolotukhina

The article discusses current understanding of pain, provides a theoretical justification for the use of physical treatment methods, provides information about basic methods and techniques of analgesic physiotherapy.

Key words: pain, the theory of pain, analgesic physiotherapy.

Е. И. БАРАНОВСКАЯ, А. Н. ВОРОНЕЦКИЙ,
С. В. ЖАВОРОНОК

ХОРИОАМНИОНИТ

Гомельский государственный медицинский университет,
Белорусская медицинская академия последипломного
образования

Цель настоящего научного обзора — показать современные научные представления об этиологии и патогенезе хориоамнионита, возможностях его диагностики и лечения. Проведен анализ русско- и англоязычных научных литературных источников за последние годы. Установлено возрастающее значение микроорганизмов, передаваемых половым путем, в развитии хориоамнионита. Выявлены иммунные факторы синцитиотрофобласта и амниона, влияющие на антиинфекционную защиту плодного яйца. Наряду с клинически выраженными формами имеется гистологический хориоамнионит, который оказывает влияние на состояние плода и новорожденного. Показаны возможности диагностики хориоамнионита путем выявления биологически активных специфических маркеров воспаления. Хориоамнионит — показание для окончания беременности, роды предпочтительно вести естественным путем на фоне антибактериальной терапии.

Ключевые слова: хориоамнионит, плацента, беременность, преждевременные роды, врожденная инфекция, плод, новорожденный.

Хориоамнионит — воспаление хориона и амниона с инфицированием околоплодной жидкости. Применяют термины «амниотический инфекционный синдром», «синдром инфекции околоплодных вод», объединяющие амнионит, хориоамнионит, виллит, плацентит, фунгикулит и фетальную инфекцию.

Этиология. При физиологической беременности у 98% женщин амниотическая жидкость стерильна, антимикробную активность она утрачивает при амниотическом инфекционном синдроме [1]. От матери к плоду в течение всего периода внутриутробного развития и/или в

родах способны передаваться возбудители инфекционных болезней с преимущественно аэрозольным механизмом передачи (вирусы), контактным (бактерии, кандиды), парентеральным (вирусы гепатита В, С, ВИЧ) [2, 3].

С внутриматочной инфекцией связывают невынашивание беременности. В современных исследованиях установлен спектр наиболее значимых микроорганизмов в этиологии воспаления при невынашивании и возможные механизмы их повреждающего действия. Из образцов амниотической жидкости, амниотической оболочки, плацентарной ткани у 87 из 132 (65,9%) пациенток, родивших ребенка естественным путем или посредством операции кесарева сечения при сроках 23—34 нед, когда терапия для пролонгирования беременности была безуспешной, культуральным методом выделены *Ureaplasma urealyticum* и облигатно патогенные микроорганизмы, в том числе стрептококки группы В, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Prevotella spp*, *Bacteroides spp*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida spp*. При этом *Ureaplasma urealyticum* была выделена у 58 (43,9%) женщин. В группе сравнения у лиц, родоразрешенных досрочно по медицинским показаниям (гестоз, синдром задержки роста плода, патологические показатели кардиотокографии или доплерометрии), частота выделения указанных микроорганизмов была статистически значимо меньше — 12,0% (9 из 75) и 2,7% (2 из 75) соответственно [4]. В плацентах женщин, родивших при сроке 23—27 нед, ПЦР и культуральными методами выявлены микроорганизмы в 68% образцов (333 из 489) при естественных родах и в 41% (363 из 876) при кесаревом сечении. Из инфицированных плацент 30% содержали только аэробные бактерии, 9% — только *Ureaplasma/Mycoplasma*, при этом содержание последних ($4,0 \pm 1,11 \log_{10}$ КОЕ/г) было статистически значимо выше ($P < 0,001$), чем общее содержание других аэробных ($3,24 \pm 1,12 \log_{10}$ КОЕ/г) или анаэробных

($2,89 \pm 1,12 \log_{10}$ КОЕ/г) бактерий [5]. Обследование 351 пары «мать—новорожденный» показало, что при спонтанных родах на сроках гестации 23—32 нед в 34,7% случаев в пуповинной крови обнаружены *Ureaplasma urealyticum* и/или *Mycoplasma hominis*, при этом частота выявления этих микроорганизмов зависела от срока гестации: 23—24 нед — 44,4%, 25—28 нед — 27,1%, 29—32 нед — 18,5% ($P=0,018$). Также *Ureaplasma urealyticum* и/или *Mycoplasma hominis* обнаружены в тканях последа в 77,8% случаев при позитивных образцах пуповинной крови и в 21,6% — при негативных ($P<0,0001$), а также в 76,9% наблюдений при гистологических признаках острого воспаления в оболочках, в 74,4% в хорионической пластинке, в 51,3% в пуповине [6]. Высокую значимость генитальной микоплазмы в развитии воспаления плаценты, формировании патологии плода и новорожденного, индукции преждевременных родов в экстремально ранние сроки подтвердили R. Romero и соавт. [7]. По их мнению, это обусловлено высокой частотой инфицирования половых органов женщин генитальной микоплазмой, отсутствием обязательного обследования беременных с целью диагностики микоплазмоза и неприемлемостью широкого использования в акушерстве и неонатологии антибиотиков, эффективных против микоплазм.

Ретроспективная диагностика внутриматочной инфекции в случаях спонтанного прерывания беременности при сроках 16—26 нед гестации с применением морфологического и культурального метода показала, что аэробные и анаэробные бактерии, дрожжеподобные грибы, микоплазмы присутствуют в 66% случаев. При этом гистологически хориоамнионит установлен в 81% наблюдений, клинические признаки инфекции — в 38%. Этиологически наиболее значимым был стрептококк группы В, который в 94% случаев ассоциировался с хориоамнионитом при сохраненной целостности амниотической оболочки. *Escherichia coli* и *Ureaplasma urealyticum* наиболее часто встречались при сочетанной инфекции и в случаях преждевременного разрыва амниотической оболочки [8].

Получены данные о том, что спонтанное прерывание беременности во II триместре связано с гистологическим хориоамнионитом и присутствием вирусов в плаценте. Эти результаты подтверждены сравнительным исследованием 101 случая спонтанного позднего выкидыша и 19 случаев индуцированного выкидыша по медико-генетическим показаниям при сроках 19—21 нед. При этом частота гистологического хориоамнионита составила 67% и 16% соответственно ($P<0,001$). Присутствие отдельных вирусов из числа исследованных (цитомегаловирус, вирусы папилломы человека -6, -11, -16, -18, аденовирус) установлено в 79% и 44% плацент ($P=0,01$) соответственно, из числа плацент с гистологическими признаками хориоамнионита в 81% случаев обнаружены различные вирусы [9]. В данном исследовании не установлено связи между невынашиванием беременности и присутствием в плаценте *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и стрептококков группы В, кишечная палочка обнаружена во всех плацентах.

Инфицирование плода вирусом простого герпеса установлено при его антенатальной гибели (28,6 \pm 12,5%),

врожденных пороках развития (73,3 \pm 11,4%), ранней неонатальной смерти (69,2 \pm 13,3). Из 71 случая спонтанно прервавшихся беременностей при сроках 5—6 нед фетоплацентарный комплекс был инфицирован вирусом простого герпеса в 59,2 \pm 5,8% случаев [10].

Патогенез. Кожа, слизистые оболочки дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, половых и мочевыводящих путей являются иммунным барьером для микроорганизмов, там патоген подвергается атаке с целью нейтрализации, уничтожения и эрадикации. Во время беременности плодовые оболочки также являются механическим и иммунным барьером для микроорганизмов, так как содержат вещества, обладающие антимикробными свойствами. Микроорганизмы могут оказывать прямое повреждающее действие на плодные оболочки, плаценту, плод, вызывая воспаление, а также действовать опосредованно через систему цитокинов с цитотоксическим эффектом, матриксных металлопротеиназ, апоптоз [11]. Хронический эндометрит, сопровождающийся инфицированием полости матки микроорганизмами, высоким содержанием активированных иммунных клеток, нарушенным балансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с эмбриотоксическим эффектом, является причиной прерывания беременности в I триместре, а при продолжающейся беременности способствует патологической плацентации и развитию первичной плацентарной недостаточности [12—14]. На поздних сроках беременности бактериальный вагиноз, вульвовагинальный кандидоз, вагинит способствуют восходящей инфекции, разрыву амниотических оболочек, что индуцирует локальный и системный воспалительный ответ и инициирует прерывание беременности [15]. У женщин с преждевременным разрывом амниотической оболочки на сроке меньше 34 нед в образцах амниотической и цервикальной жидкости установлено повышенное содержание моноцитарного хемотаксического протеина-1 (Monocyte chemotactic protein-1), которое коррелировало с интраамниотическим воспалением [16].

Предположение о том, что вирусы, бактерии или их сочетание вызывают воспалительный ответ плацентарного комплекса и продукцию цитокинов, инициирующих невынашивание беременности, подтверждено собственными исследованиями. Так, у 100 женщин, потерявших беременность при сроках от 4 до 21 нед, в фетоплацентарном комплексе выявлены воспалительные изменения в 92,5% случаев, независимо от вида и ассоциации возбудителей воспалительные реакции у 80,6% беременных локализовались в области децидуальной оболочки. При сочетанной инфекции усугубляются патологические изменения в фетоплацентарном комплексе: в воспалительный процесс вовлекается также межворсинчатое пространство (44,4%), в сосудах базальной децидуальной оболочки развиваются тромбозы (38,9%), наиболее тяжелые воспалительные изменения в фетоплацентарном комплексе ассоциируются с сочетанной бактериально-кандидозной инфекцией у матери [17, 18]. Установлена прямая зависимость сывороточных уровней интерлейкина-6 (ИЛ-6) и α -фактора некроза опухоли (α -ФНО) от степени выраженности воспалительных изменений в области фетоплацентарного комплекса. Так, при отсутствии воспаления и

легкой степени воспалительной реакции преобладали низкие концентрации ИЛ-6 ($P=0,015$ — $P<0,001$) и крайне низкие уровни α -ФНО ($P<0,05$). При средней степени воспаления сохранялись низкие концентрации ИЛ-6, а для содержания α -ФНО характерно появление наряду с пиком крайне низких значений пика средних концентраций. При тяжелых воспалительных изменениях в элементах фетоплацентарного комплекса статистически значимо снижалась доля низких концентраций ИЛ-6 ($P\leq 0,01$) и увеличивалась до максимума доля крайне высоких уровней ИЛ-6 ($P=0,02$) и α -ФНО ($P=0,01$) [19]. Преждевременные роды, начавшиеся с преждевременного разрыва амниотических оболочек и сопровождавшиеся клиникой хориоамнионита, подтвержденного гистологически, связаны с повышенной концентрацией цитокинов α -ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, а также с содержанием растворимых рецепторов α -ФНО (p55, p75) и растворимого рецептора ИЛ-1—IL-1RA в сыворотке пуповинной крови [20].

Основные механизмы попадания микроорганизмов в полость матки восходящий и гематогенный. Это влияет на морфологические особенности последа, которые также зависят от возбудителя инфекции [3]. Восходящему механизму инфицирования полости матки способствует воспаление плодных оболочек, их преждевременный разрыв и длительный безводный промежуток. В работе O. Damman и соавт. на основании исследования 1146 плацент установлено, что воспаление плодных оболочек (субхорионит, хорионит, хориоамнионит) сопровождается васкулитом пуповины и хориона, степень тяжести последнего зависит от длительности безводного периода после разрыва амниотических оболочек, а также от срока гестации [21].

Инфицированные мочевыводящие пути и нижние отделы половой системы могут быть источником распространения микроорганизмов и выступать причинным фактором воспаления плаценты [22]. Обследованы 122 беременные при сроках меньше 20 нед гестации с асимптомным присутствием β -гемолитического стрептококка группы В. У 15,6% из них хотя бы в одной порции мочи без назначения лечения в последующем диагностирован хориоамнионит против 6,6% ($P=0,01$) из 183 женщин без бактериурии. Частота и степень тяжести клинического и/или гистологического хориоамнионита зависела от числа колоний бактерий в образцах мочи. Показания для интенсивной терапии новорожденных возникали в 9,8% случаев при бактериурии матери против 2,7% при отсутствии бактерий в моче ($P=0,01$), а также в 16,1% наблюдений при хориоамнионите против 4,3% ($P=0,02$) [23].

Действие предрасполагающих и причинных факторов, способствующих развитию внутриматочной инфекции, в ряде случаев нейтрализуется плацентарными механизмами защиты. Первая линия защиты от микроорганизмов обеспечивается системой врожденного иммунитета, включающей семейство Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptors, TLR), «узнающих» присутствие микроорганизма (pattern recognition receptors, PRRs). Идентифицировано 10 видов TLR, каждый из которых «узнает» различные лиганды микроорганизмов, а также инициирует протективный ответ хозяина. TLR-2 участвует в ответе на пептидогликан грамполо-

жительных бактерий, TLR-4 — медиаторы ответа на липополисахариды грамотрицательных бактерий [24].

Локализация TLR-4 в синцитиокапиллярной мембране плаценты подтверждает их участие в инициации быстрого иммунного ответа на вторжение микроорганизмов при бактериальной инфекции матери. При доношенной беременности и при сроке 10—13 нед методом Вестерн-блот в гомогенатах плаценты, изолятах микроворсин и плодовой поверхности базальной мембраны обнаружена экспрессия TLR-4. Локализация TLR-4 и плотность люминесцирующих точек на материнской и плодовой поверхности мембраны, разделяющей материнскую и плодовую кровь, подтверждены методом иммуногистохимии. При этом установлено, что в зрелой плаценте экспрессия TLR-4 статистически значимо выше по сравнению с таковой в I триместре беременности ($P=0,04$), а в микроворсинах плотность распределения рецепторов выше, чем в базальной мембране ($P=0,01$) [25]. В исследовании K. M. Adams и соавт. методом иммунофлюоресценции в амниотическом эпителии установлена зависимость экспрессии TLR-4 от срока гестации и их субклеточной локализации [26]. На сроке 8 нед TLR-4 не выявлены, в 9 нед экспрессия TLR-4 наблюдалась в половине исследованных образцов, при сроках от 9 до 16 нед люминесцентное свечение было диффузным в цитоплазме всех образцов, после 25 нед экспрессия TLR-4 была поляризована к апикальной поверхности мембраны. Также установлено, что обработка нормального хориоамниона липополисахаридом стимулирует внутриклеточную транслокацию TLR-4 последовательно от апикальной поверхности в цитоплазму и затем вдоль базального отдела, перемещение TLR-4 внутри клетки зависело от длительности воздействия липополисахарида. Базальная внутриклеточная экспрессия TLR-4 наблюдалась без обработки липополисахаридом, но при гистологическом хориоамнионите [26]. С помощью методов иммуногистохимии и количественной полимеразной реакции в режиме реального времени (qRT-PCR) *in vitro* в ответ на обработку липополисахаридом установлено увеличение экспрессии TLR-2 синцитиотрофобластом и повышение уровня ИЛ-8. Экспрессия TLR-4 усиливалась в ответ на обработку миофибробластов липополисахаридом и протеогликаном, а уровень ИЛ-8 возрастал при обработке липополисахаридом [24]. На культуре клеток децидуальной оболочки показано, что ответ TLR на присутствие липополисахарида сопряжен с предварительной обработкой клеток каждым из испытанных прогестиннов — прогестероном, 17- α -гидроксипрогестероном, 17- α -гидроксипрогестерона капронатом [27].

При гистологическом хориоамнионите методом иммунофлюоресценции и RTPCR установлена высокая экспрессия TLR-2 и TLR-4 в клетках эпителия амниона в отличие от децидуальной оболочки. Медиана относительного содержания клеток, дающих люминесцентное свечение с моноклональными антителами к TLR-2 и TLR-4, была статистически значимо высокой в амниотическом эпителии при хориоамнионите как при доношенной беременности, так и в сроке 30—31 нед, независимо от целостности амниотических оболочек во время начала родовой деятельности. При этом концентрация мессенджера TLR-2 m-RNK была статисти-

чески значимо выше у пациенток с хориоамнионитом при срочных родах в отличие от преждевременных [28]. Эти данные подтверждают предположение об участии амниотической оболочки в иммунологической защите при помощи «узнающих» рецепторов (pattern recognition receptors, PRRs) от микробной инвазии в амниотическую полость, которая в норме должна быть стерильной.

Один из механизмов естественного иммунитета защиты плодного яйца от воздействия микроорганизмов обеспечивается дефензинами, экспрессируемыми плодными оболочками и плацентой. Азурофильные гранулы нейтрофилов экспрессируют α -дефензины (Human Neutrophil Peptides, HNP 1-4), клетки эпителия слизистых оболочек — преимущественно β -дефензины (Human β -Defensins, HBDs), причем конститутивные HBD-1, HBD-5, HBD-6 экспрессируются в урогенитальном тракте [29]. При доношенной беременности HNP 1-3 локализуются в хорионе, амнионе, амниотической жидкости, плаценте, цервикальной слизи; HBD 1-3 — в эпителиальных клетках амниона, синцитиотрофобласте, децидуальной оболочке [30]. Изменение концентрации дефензинов в амниотической жидкости и периферической крови беременной является маркером хориоамнионита, ассоциированного с преждевременными родами и преждевременным разрывом амниотических оболочек. У пациенток с урогенитальной инфекцией при недостаточной экспрессии гена HBD-1 и избыточной экспрессии TLR-2 в 70% случаев наступали преждевременные роды, при этом экспрессия генов TLR-2 клетками цервикального канала была повышена в 100 раз [31].

Протеины и пептиды с антибактериальным действием синтезируются в эпителии. Они предназначены для естественной защиты путем лизиса бактерий и активируются при воспалении или повреждении эпителия. Медиаторами воспалительного ответа слизистых оболочек при воздействии микроорганизмов являются протеины с антипротеиназной активностью семейства WAP (Whey Acidic Protein) — секреторный лейкоцитарный ингибитор протеиназ (SLPI) и элафин. Эти вещества обладают антимикробной активностью, экспрессируются лейкоцитами, клетками эпителия амниона, децидуальной оболочкой и обеспечивают один из механизмов предупреждения внутриматочной инфекции. При преждевременном разрыве амниотических оболочек снижена концентрация SLPI в амниотической жидкости и экспрессия элафина в плодовых оболочках, что может быть связано с повышением протеазной активности при воспалении [30].

Клиника. Острый хориоамнионит сопровождается следующими клиническими симптомами: отделяемое из половых путей или изливаемые околоплодные воды серо-зеленого цвета со специфическим запахом, тахикардия у матери, в крови лейкоцитоз и повышение содержания палочкоядерных лейкоцитов, патологические изменения результатов кардиомониторинга плода и доплерометрии сосудов фетоплацентарной системы.

Клинические симптомы хориоамнионита находятся в прямой зависимости от распространенности воспалительного процесса в плаценте и воспаления пуповины. В литературе термин «гистологический хорио-

амнионит» используют в тех случаях, когда нет симптомов воспаления, а патологические изменения плаценты диагностируют только при патоморфологическом исследовании. Косвенными признаками хориоамнионита могут быть преждевременные роды, преимущественно начавшиеся после преждевременного разрыва оболочек. При распространении возбудителей инфекции восходящим путем оболочки плода подвергаются воздействию протеиназ, преждевременно разрываются, вызывая отхождение амниотической жидкости. Это является одним из пусковых факторов начала родов. Досрочное прерывание беременности при развитии хориоамнионита также может быть индуцировано цитокинами в результате воспалительного ответа. При преждевременных родах при сроках от 25 до 34 нед клинические симптомы хориоамнионита наблюдались в 2,7% случаев, когда в последующем не было подтверждено воспаление плаценты, а также в 22,8% наблюдений при подтвержденном хориоамнионите и в 39,3% случаев при вовлечении пуповины в воспаление, то есть преждевременный разрыв амниотических оболочек отмечен в 38,3; 53,5 и в 73,0% случаев [32]. Спонтанное досрочное прерывание беременности связано с хориоамнионитом, который встречался тем чаще, чем меньше был срок гестации: при сроках 20—24 нед его частота составила 66%, в 34 нед — 16% [33].

Влияние на плод и новорожденного. При хориоамнионите плод может подвергаться прямому повреждающему действию возбудителя внутриматочной инфекции. В этом случае развивается внутриутробная инфекция, проявляющаяся клинически антенатально или после рождения (врожденная пневмония, менингоэнцефалит, сепсис). К тяжелой патологии плода и новорожденного при внутриматочной инфекции относятся перивентрикулярная лейкомаляция и бронхолегочная дисплазия [34]. Внутриутробное поражение головного мозга респираторными вирусами у новорожденных характеризуется клеточной пролиферацией паравентрикулярных областей передних рогов боковых желудочков, расстройствами кровообращения, при этом гистологически в плацентах диагностируют дегенеративно-дистрофические изменения стромы и ворсин, замедление темпов их роста и дифференцировки, слабые компенсаторно-пролиферативные реакции, но без выраженного воспаления [35]. Патологическое течение неонатального периода при врожденной инфекции может быть обусловлено как вирусами, так и бактериями: у 55 обследованных пар «мать—дитя» выявлены *Ureaplasma urealyticum* в 58% случаев, цитомегаловирус в 25%, *Mycoplasma hominis* в 17% наблюдений [36].

Острое воспаление плаценты ассоциируется с преждевременными родами, низкой массой новорожденного при рождении, низкой оценкой по шкале Апгар, перинатальной смертностью [33, 37]. У недоношенных маловесных новорожденных с врожденной инфекцией отмечают асфиксию, которая также отягощает состояние ребенка и ухудшает прогноз [38].

Воспаление плаценты сопровождается фунизитом, высоким уровнем провоспалительных цитокинов в амниотической жидкости и в пуповинной крови [34]. Состояние плода и новорожденного при хориоамнионите

в большей степени зависит от вовлеченности в воспалительный процесс пупочного канатика и сосудов пуповины, чем плодовых оболочек. Патогистологическое исследование последов в 1296 случаях рождения детей, подвергшихся интенсивной терапии, показало, что при хориоамнионите фетальный воспалительный ответ, проявлявшийся воспалением пуповинных сосудов и/или сосудов плодовой поверхности плаценты, является предиктором врожденной инфекции, респираторного дистресс-синдрома, необходимости искусственной вентиляции легких и кислородотерапии, внутрижелудочковых кровоизлияний и повышает летальность [39]. Согласно базе данных двух перинатальных центров Лондона и Онтарио, за период с 1995 по 2003 г. из 660 случаев рождения детей при сроке гестации от 25 до 34 нед у 114 (17%) диагностирован хориоамнионит и у 178 (27%) — фунизит. При клиническом или гистологическом хориоамнионите наиболее часто встречались внутрижелудочковые кровоизлияния и перивентрикулярная лейкомаляция [32].

Диагностика. Диагностика хориоамнионита не вызывает затруднений при его отчетливой клинической симптоматике с общими признаками воспаления: гнойное отделяемое из матки, повышение температуры тела, в крови — лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В ряде случаев отмечают осложнения беременности и/или родов, ассоциированные с хориоамнионитом или предрасполагающие к его развитию, а воспаление плаценты и оболочек диагностируют лишь гистологическим методом. Исходя из этого, к второстепенным признакам хориоамнионита можно отнести синдром инфицированных околоплодных вод, преждевременные роды, начавшиеся с преждевременного разрыва оболочек, продолжительность безводного промежутка 6 ч и более.

Предметом научных исследований является поиск биохимических маркеров для диагностики субклинически протекающего хориоамнионита. В репродуктивной системе женского организма синтезируются вещества, сохраняющие фертильность и нормальную беременность. Нейтрофильные лейкоциты продуцируют β -дефензины — вещества с антимикробной активностью против бактерий, грибов, вирусов, способствующие местному иммунному ответу в эпителии слизистой оболочки. Установлено, что повышение в периферической крови концентрации дефензина выше 1500 нг/мл является предиктором хориоамнионита с чувствительностью 76% и специфичностью 94% [40].

Макрофаги, нейтрофилы, фибробласты, эндотелиальные клетки синтезируют ферменты семейства матриксных металлопротеиназ (matrix metalloproteinase, MMP). Активность MMP повышается при ускоренной деградации экстрацеллюлярного матрикса амниотических оболочек при их воспалении, что приводит к разрыву оболочек и преждевременным родам [41]. Быстрый диагностический тест определения нейтрофильной коллагеназы матриксной металлопротеиназы-8 (MMP-8) в амниотической жидкости предложен для диагностики внутриамниотического воспаления и прогнозирования начала преждевременных родов в течение 7—14 сут [42]. Этот тест действует по принципу имму-

ноферментного анализа, требует 20 мл амниотической жидкости, результат теста известен через 15 мин. Для экспресс-диагностики выпускают промышленные образцы теста MMP-8 PTD производства Кореи, чувствительность теста 95%, специфичность 93%.

Ведение беременности и родов. Антибиотики широкого спектра действия следует назначать уже при наличии высокого риска восходящей инфекции, например при затяжных родах, длительном безводном промежутке, инфекции нижних отделов половых путей. Клинические проявления хориоамнионита вне родов являются показанием для родоразрешения, а в родах — для скорейшего их окончания. Из методов родоразрешения предпочтение следует отдать естественным родам.

Результаты мультицентрового исследования показали, что при доношенной беременности и клиническом хориоамнионите от длительности заболевания статистически значимо зависит частота атонии матки, оценка новорожденного по шкале Апгар 3 балла и меньше на 5-й минуте, ИВЛ в пределах 24 ч. Например, при длительности клинического хориоамнионита менее 3 ч частота ИВЛ в пределах 24 ч составляет 2,5%, соответственно при течении хориоамнионита более 12 ч частота ИВЛ будет равна 5,7%. При продолжительности клинического хориоамнионита менее 3 или более 12 ч частота асфиксии тяжелой степени новорожденного составляет соответственно 0,4% и 2,7% [43]. Эти же авторы обосновывают предпочтение консервативным родам тем, что кесарево сечение при хориоамнионите не предотвращает неонатальные осложнения, а оперативное вмешательство при инфекции повышает риск заболеваний матери.

Таким образом, хорион и амнион могут быть инфицированы многими видами микроорганизмов, в том числе нетрансмиссивными условно-патогенными и передаваемыми половым путем. Плодные оболочки выполняют роль не только механического, но и биологического барьера для микроорганизмов, так как обладают свойствами антиинфекционной защиты. Развитие бактериальной внутриматочной инфекции связано с иммунными факторами плаценты — Toll-подобными рецепторами, узнающими присутствие микроорганизма и инициирующими иммунный ответ хозяина, — а также с дефензинами, протеинами и пептидами с антибактериальным действием. У новорожденного внутриутробная инфекция проявляется клинически врожденной пневмонией, менингоэнцефалитом, сепсисом, возможны внутрижелудочковые кровоизлияния и перивентрикулярная лейкомаляция. Развитие хориоамнионита связано с преждевременным разрывом плодных оболочек и преждевременными родами. В таких ситуациях показано активное ведение родов и антибактериальная терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цвелев Ю. В., Кочеровец В. И., Кира Е. Ф., Баскаков В. П. // Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. — СПб., 1995. — С. 136—143.
2. Ряпис Л. А., Брико Н. И., Покровский В. И. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2000. — № 4. — С. 46—49.
3. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции. — СПб., 2002.

4. Witt A., Berger A., Gruber Ch. J. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2005.— Vol. 193, № 5.— P. 1663—1669.
5. Onderdonk A. B., Delaney M. L., DuBois A. M. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, № 1.— P. 110.
6. Goldenberg R. L., Andrews W. W., Goepfert A. R. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, № 1.— P. 43.
7. Romero R., Garite T. J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, № 1.— P. 1—3.
8. McDonald H. M., Chambers H. M. // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.*— 2000.— № 8.— P. 220—227.
9. Sindhu K. S. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2006.— Vol. 195, № 3.— P. 797—802.
10. Барановская Е. И., Жаворонко С. В. Герпесвирусная инфекция и беременность.— Мозырь, 2001.
11. Menon R., Fortunato S. J. // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.*— 2007.— Vol. 21, № 3.— P. 467—478.
12. Боровкова Е. И., Сидорова И. С. // *Акушерство и гинекология.*— 2005.— № 2.— С. 20—24.
13. Прилепская В. Н., Фофанова И. Ю. // *Акушерство и гинекология.*— 2007.— № 4.— С. 5—8.
14. Сидельникова В. М. // *Акушерство и гинекология.*— 2007.— № 5.— С. 24—27.
15. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. // *Практическое акушерство: Руководство для врачей.*— М., 1989.— С. 422—423.
16. Jacobsson B., Holst R.-M., Wennerholm U.-B. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2003.— Vol. 189, № 4.— P. 1161—1167.
17. Захаренкова Т. Н., Барановская Е. И. // *Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: Материалы Респ. науч.-практ. конф., посвященной 15-летию образования ГГМУ / Под ред. С. В. Жаворонка.*— Гомель, 2005.— Т. 1.— С. 84—87.
18. Захаренкова Т. Н., Барановская Е. И., Мишин А. В. // *Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: Сб. науч. статей, посвященных 20-летию со дня Чернобыльской катастрофы / Под ред. С. В. Жаворонка.*— Гомель, 2006.— Т. 1.— С. 110—112.
19. Захаренкова Т. Н., Барановская Е. И. // *Достижения медицинской науки Беларуси.*— Минск, 2005.— Вып. X.— С. 140—141.
20. Dollner H., Vatten L., Halgunset J. et al. // *Intl J. Obstet. Gynaecol.*— 2002.— Vol. 109.— P. 534—539.
21. Damman O., Allred E. N., Leviton A. et al. // *Placenta.*— 2004.— Vol. 25, № 10.— P. 788—796.
22. Крот И. Ф., Барановская Е. И., Мишин А. В. // *Проблемы здоровья и экологии.*— 2007.— № 11.— С. 41—47.
23. Anderson B. L., Simhan H. N., Simons K. M., Wiesenfeld H. C. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2007.— Vol. 196, № 6.— P. 524.
24. Ma Y., Krikun G., Abrahams V. M. et al. // *Placenta.*— 2007.— Vol. 28, № 10.— P. 1024—1031.
25. Beijar E. C. E., Mallard C., Powell T. L. // *Placenta.*— 2006.— Vol. 27, № 2—3.— P. 322—326.
26. Adams K. M., Lucas J., Kapur R. P., Stevens A. M. // *Placenta.*— 2007.— Vol. 28, № 5—6.— P. 477—481.
27. Simhan H. N., Chiao J.-P., Mattison D. R., Caritis S. N. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 198, № 1.— P. 119.
28. Yeon Mee Kim et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2004.— Vol. 191, № 4.— P. 1346—1355.
29. Будихина А. С., Пинегин Б. В. // *Иммунопатология, аллергология, инфектология.*— 2008.— № 2.— С. 31—40.
30. King A. E., Kelly R. W., Sallenave J.-M. et al. // *Placenta.*— 2007.— Vol. 28, № 11—12.— P. 1099—1106.
31. Макаров О. В. и др. // *Акушерство и гинекология.*— 2008.— № 5.— С. 19—24.
32. Richardson B. S., Wakim E., daSilva O., Walton J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2006.— Vol. 195, № 5.— P. 1357—1365.
33. Lahra M. M., Jeffery H. E. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2004.— Vol. 190, № 1.— P. 147—151.
34. Murthy V., Kennea N. L. // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*— 2007.— Vol. 21, № 3.— P. 479—489.
35. Ерман Б. А. // *Арх. патологии.*— 1998.— № 2.— С. 27—31.
36. Заплатников А. Л. // *Рус. мед. журн.*— 2005.— Т. 13, № 1.— С. 45—47.
37. Mwanyumbaa F., Inionb I., Gaillardc P. et al. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*— 2003.— Vol. 108, № 2.— P. 164—170.
38. Rouse D. J., Landon M., Leveno K. J. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2004.— Vol. 191, № 1.— P. 211—216.
39. Lau J., Magee F., Qiu Z. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2005.— Vol. 193, № 3.— P. 708—713.
40. Grable I. A., Heine R. P. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2003.— Vol. 189, № 3.— P. 808—812.
41. Соболева Г. М., Сухих Г. Т. // *Акушерство и гинекология.*— 2007.— № 2.— С. 17—21.
42. Jyh Kae Nien // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2006.— Vol. 195, № 4.— P. 1025—1030.
43. Gibbs R. S. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2004.— Vol. 191, № 1.— P. 1—2.

Поступила 23.01.09.

AMNIOCHORIONITIS

Ye. I. Baranovskaya, A. N. Voronetsky, S. V. Zhavoronok

The objective of the study was to present the current scientific knowledge of the amniochorionitis etiology and pathogenesis, of the diagnosis and treatment possibilities. Scientific publications in Russian and in English issued for the recent years have been analyzed. It has been determined that the sexually transmitted microorganisms significance for the amniochorionitis development increase. The immune factors of syncytiotrophoblast and amnion affecting the ovum anti-infection protection have been revealed. Besides the clinically marked forms, the histologic amniochorionitis influencing the fetus and newborn state may be present. It has been shown that amniochorionitis can be diagnosed through finding biologically active specific markers of inflammation. Amniochorionitis is considered to be an indication for interrupting the pregnancy, the labor should be through the natural way on the background of the anti-bacterial therapy.

Key words: amniochorionitis, placenta, pregnancy, preterm delivery, congenital infection, fetus, newborn.

Медицинская литература России

Ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей / Под ред. Г. Е. Труфанова, В. В. Рязанова.— СПб., 2009.

Ультразвуковая фетометрия: Справоч. таблицы и монограммы / Под ред. М. В. Медведева.— М., 2009.

Физиология сенсорных систем и высшей нервной деятельности: Учебник для вузов.— М., 2009.

Харкевич Д. А. **Фармакология: Учебник для вузов.**— М., 2009.

Хейтц У., Горн М. **Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: Крат. руководство.**— М., 2009.

Царенко С. В. **Нейрореаниматология: Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы.**— М., 2009.

Цветкова-Аксамит Л. А. и др. **Заболевания слизистой оболочки рта и губ: Учеб. пособие для вузов.**— М., 2009.

Циммерман Ф. **Клиническая электрокардиография.**— М., 2009.

А. И. СВИРНОВСКИЙ

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

РНПЦ гематологии и трансфузиологии

В статье оценены различные схемы терапии хронического лимфоцитарного лейкоза. Рассмотрены клинические проявления, свидетельствующие о развитии хронического лимфоцитарного лейкоза. Предложены показатели, по которым можно судить об ответе на терапию. При анализе эффективности терапии необходимо обращать внимание на восстановление физического и социального статуса, поскольку заболевание в последние годы имеет тенденцию к "омоложению", что делает проблему еще более актуальной.

Ключевые слова: хронический лимфоцитарный лейкоз, эффективность терапии.

В терапии В-клеточного хронического лимфоцитарного лейкоза (В-ХЛЛ), который является самой распространенной формой лейкоза у взрослого населения ряда стран и для которого характерны определенный рост частоты и расширение возрастного диапазона заболеваемости в сторону ее «омоложения», в последние десятилетия произошли заметные положительные сдвиги. Так, например, при использовании для лечения так называемой FCR-схемы терапии, включающей ритуксимаб (375—500 мг/м²) в день 1, флударабин (25—30 мг/м²) ежедневно и циклофосфамид (250—300 мг/м²) ежедневно в 1—3-й день каждого курса и в 2—4-й день только во время первого курса, причем проводится до 6 курсов каждые 4 нед, частота полных ремиссий может достигать 72%, а общий ответ на лечение — 95%. При этом 6-летняя (время наблюдения) общая и безрецидивная выживаемость достигает соответственно 77% и 51% [1]. Считается, что с помощью аллогенной трансплантации стволовых кровяных клеток можно рассчитывать на курабельность ХЛЛ даже при неблагоприятном прогнозе, рефрактерности к терапии или прогрессировании заболевания после аутологичной трансплантации стволовых кровяных клеток [2].

В связи с эффективностью сочетанного применения химио- и иммунопрепаратов и пересадки гемопоэтических клеток, а также с возможностью более детального анализа факторов риска при ХЛЛ обсуждается вопрос об изменении не только тактики, но и стратегии ведения пациентов с этим заболеванием, в том числе в плане более раннего начала терапии при наличии обоснованных показаний и ее адекватности [3].

С этой точки зрения своевременным является очередная (третий) пересмотр в 2008 г. (через 12 лет после предыдущего) руководящих принципов диагностики, клинико-лабораторных исследований и критериев результативности лечения ХЛЛ Международной рабочей группой по ХЛЛ на основе разработок Национального института рака (США) [4].

При первичной диагностике В-ХЛЛ проводится разграничение этого заболевания с В-клеточным пролимфоцитарным лейкозом (В-ПЛЛ), мелкоклеточной лим-

фомой (МКЛ), волосатоклеточным лейкозом (ВКЛ), лейкоцитарными проявлениями ряда других лимфом (мантийной зоны, маргинальной зоны, фолликулярной и др.) [5], моноклональным В-лимфоцитозом и лейкомоидными реакциями лимфоцитарного типа.

Классическим признаком, указывающим на развитие ХЛЛ, остается наличие в периферической крови не менее $5 \cdot 10^9/\text{л}$ В-лимфоцитов при подтверждении клональной принадлежности этих клеток (экспрессия каппа или лямбда легких цепей иммуноглобулинов) или характерная инфильтрация костного мозга (более 30% лимфоцитов), хотя исследование пунктата или биоптата костного мозга не является обязательным при ХЛЛ. Тем не менее эта процедура может иметь значение для выявления природы анемии и тромбоцитопении (вследствие самого заболевания или предшествующей терапии). При этом на поверхности лейкозных лимфоцитов при иммунофенотипировании обнаруживается коэкспрессия Т-клеточного антигена CD5 и В-клеточных антигенов CD19, CD20, CD23, а также иммуноглобулинов (CD23 обычно отсутствует на клетках при лимфоме из мантийных клеток).

В мазках крови наряду с малыми морфологически зрелыми лимфоцитами могут присутствовать до 55% более крупных или атипичных лимфоцитов, пролимфоцитов. Диагноз В-ПЛЛ становится правомочным при количестве пролимфоцитов в крови, превышающем эту величину (при отсутствии экспрессии CD5 в половине случаев и более высоком уровне экспрессии CD20 и иммуноглобулинов, чем при В-ХЛЛ). Обнаружению в мазках крови разрушенных клеток при ХЛЛ придают не только дополнительное диагностическое, но и прогностическое значение.

Клональная природа В-лимфоцитоза при наличии лимфаденопатии и/или органомегалии, но без поражения костного мозга при количестве лимфоцитов в крови менее $5 \cdot 10^9/\text{л}$ свидетельствует в пользу МКЛ. Однако при отсутствии упомянутых выше клинических симптомов речь может идти просто о моноклональном В-лимфоцитозе, что не исключает последующего развития ХЛЛ.

Рекомендуемое [4] стадирование ХЛЛ по-прежнему базируется на элементарном клиническом и лабораторном обследовании пациентов, что практически реально в учреждении гематологического профиля любого уровня. Согласно модифицированной системе Rai, в настоящее время выделяют 3 (а не 5, как раньше) группы риска. Низкий риск определяется при наличии лимфоцитоза с лейкозными клетками в периферической крови и/или более 30% таких клеток в костном мозге (ранее стадия 0); промежуточный риск — при лимфоцитозе в сочетании с любыми увеличенными лимфатическими узлами, спленомегалией и/или гепатомегалией, лимфатические узлы при этом могут не пальпироваться (ранее стадии I или II); высокий риск — при обусловленном заболеванием содержании гемоглобина менее 110 г/л или тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$ (ранее соответственно стадии III или IV).

Для определения стадии заболевания по Binet учитывают количество пораженных областей, в которых лимфатические узлы имеют более 1 см в диаметре или обнаруживается органомегалия, а также наличие ане-

мии или тромбоцитопении. При этом в перечень пораженных областей входят: голова и шея, включая вальдейеровское кольцо; подмышки; пах, включая поверхностные бедренные узлы (двустороннее поражение учитывается как одна область); пальпируемая селезенка; пальпируемая печень. Для стадии А характерны вовлечение в процесс не более двух областей и содержание гемоглобина не менее 100 г/л и тромбоцитов не менее $100 \cdot 10^9$ /л; для стадии В — вовлечение 3 и более областей поражения лимфатических узлов и органов при содержании гемоглобина не менее 100 г/л и тромбоцитов не менее $100 \cdot 10^9$ /л; для стадии С — содержание гемоглобина менее 100 г/л и тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9$ /л независимо от наличия органомегалии.

Доступность и информативность упомянутых выше показателей не исключает в соответствии с рекомендациями Международного рабочего совещания по ХЛЛ выполнения некоторых других обязательных и дополнительных клинических и лабораторных диагностических тестов у пациентов по показаниям, особенно в случае проведения развернутых клинических исследований, в частности анализа сыворотки крови на общий

белок и белковые фракции, креатинин, билирубин, лактатдегидрогеназу, трансаминазы, щелочную фосфатазу, иммуноглобулины, прямой антиглобулиновый тест, CD23, тимидинкиназу, β_2 -микроглобулин, а также определения признаков инфекционных заболеваний (HIV, CMV, HBV, HCV, микробы, грибки), исследования функции других органов и систем, выявление наличия аутоиммунных анемии и тромбоцитопении, цитогенетического исследования интерфазных клеток (FISH), определение мутационного статуса IgVH, экспрессии ZAP-70 и CD38, рентгенографию и при необходимости компьютерную томографию грудной клетки, УЗИ брюшной полости, определения остаточных лейкозных клеток.

Перечень показателей, имеющих диагностическое или прогностическое значение, можно было бы продолжить за счет новейших исследований [6—17], которые пока не рассматривались Международным рабочим совещанием.

Вероятно [18—21], справедливо было бы дополнить комплекс исследований при диагностике и стадировании ХЛЛ определением индивидуальной лекарственной чувствительности лейкозных клеток пациентов *in vitro*. Дело в том, что, несмотря на значительные успе-

Таблица 1

Показатели ответа на терапию ХЛЛ

Показатель	Полная ремиссия ¹	Частичная ремиссия ²	Прогрессия заболевания ³
Лимфаденопатия	Нет ни одного узла более 1,5 см при физикальном обследовании	Уменьшение на 50% или более	Увеличение на 50% или более
Гепатомегалия	Нет	Уменьшение на 50% или более	Увеличение на 50% или более
Спленомегалия	Нет	Уменьшение на 50% или более	Увеличение на 50% или более
Количество лимфоцитов в крови	Менее $4,0 \cdot 10^9$ /л	Уменьшение на 50% или более от исходной величины	Увеличение на 50% или более от исходной величины
Морфология костного мозга	Нормоклеточный костный мозг (менее 30% лимфоцитов, нет В-клеточных скоплений) либо низкоклеточный костный мозг	Уменьшение на 50% инфильтрации костного мозга или В-клеточных скоплений	Показатель не является релевантным
Тромбоциты	Более $100,0 \cdot 10^9$ /л	Более $100,0 \cdot 10^9$ /л или увеличение на 50% или более от исходной величины	Уменьшение на 50% или более от исходной величины вследствие ХЛЛ
Гемоглобин	Более 110 г/л	Более 110 г/л или увеличение на 50% или более от исходной величины	Снижение более чем на 20 г/л от исходной величины вследствие ХЛЛ
Нейтрофилы	Более $1,5 \cdot 10^9$ /л	Более $1,5 \cdot 10^9$ /л или увеличение более чем на 50% от исходной величины	Показатель не является релевантным

Примечания.

¹Для установления полной ремиссии необходимо не только соответствие определяемым по крайней мере через 2 мес после окончания терапии характеристикам указанных показателей, но и отсутствие обусловленных заболеванием конституциональных симптомов. Аспирацию и биопсию костного мозга выполняют только при наличии всех остальных характеристик полной ремиссии. При низкоклеточном костном мозге следует повторить исследование через 4 нед либо после восстановления количества клеток в крови, но не позже чем через 6 мес после окончания лечения. При проведении специальных клинических исследований желательны оценка лимфаденопатии, сплено- и гепатомегалии с помощью КТ, определение минимальной остаточной болезни с помощью многоцветной проточной цитометрии или количественной ПЦР в реальном времени. В костном мозге с помощью иммуногистохимии можно установить преимущественное содержание Т-клеток или неллейкозных лимфоцитов в лимфоидных скоплениях, если таковые встречаются. Указанное содержание тромбоцитов, нейтрофилов и гемоглобина должно поддерживаться без использования экзогенных ростовых факторов или трансфузий. О полной ремиссии с неполным восстановлением кроветворения говорят в тех случаях, когда анемия, тромбоцитопения или нейтропения не связаны с ХЛЛ, а обусловлены лекарственной токсичностью.

²Для констатации частичной ремиссии указанные характеристики одного или нескольких показателей должны обнаруживаться в течение минимального промежутка времени в 2 мес. Следует регистрировать конституциональные симптомы, которые сохраняются более одного месяца. Уменьшение размеров лимфатических узлов оценивается либо по сумме произведений диаметров максимально 6 лимфатических узлов, либо по наибольшему диаметру увеличенных до терапии узлов. Ни один лимфатический узел при этом не должен увеличиваться и не должны появляться новые увеличенные лимфатические узлы. Увеличение мелких узлов (<2 см) менее чем на 25% не расценивается как существенное. Что же касается приведенных характеристик показателей восстановления кроветворения, то, как и в случае показателей массы опухолевых клеток, достаточно изменения одного или более показателей без использования ростовых факторов и трансфузий эритроцитов. При обнаружении в биоптате костного мозга лимфоидных скоплений, если их клеточный состав не определен, регистрируют нодулярную частичную ремиссию.

³Прогрессия заболевания характеризуется указанными изменениями, по крайней мере одного из приведенных показателей. Имеет значение как появление новых увеличенных лимфатических узлов, спленомегалии, гепатомегалии, инфильтратов в органах, так и приведенное в таблице увеличение самого большого диаметра ранее увеличенных узлов, размеров увеличенной селезенки, печени, а также трансформация гистологической картины в более агрессивную (синдром Рихтера). Количество лимфоцитов в крови должно быть не меньше $5,0 \cdot 10^9$ /л. Нарастание любой цитопении, кроме аутоиммунной, которое наблюдается по крайней мере через 3 мес после терапии, свидетельствует о прогрессии заболевания, если в биоптате костного мозга обнаруживается инфильтрация клоональными лимфоцитами.

хи, достигнутые в последние годы в терапии лейкозов взрослых и детей, основной причиной ее недостаточной эффективности является предрасполагающая (первичная) нечувствительность лейкозных клеток к назначенным лекарственным препаратам или формирование этой нечувствительности на фоне применения цитостатических препаратов вплоть до развития множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) лейкозных клеток. Интенсификация режимов комбинированной терапии, особенно в случаях ее ограниченной способности запускать апоптотические процессы в лейкозных клетках, часто не является решением проблемы МЛУ, поскольку увеличение дозирования препаратов приводит к серьезным токсическим и другим осложнениям, проявлению которых может способствовать пожилой возраст и сопутствующие заболевания, имеющиеся у большинства больных ХЛЛ.

Определение лекарственной чувствительности лейкозных клеток *in vitro* позволяет прогнозировать ответ этих клеток на терапевтические воздействия и выбирать те препараты или определяемые конкретными протоколами комбинации цитостатиков, которые максимально подавляют жизнеспособность клеток, составляющих морфологический субстрат заболевания, при-

чем мониторинг чувствительности к терапии возможен и в ее процессе. В таких случаях доклиническая и клиническая диагностика лекарственной чувствительности лейкозных клеток является даже более адекватным основанием для принятия решения о выборе тактики терапии в конкретных условиях, чем просто учет стандартных параметров, в том числе и рекомендуемых молекулярно-биологических, определяющих группы риска (мутационный статус IgVH, экспрессия ZAP70 и CD38), что не исключает, однако, их комплементарности, так как речь идет в большей степени о немедленном прогнозировании ответа на лекарственные препараты, чем об отдаленном прогнозе течения заболевания. Даже если принять во внимание достаточно выраженную связь упомянутых биологических маркеров с прогнозом заболевания, полностью пока не ясно, как учитывать эту связь при назначении терапии. Вопрос этот потребует более детального рассмотрения при анализе рекомендаций Международного рабочего совещания для принятия терапевтических решений, что выходит за рамки данной работы, в которой внимание уделяется критериям оценки эффективности проводимой терапии независимо от показаний к ее проведению.

Таблица 2

Оценка гематологической токсичности при ХЛЛ

Степень токсичности ¹	Снижение количества тромбоцитов ² или Hb ³ (надир) по отношению к исходному уровню, %	Абсолютное количество нейтрофилов, ·10 ⁹ /л ⁴ (надир)
0-я — отсутствие изменений	Колебания до 10	≥2,0
1-я — незначительная	11—24	≥1,5 и < 2,0
2-я — умеренная	25—49	≥1,0 и < 1,5
3-я — тяжелая	50—74	≥0,5 и < 1,0
4-я — угрожающая жизни	≥75	< 0,5

Примечания.

¹Токсичность, обусловившая смерть при любом уровне снижения показателей в результате терапии, следует относить к 5-й степени.

²Количество тромбоцитов должно быть ниже нормального уровня для установления 1—4-й степени токсичности. Если при любом уровне снижения количества тромбоцитов оказывается менее 20,0·10⁹/л, то это должно рассматриваться как 4-я степень токсичности. Если тяжелое или угрожающее жизни снижение количества тромбоцитов выявляется при первоначальном подсчете тромбоцитов (например, 20,0·10⁹/л), то в этом случае у пациента нельзя оценить токсичность по изменению количества тромбоцитов.

³Уровень Hb должен быть ниже нормы для установления 1—4-й степени токсичности. Исходное содержание Hb и последующие определения следует оценивать до трансфузий. Применение эритропоэтина нерелевантно для определения степени токсичности, но должно быть документировано.

⁴Если абсолютное количество нейтрофилов (АКН) достигает величины менее 1,0·10⁹/л, то это относится к 3-й степени токсичности. Другие снижения количества клеток белой крови или циркулирующих гранулоцитов не следует оценивать из-за того, что снижение количества клеток белой крови является желаемым результатом терапии. Постепенное снижение гранулоцитов не является надежным показателем при ХЛЛ для ступенчатого определения степени токсичности. При АКН менее 1,0·10⁹/л до терапии у пациента нельзя определять степень токсичности по этому показателю. Применение таких ростовых факторов, как Г-КСФ, нерелевантно при определении степени токсичности, но должно быть документировано.

Таблица 3

Характеристика терминов, используемых при оценке ответа пациентов с ХЛЛ на терапию

Термин	Определение
Эффективный (общий) ответ на терапию	Полная или частичная ремиссия
Неэффективность терапии	Стабильное течение болезни, прогрессия болезни или смерть по любой причине
Стабильная болезнь	Отсутствие полной или частичной ремиссии без прогрессии болезни
Рецидив	Прогрессия болезни через 6 мес или более после полной или частичной ремиссии
Рефрактерная болезнь	Неэффективность терапии или прогрессия болезни в течение 6 мес после последнего курса противолейкозной терапии
Минимальная остаточная болезнь	В случае полной ремиссии присутствие в крови или костном мозге более одной ХЛЛ-клетки на 10 000 лейкоцитов, что определяется разрешающей возможностью современных методов исследования
Время до начала прогрессии	Интервал между началом исследований и появлением объективных признаков прогрессии болезни
Выживаемость без прогрессии	Интервал между началом исследований и появлением объективных признаков прогрессии болезни или смертью
Общая выживаемость	Интервал между началом исследований и смертью от любой причины в популяции, которая будет подвергаться лечению

Рекомендованные доступные критерии ответа на терапию, которые представлены в табл. 1, включают показатели, количественно характеризующие наличие опухолевых клеток в организме и сохранность функции кроветворной системы.

В связи с тем, что миелосупрессия при ХЛЛ может быть следствием как самой болезни, так и ее лечения, для оценки ответа пациентов на индуцированное терапией угнетение кроветворения рекомендовано продолжать пользоваться шкалой определения гематологической токсичности, предложенной на предыдущем Международном рабочем совещании по ХЛЛ в 1996 г. (табл. 2), тогда как для оценки негематологической токсичности следует ориентироваться на последнюю версию «Критериев общей токсичности», разработанную Национальным институтом рака (США) в 2008 г. [22].

Многообразии вариантов ответов, которые могут иметь место в процессе терапии пациентов с ХЛЛ, не ограничивается только теми, которые представлены в табл. 1 и 2. Поэтому в табл. 3 приведены рекомендованные определения некоторых терминов, которые также важны для оценки состояния пациентов с ХЛЛ.

Если учесть, что обусловленное состоянием здоровья качество жизни пациентов с ХЛЛ все же считается сниженным по сравнению с таковым в остальной популяции и что только в единичных сообщениях имеются указания на возможность его умеренного повышения, как и продолжительности жизни вследствие терапии [23, 24], то следует обращать внимание на пока недостаточно разработанные критерии восстановления физического и тем более социального статуса больных наряду с оценкой эффективности конкретной терапии. Вполне вероятно, что сопоставление медицинских и социальных показателей статуса больных с учетом сопутствующих заболеваний, обусловленных возрастом и индуцированных самим заболеванием или его терапией, даст возможность рекомендовать меры по поддержанию более высокого качества жизни и даже частичной работоспособности пациентов, отвечающих на современную эффективную терапию, что немаловажно в складывающейся демографической ситуации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tam C. S., O'Brien S., Wierda W. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 112, № 4.— P. 975—980.
2. Sorrow M. L., Storer B. E., Maloney D. G. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 1.— P. 446—452.
3. Zent C. S., Call T. G., Hogan W. J. et al. // *Leuk. Lymphoma*.— 2006.— Vol. 47.— P. 1738—1746.

4. Hallek M., Cheson B. D., Catovsky D. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 12.— P. 5446—5456.
5. Jaffe E. S., Harris N. L., Stein H. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 112, № 12.— P. 4384—4399.
6. Aydin S., Rossi D., Bergui G. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 12.— P. 5646—5653.
7. Roos G., Krober A., Grabowski P. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 4.— P. 2246—2252.
8. Dearden C., Wade R., Else M. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 4.— P. 1820—1826.
9. Ghia E. M., Jain S., Widhopf G. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 10.— P. 5101—5108.
10. Redondo-Munoz J., Ugarte-Berzal E., Garcia-Marco J. A. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 112, № 1.— P. 169—178.
11. Proto-Siqueira R., Panepucci R., Careta F. P. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 112, № 2.— P. 394—397.
12. Rassenti L. Z., Jain S., Keating M. J. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 112, № 5.— P. 1923—1930.
13. Kujawski L., Ouillette P., Erba H. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 112, № 5.— P. 1993—2003.
14. Gattei V., Bulian P., Del Principe M. I. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 112, № 5.— P. 865—873.
15. Pallasch C. P., Schulz A., Kutsch N. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 112, № 10.— P. 4213—4219.
16. Saddler C., Ouillette P., Kujawski L. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 3.— P. 1584—1593.
17. Sellick G. S., Wade R., Richards S. et al. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 3.— P. 1625—1633.
18. Svirnovski A., Pasiukov V., Grigorovich S. // *Hematology*.— 2005.— Vol. 10, № 4.— P. 313—319.
19. Bosanquet A. G., Kaspers G. J., Larsson R. et al. // *Blood*.— 2007.— Vol. 110, № 11.— P. 1017A.
20. Свирновский А. И., Шман Т. В., Сергаенко Т. Ф. и др. // *Гематология и трансфузиология*.— 2007.— № 5.— С. 26—31.
21. Свирновский А. И. // *Мед. новости*.— 2008.— № 13.— С. 7—19.
22. National Cancer Institute. Common toxicity criteria and common terminology criteria for adverse events. <http://ctep.cancer.gov/reporting/ctc.html>.
23. Byrd J. C., Rai K., Peterson B. L. et al. // *Blood*.— 2005.— Vol. 105, № 1.— P. 49—53.
24. Brenner H., Gondos A., Pulte D. // *Blood*.— 2008.— Vol. 111, № 10.— P. 4916—4921.

Поступила 09.02.09.

CRITERIA FOR CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKOSIS DIAGNOSIS AND THERAPY EFFICIENCY

A. I. Svirnovsky

Various schemes of chronic lymphocytic leukemia therapy are assessed. The clinical manifestations evidencing about chronic lymphocytic leukemia development are considered. The therapy response parameters are offered. When assessing the therapy efficiency it is necessary to pay attention to the patient's physical and social status restoration for the disease has tended to becoming «younger» for the last years making the problem still more actual.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, therapy efficiency.

И. П. ДАНИЛОВ

ЗНАЧЕНИЕ ГРУПП КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРОМБОФИЛИЙ

РНПЦ гематологии и трансфузиологии

Проведен анализ результатов исследований, посвященных возможной связи различных патологических состояний с группой крови. Так, установлено, что артериальный и венозный тромбоз на фоне наследственной аномалии Leiden чаще встречается у пациентов с группой крови A(II), чем у аналогичных лиц с группой крови O(I). В случае наследственной аномалии протромбина G20210A выявлена такая же закономерность.

Ключевые слова: группа крови, тромбоз.

Имеется немало публикаций, посвященных связи различных патологических состояний с группами крови [1, 2]. Наряду с достоверными фактами обсуждаются и довольно спекулятивные, как, например, более высокие интеллектуальные способности у фенотипических носителей аллеля A2 группы A(II), склонность к криминогенным поступкам представителей группы B (III), более частое возникновение алкогольной зависимости у лиц с аллелем A1 группы A(II) и др. [3, 4]. Наибольшее внимание привлекает к себе проблема зависимости частоты венозных и артериальных тромбозов, а также инфаркта миокарда от группы крови. Во многих исследованиях на данную тему полученные статистические данные оказывались не совсем убедительными, так как указанные осложнения встречаются довольно часто у представителей всех групп крови. В связи с этим оценка роли групп крови в патогенезе тромбофилий оказалась неоднозначной. Известно, что предрасположенность к тромботическим осложнениям детерминирована генетическими особенностями организма. Однако для ее реализации необходимо воздействие дополнительных внешних факторов, таких как воспалительный процесс, хирургическое вмешательство, беременность и пр.

Группа испанских специалистов (гематологи и кардиологи) из 7 университетских клиник провела совместное исследование данной темы исходя из предположения, что более точные результаты могут быть получены, если указанную ассоциацию изучать избирательно у носителей генетических отклонений, у которых повышен риск возникновения тромбозов [2, 5]. Это предположение подтвердилось. Указанные авторы в качестве объектов своих исследований избрали два наиболее часто встречающихся вида наследственной

патологии: мутационные изменения генов фактора V (Leiden) и протромбина G 20210A.

Проведение столь объемной работы стало возможным благодаря тому, что определение таких аномалий является обязательным тестом в испанских клиниках у лиц с сосудистыми тромбозами и инфарктом миокарда. Поясним вкратце суть указанных наследственных аномалий.

Мутация гена, ответственного за синтез фактора V, обусловлена заменой остатка аденина в положении 1691 на остаток тимина и остатка глутамина в позиции 506 на аргинин. Такая мутация повышает резистентность фактора V к ингибирующему влиянию активированного протеина C и, естественно, усиливает тромбофилический эффект. К этому следует добавить, что гетерозиготный дефицит протеина C — довольно частое явление в популяции. По некоторым данным, более 50% рецидивирующих тромбозов у лиц молодого возраста обусловлены дефицитом или нарушением активации протеина C, который регулирует (замедляет) превращение протромбина в тромбин.

Мутация гена протромбина G 20210A обусловлена заменой гуанина в положении 20210 на остаток аденина, локализованного в конце некодирующей части генетической структуры, ответственной за синтез данного фактора свертывания крови. При этом резко повышается продукция и концентрация данного важного прокоагулянта.

На основании результатов испанских исследователей построена сводная таблица частоты сосудистых тромбозов и инфаркта миокарда у лиц с наследственной аномалией V фактора свертывания крови (Leiden) и протромбина G20210A в зависимости от групповой принадлежности крови (табл.).

Из представленной таблицы видно, что артериальные и венозные тромбозы на фоне наследственной аномалии Leiden достоверно чаще встречаются у пациентов с группой крови A(II) по сравнению с такими же лицами с группой крови O(I). При этом следует отметить, что у лиц контрольной группы частота этих групп крови почти одинаковая (41,7% и 45,8% соответственно). Испанские авторы не приводят данных по распределению групп крови в общей популяции испанского населения. Для справки отметим, что среди белорусского населения (суммарные данные республиканской и областных станций переливания крови) распределение групп крови следующее: O(I) группа крови — 38,2%, A(II) — 37,1%, B(III) — 18,5%, AB(IV) — 6,2%. Что же касается низких цифр частоты тромбозов среди обследованных лиц с группами крови B(III) и AB(IV), то эти

Частота тромбозов и инфаркта миокарда у лиц с наследственной аномалией V фактора (Leiden) и протромбина G20210A в зависимости от групповой принадлежности крови

Группа крови	Аномалия V фактора Leiden						Аномалия протромбина G20210A					
	тромбозы		инфаркт		контроль		тромбозы		инфаркт		контроль	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
O (I)	83	28,9	27	34,6	40	41,7	86	26,7	41	42,8	45	44,1
A (II)	149	51,9*	39	50,0	44	45,8	179	55,7*	41	42,8	48	47,1
B (III)	39	13,5	7	9,0	9	9,4	35	10,8	10	10,2	5	4,9
AB (IV)	16	5,7	5	6,4	3	3,1	22	6,8	4	4,2	4	3,9
Всего...	287	100	78	100	96	100	322	100	96	100	102	100

* Достоверность различий показателей в сравнении с другими группами крови и группой контроля, P<0,05.

данные можно учитывать только условно из-за небольшой статистической выборки в основных и контрольных группах. Тем не менее остается необъяснимым факт редкой встречаемости тромбозов у лиц с группой крови АВ (IV) при наличии у них такого же группового аллеля А. Последний выявляется в виде двух форм А1 и А2, но при дополнительном исследовании [2] оказалось, что у абсолютного большинства обследованных пациентов с сосудистыми тромбозами в одинаковой степени преобладает аллель А1, причем как у тех, которые принадлежат к группе крови А(II), так и у тех, кто относится к группе крови АВ(IV). Можно только предположить, что аллель В в составе этой группы крови в какой-то степени нивелирует тромбогенный эффект аллеля А1. Это предположение подкрепляется также и тем фактом, что у лиц с группой крови В(III) на фоне указанных наследственных аномалий установлена наиболее низкая частота артериальных и венозных тромбозов, а также инфаркта миокарда. Так, артериальные и венозные тромбозы выявлены у лиц с этой группой крови в 13,5% и 10,8% случаев соответственно, а инфаркты миокарда — в 9,0% и 10,8% случаев, что существенно меньше по сравнению не только с пациентами с группой крови А(II), но и с теми, кто относится к 0(I) группе крови.

Значительного внимания заслуживает вопрос частоты развития инфаркта миокарда на фоне аномалии Leiden в зависимости от групповой принадлежности крови. Как видно из приведенной таблицы, у пациентов с группой крови А(II) он встречался в 50,0% случаев против 34,6% у лиц с группой крови 0(I). Однако при этом не приходится говорить о достоверной разнице, так как в контроле А(II) группа крови установлена в 45,8% случаев ($P > 0,05$), а у лиц с наследственной аномалией протромбина G20210A, относящихся к 0(I) и А(II) группам крови, установлена одинаковая частота инфарктов миокарда.

При определении частоты артериальных и венозных тромбозов у пациентов с наследственной аномалией протромбина G20210A выявлена та же закономерность, что и при аномалии Leiden. Указанные осложнения у лиц с группой крови А(II) встречались достовер-

но чаще по сравнению с теми, кто принадлежал к группе крови 0(I).

Отсутствие значимой разницы в частоте инфаркта миокарда у обследованных лиц с 0(I) и А(II) группами крови на фоне наследственной аномалии протромбина G20210A можно объяснить тем обстоятельством, что в его патогенезе основную роль играют другие, более важные причинные факторы, чем групповая принадлежность крови.

В заключение следует отметить, что указанная выше группа испанских исследователей сумела обследовать огромное количество пациентов с наследственными аномалиями V фактора свертывания крови Leiden и протромбина G20210A. У 609 человек изучена частота артериальных и венозных тромбозов, у 174 — частота инфаркта миокарда и 198 человек без наличия осложнений вошли в контрольную группу. Поэтому полученные данные являются достаточно репрезентативными. В доступной литературе исследований по данной проблеме подобного объема обнаружить не удалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Larsen T. B., Johnsen S. P., Gislum M. et al. // *J. Thromb Haemost.*— 2005.— Vol. 3.— P. 300—304.
2. Minano A., Ordonez A., Espana F. et al. // *Haematologica.*— 2008.— Vol. 93, № 5.— P. 729—734.
3. Roldan V., Gonzalez-Conejero R., Marin F. et al. // *Haematologica.*— 2005.— Vol. 90.— P. 421—423.
4. Schleeff M., Strobel E., Dick A. et al. // *Br. J. Haematol.*— 2005.— Vol. 128.— P. 100—107.
5. Ye Z., Liu E. H., Higgins J. P. et al. // *Lancet.*— 2006.— Vol. 367.— P. 651—658.

Поступила 27.03.09.

SIGNIFICANCE OF BLOOD GROUP FOR THROMBOPHILIA PATHOGENESIS

I. P. Danilov

The outcomes of studies devoted to a possible relation between various pathologic states and the blood group were analyzed. Thus, it was determined that arterial or venous thrombosis on the background of congenital Leiden abnormality was observed more frequently in patients having A(II) blood group as compared with the similar persons having 0(I) blood group. In case of the congenital abnormality of prothrombin G20210A the similar regularity was revealed.

Key words: blood group, thrombosis.

Медицинская литература России

Современная офтальмология: Руководство / Под ред. В. Ф. Даниличева.— СПб., 2009.

Соматоневрология: Руководство для врачей / Под ред. А. А. Скоромца.— СПб., 2009.

Соухами Р., Тобайас Дж. **Рак и его лечение.**— М., 2009.

Сперанская А. А., Черемисин В. М. **Компьютерно-томографическая диагностика новообразований глотки, челюстно-лицевой области и гортани.**— СПб., 2009.

Струтынский А. В. **Электрокардиограмма: Анализ и интерпретация.**— М., 2009.

Судебная медицина: Руководство к практическим занятиям: Учебное пособие для вузов / Под ред. Ю. И. Пиголкина.— М., 2009.

Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верещагин Н. В. **Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология, патогенетические механизмы, профилактика.**— М., 2009.



С. Б. ПАПКО, И. А. СИВЦОВ

ЛИМФАНГИОЭКТАЗЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

2-я городская детская клиническая больница Минска,
Институт физики НАН Беларуси

Эндоскопия была выполнена у 4280 пациентов, в том числе у 2012 детей в возрасте 5—14 лет и 2268 подростков в возрасте 15—17 лет с жалобами на диспепсические проблемы. Основную группу составили 295 детей и подростков с лимфангиоэкстазами слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, контрольная группа включала 1576 пациентов с симптомом "манной крупы". Гастрит диагностирован у 210 (71,1±1,2%) пациентов из основной группы и у 823 (52,2±1,3%) пациентов из контрольной группы. Установлено, что частота лимфангиоэкстазов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей и подростков не зависит от их возраста, составляя 7,1±0,4%.

Ключевые слова: эндоскопия, лимфангиоэкстазы, слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки.

Диагностические методы в медицине предназначены для установления и/или уточнения клинического диагноза — заключения о состоянии здоровья обследуемого, об имеющихся у него заболеваниях и патологических процессах, сформулированного терминами и соответствующего конкретной нозологической форме (заболеванию) в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10) [1, 2].

Однако среди болезней органов пищеварения существует ряд патологических состояний, имеющих клиническое значение, но при этом не включенных в соответствующую рубрику МКБ-10. Так, например, на слизистой оболочке (СО) двенадцатиперстной кишки (ДПК) определяются лимфангиоэкстазы — точечные образования белого цвета, похожие на зерна манной крупы. С позиции гастроинтестинальной эндоскопии, любое изменение ДПК определяется термином «дуоденопатия», поэтому лимфангиоэкстазы СО ДПК интерпретируются как симптом «манной крупы», или дуоденопатия лимфангиоэкстазийная [3—5].

Целью проведенного исследования явилось определение у детей и подростков в зависимости от пола и возраста частоты встречаемости лимфангиоэкстазов СО ДПК, а также установление встречаемости гастрита у пациентов с симптомом «манной крупы».

Материал и методы

В межрайонном эндоскопическом кабинете, расположенном во 2-й ГДКБ с сентября 2005 г. по июль 2008 г. прошли первичное обследование 4280 пациентов, проживающих на территории трех (Центральный, Советский, Фрунзенский) районов Минска: 2012 детей в возрасте 5—14 лет и 2268 подростков в возрасте 15—17 лет.

Все пациенты предъявляли различные жалобы диспепсического характера, что и послужило причиной на-

значения им врачами-педиатрами детских отделений и поликлиник эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта, которое было выполнено после получения в установленном порядке информированного согласия на медицинское вмешательство. Обследовано 1990 мальчиков и юношей, 2290 девочек и девушек. Использовали волоконные эндоскопы «Olympus» XP-20, PQ-20 и видеоэндоскопы 2470 K, 2970 K, «Pentax».

У всех пациентов с лимфангиоэкстазами СО ДПК выполнена биопсия СО желудка: у детей по 1 фрагменту, у подростков по 2 фрагмента из антрального и фундального отдела. У 64 пациентов с лимфангиоэкстазами СО ДПК (36 детей и 28 подростков) проведена биопсия по 2 фрагмента СО ДПК. Забор первого фрагмента осуществлен на уровне большого дуоденального сосочка, второго — из участка кишки, расположенного максимально дистально за большим дуоденальным сосочком, на ее нижнем изгибе. Биопсию выполняли щипцами FB-21, FB-24 «Olympus» и KW 1815S, KH 2415S «Pentax».

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

Средние значения приведены со стандартной ошибкой среднего, различия распределений оценены по критерию χ^2 . Корреляционный анализ проведен по таблице коэффициентов Спирмена с поправкой на объединение рангов [6, 7].

Результаты и обсуждение

Доступность и информативность гастроинтестинальной эндоскопии и гистологического исследования гастродуоденобиоптатов, как методов диагностики заболеваний желудка и ДПК, являются общепризнанными. Дуоденоскопия — это завершающий этап эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта, выполняемый эндоскопом с длиной рабочей части 105 см. Методы диагностики позволяют получить информацию о просвете, содержимом, макроскопическом и микроскопическом состоянии СО.

В луковиче лимфангиоэкстазы не определяются, поэтому симптом «манной крупы» не является специфичным для всех анатомических частей кишки. Белые гранулы могут локализоваться как на гиперемированной, отечной, тусклой или шероховатой, так и на розовой, гладкой и блестящей СО нисходящей части кишки. Они не смываются водой и не удаляются механически (рис. 1—4).

Количество обследованных детей и подростков по годам представлено в табл. 1. Среди обследованных пациентов лимфангиоэкстазы СО нисходящей части ДПК впервые были визуализированы у 295 человек (94 мальчиков и юношей и 201 девочка и девушка). Детей до 14 лет было 147 человек (52 мальчика, 95 девочек). Подростков — 148 человек (42 юноши, 106 девушек).

Авторы статьи понимают, какой научно-практический интерес представляло бы наблюдение за этими пациентами в течение длительного времени. Однако

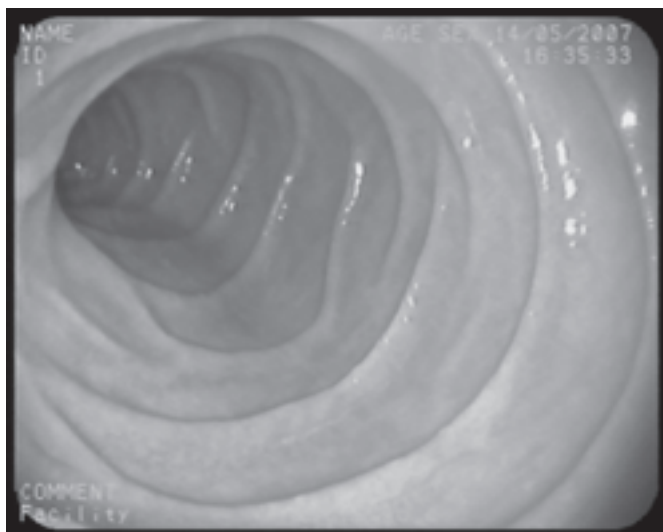


Рис. 1. Дуоденоскопия. Нормальная эндоскопическая картина нисходящей части ДПК

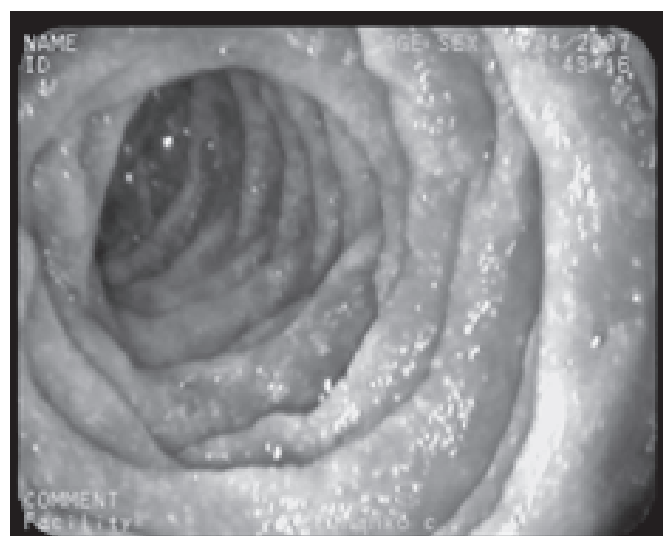


Рис. 2. Дуоденоскопия. Эндоскопическая картина нисходящей части ДПК при симптоме «манной крупы»



Рис. 3. Дуоденоскопия. Участок СО нисходящей части ДПК с лимфангиозктазами. В нижнем правом углу биопсийные щипцы

Таблица 1
Количество обследованных пациентов по годам

Пол	За 4 мес 2005 г.	2006 г.	2007 г.	За 7 мес 2008 г.
Мужской	184	743	723	340
Женский	195	844	835	416

только 11 человек (7 женского и 4 мужского пола) повторно осмотрены по одному разу. Интервал между эндоскопическими исследованиями был небольшой и составил в среднем 8 мес. Лимфангиозктазы СО ДПК присутствовали у всех пациентов.

В научной медицинской литературе отмечается, что у взрослых появление белых гранул на поверхности СО ДПК связано с расширением интрамуральных отделов лимфатических сосудов. Различают первичную и вторичную (симптоматическую) формы симптома «манной крупы». При этом вторичная форма встречается значительно чаще, чем первичная. Клиническое значение симптома определяется тем, что лимфангиозктазы СО ДПК сопутствуют патологии желчевыводящих путей, поджелудочной железы, являются одним из проявлений болезни Уиппла, экссудативной гипопроотеинемической энтеропатии, ретроперитонеального фиброза, опухоли брыжейки и стенки кишки, тромбоза верхней полой вены и других заболеваний, сопровождающихся нарушением оттока лимфы [8—10].

Относительную частоту симптома определяли путем вычисления отношения количества пациентов мужского и женского пола с лимфангиозктазами СО ДПК к общему ($n=4280$) числу обследованных пациентов. Данная величина составила $7,1 \pm 0,4\%$.

Суммарное количество обследованных девочек и девушек было больше, чем мальчиков и юношей. Принимая во внимание этот факт, авторы определили абсолютную частоту, равную отношению количества пациентов каждого пола с симптомом «манной крупы» к общему количеству обследованных лиц мужского и женского пола. Патологическое состояние СО ДПК выявлено у $4,9 \pm 0,5\%$ обследованных мальчиков и юно-

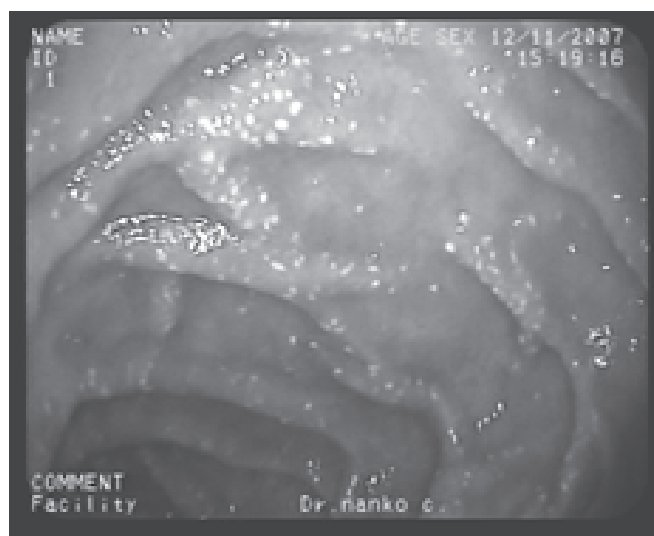


Рис. 4. Дуоденоскопия. Участок СО нисходящей части ДПК с лимфангиозктазами. Нарушение циркулярности керкринговских складок

шей, а у девочек и девушек оно встречалось почти в 2 раза чаще — в $9,0 \pm 0,6\%$ случаев. Таким образом, абсолютная частота лимфангиоэктазов СО нисходящей части ДПК в зависимости от пола пациентов существенно (на уровне значимости 10^{-6}) различалась.

Особый интерес, по мнению авторов статьи, представлял показатель частоты встречаемости симптома «манной крупы» у пациентов различного возраста (табл. 2). Обращает на себя внимание тот факт, что патологическое состояние СО ДПК было диагностировано у 5 детей шестилетнего возраста и у 59 детей младшего (7—11 лет) школьного возраста.

Таблица 2

Характеристика пациентов с лимфангиоэктазами СО ДПК

Возраст, лет	Количество пациентов	Пол	
		мужской	женский
5	0	0	0
6	5	3	2
7	6	0	6
8	7	2	5
9	14	6	8
10	16	5	11
11	16	9	7
12	22	5	17
13	24	9	15
14	37	13	24
15	47	18	29
16	46	15	31
17	55	9	46
Всего...	295	94	201

Из табл. 2 видно, что максимальные отклонения от средней частоты обнаружения симптома «манной крупы» присутствовали у 7-, 11- и 17-летних пациентов. Среди 7-летних пациентов с лимфангиоэктазами СО ДПК мальчиков не оказалось вовсе. У детей 11 лет симптом «манной крупы» встречался чаще у мальчиков, чем у девочек, а у 17-летних девушек лимфангиоэктазы СО ДПК диагностировали в 5 раз чаще, чем у юношей. Однако гипотеза о паритете частоты обнаружения лимфангиоэктазов СО ДПК у детей и подростков могла быть отклонена лишь при уровне значимости менее 0,0770, поэтому выявленные колебания частоты были истолкованы как случайные отклонения.

Проведенный анализ календарных дат обнаружения лимфангиоэктазов СО ДПК у детей и подростков не только по годам, но и по сезонам, продемонстрировал однородность потока событий (уровень достоверности по критерию χ^2 более 0,9999). Это свидетельствовало, что частота выявления симптома «манной крупы» не зависела от времени года и, что самое главное, практически не изменялась у детей и подростков на протяжении нескольких лет (рис. 5).

На рис. 6 приведена частота обнаружения лимфангиоэктазов СО ДПК у детей и подростков по годам. Жирной горизонтальной линией на графике указана средняя частота (для доверительной вероятности 0,99.) Две тонкие горизонтальные линии ограничивают пределы ее изменения.

Биопсия СО желудка и последующее гистологическое исследование проводили у каждого пациента. Ос-

новную группу составили 295 детей и подростков с лимфангиоэктазами СО ДПК. В контрольную группу вошли 1576 пациентов, отобранных методом последовательной рандомизации из 3985 детей и подростков без симптома «манной крупы».

Гастрит был диагностирован у 210 ($71,1 \pm 2,6\%$) человек в основной и у 823 ($52,2 \pm 1,3\%$) в контрольной группе.

При анализе гистологических показателей, определяющих тяжесть гастрита, установлено, что выраженность воспаления и активность заболевания в обеих группах были выше у пациентов, инфицированных *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), чем у неинфицированных (уровень значимости менее 0,0001). При этом учитывали тот факт, что пациент считается инфицированным хеликобактерной инфекцией, если слабая обсемененность микроорганизмом СО определена хотя бы в одном анатомическом отделе желудка. Так, в основной группе ассоциированный с хеликобактерной инфекцией гастрит был диагностирован у 92 ($43,8 \pm 3,4\%$) человек.

В основной группе активный гастрит обнаружен у 130 человек, а неактивный — у 72. В 8 гистологических заключениях активность воспаления не была указана. Слабая выраженность гастрита была установлена у 102, умеренная у 77, сильная у 22 человек. В 11 гистологических заключениях степень выраженности воспаления не была указана.

Корреляционный анализ проведен по таблице коэффициентов Спирмена с поправкой на объединение рангов. Его итогом явилось установление сходных результатов для пациентов и основной, и контрольной группы. Так, сравнение обсемененности желудка *H. pylori* пациентов с лимфангиоэктазами СО ДПК и без них позволило установить, что распределение инфицированных и неинфицированных пациентов в обеих группах на уровне значимости 0,5746 не отличалось друг от друга. Активность и выраженность воспаления СО желудка коррелировали между собой и возрастом пациентов. Это означало, что чем старше были дети и подростки, тем больше нейтрофилы инфильтрировали собственную пластинку и эпителий, тем сильнее было выражено повреждение и выше степень обсеменения *H. pylori* СО желудка.

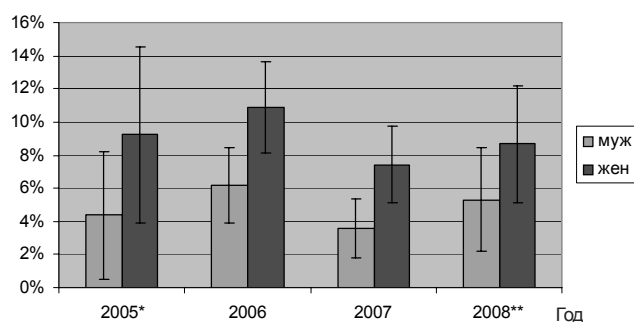


Рис. 5. Частота обнаружения лимфангиоэктазов СО ДПК по годам в зависимости от пола (указаны доверительные интервалы для уровня значимости 0,01).

Здесь и на рис. 6 *4 мес 2005 г., **7 мес 2008 г.

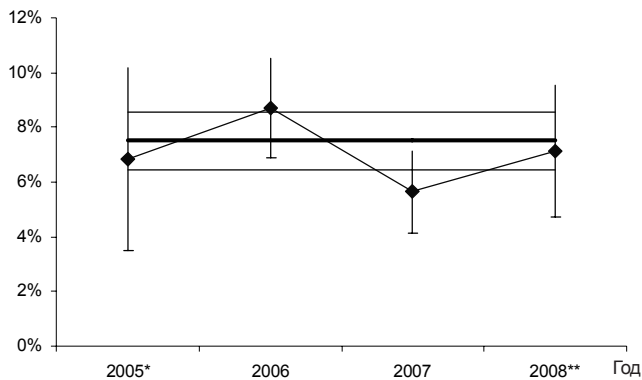


Рис. 6. Частота обнаружения лимфангиоэктазов СО ДПК у детей и подростков по годам (указаны доверительные интервалы на уровне значимости 0,01)

Связь изучаемого явления (лимфангиоэктазы СО ДПК) с активностью и выраженностью гастрита имела слабую силу. Так, вероятность частоты встречаемости различной выраженности воспаления СО желудка была определена случайными причинами (0,8077). Следовательно, у 80% пациентов основной группы различия в гистологическом состоянии СО желудка не имели связи с лимфангиоэктазами СО ДПК.

По данным официальной медицинской статистики республики, одним из наиболее часто регистрируемых заболеваний ДПК у детей и подростков является дуоденит. По действующим отраслевым стандартам обследования и лечения больных в системе Министерства здравоохранения нашей страны, биопсия и гистологическое исследование СО ДПК не регламентированы как обязательные для всех пациентов [11], поэтому в большинстве случаев диагноз заболевания основан только на клинико-эндоскопических данных, что не соответствует современным подходам к установлению и/или уточнению клинического диагноза. Проведенное морфологическое изучение 2 фрагментов СО нисходящей части ДПК 64 пациентов с лимфангиоэктазами установило присутствие признаков хронического воспаления СО ДПК у 8 (12,5±4,2%) человек. В то же время в дуоденобиоптатах ряда пациентов врачами-морфологами было установлено расширение млечных сосудов ворсинок и сети лимфатических капилляров собственной пластинки СО, накопление в них слабозозинофильных масс, что являлось характерным гистологическим признаком лимфангиоэктазов СО ДПК [12].

Авторы полагают, что получить более полные данные о патологическом состоянии ДПК у населения нашей страны можно путем проведения аналогичных исследований в других районах столицы, областных городах.

Выводы

1. Частота встречаемости лимфангиоэктазов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у обследованных детей и подростков составила $7,1 \pm 0,4\%$.

2. Соотношение встречаемости лимфангиоэктазов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у пациентов мужского и женского пола определено как 1:1,8.

3. Частота выявления лимфангиоэктазов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки не связана с возрастом обследованных детей и подростков на уровне значимости 0,0770.

4. У пациентов с симптомом «манной крупы» гастрит диагностирован достоверно чаще (уровень значимости различий 0,0235), чем у пациентов без такового.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев М. А., Аничков Н. М. Патологическая анатомия.— М., 2000.
2. Международная классификация болезней (десятый пересмотр). — Женева, 1995.
3. Детская гастроэнтерология / Под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук.— М., 2002.
4. Далецкий С. Я., Стрекаловский В. П., Климанская Е. В., Сурикова О. А. Эндоскопия органов пищеварительного тракта у детей.— М., 1984.
5. Филимонов Р. М. Подростковая гастроэнтерология.— М., 1990.
6. Гайдышев И. Анализ и обработка данных: Специальный справочник. — СПб., 2001.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика.— М., 1999.
8. Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.— М., 1998.
9. Гончарик И. И. Клиническая гастроэнтерология (болезни пищевода, желудка, кишечника) — Минск, 2002.
10. Черняховская Н. Е., Андреев В. Г., Черепянец Д. П., Поваляев А. В. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки — М., 2006.
11. Приказ № 156 от 30 сентября 2003 года об утверждении отраслевых стандартов обследования и лечения больных в системе Министерства здравоохранения Республики Беларусь.— Т. 1.— Минск, 2003.
12. Папко С. Б., Клецкий С. К., Сукало А. В. // Здравоохранение.— 2002.— № 5.— С. 22—24.

Поступила 27.11.08.

LYMPHANGIOECTASES OF CHILDREN'S AND ADOLESCENTS' DUODENAL MUCOUS MEMBRANE

S. B. Papko, I. A. Sivtsov

Forty two hundred and eighty patients, including 2012 children aged 5—14 and 2268 adolescents aged 15—17 complaining of dyspeptic problems, were examined endoscopically. The basic group of patients was formed of 295 children and adolescents with duodenal mucous membrane lymphangiectases, the control group included 1576 patients having no "cereal symptom". Gastritis was diagnosed in 210 (71.1± 1.2%) patients of the basic group and in 823 (52.2±1.3%) patients of the control group. The duodenal mucous membrane lymphangiectases rate was determined not to depend on the children and adolescents age being $7.1 \pm 0.4\%$.

Key words: endoscopy, lymphangiectases, duodenal membrane.

С. И. МЕЛЬНИКОВ

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У КУРИЛЬЩИКОВ

Белорусский государственный медицинский университет

Цель. Установление влияния курения в зависимости от стажа на концентрацию ионов аммония, нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха, а также на его кислотность в сравнении с показателями здоровых некурящих людей. Выявить потенциальные маркеры хронического бронхита курильщика.

Материал и методы. Проведено исследование конденсата выдыхаемого воздуха в двух группах курильщиков с различным стажем и в группе некурящих людей. Концентрацию нитритов измеряли по методу Грисса, аммония — с помощью метода Несслера, pH — потенциометрическим методом на иономере при помощи микронасадки. Для статистической обработки данных использовали непараметрические методы Манна—Уитни, Спирмена и критерий Уилкоксона.

Результаты. Положительная корреляция между показателем pH и концентрацией иона аммония отсутствовала у курящих со стажем более 15 лет, имевших в анамнезе хронический бронхит. У этих же курильщиков выявлено защелачивание бронхоальвеолярной жидкости по сравнению с нормой. Концентрация аммония сопоставима с уровнем аммония у молодых курильщиков после 5-минутного отказа от курения. Уровень нитритов превышал норму в 3 раза.

Заключение. Манифестными маркерами хронического бронхита курильщика можно считать уровень нитритов и защелачивание конденсата выдыхаемого воздуха по сравнению с нормой.

Ключевые слова: конденсат выдыхаемого воздуха, оксид азота, нитриты, кислотность, ион аммония, окислительный стресс, аммиак, легкие, повреждение легких.

Курение на сегодняшний день остается одним из наиболее значимых факторов риска развития заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой системы. В настоящее время в клиническую практику наравне с традиционными способами (биопсия, бронхоальвеолярный лаваж, индуцированная мокрота) начинает активно внедряться новый перспективный экспресс-метод диагностики воспалительных и окислительных процессов в дыхательной системе — исследование конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ). Данный метод неинвазивен, прост, безопасен, доступен для пациентов любого возраста и при любой степени тяжести легочной патологии и адекватно отражает изменения в дыхательной системе при различных состояниях.

Данная работа является продолжением предыдущего исследования КВВ, проведенного в 2007—2008 гг., у курильщиков с малым стажем [1]. Цель представленного исследования — установление влияния длительного стажа курения на концентрацию NH_4^+ , нитритов в КВВ, а также на его кислотность в сравнении с аналогичными показателями здоровых некурящих людей, а также выявление потенциальных маркеров хронического бронхита курильщика в КВВ.

О выраженности окислительного стресса в дыхательной системе можно судить по количеству метаболитов монооксида азота (NO), прооксиданта, формиру-

ющего пероксинитриты. Они участвуют в перекисном окислении липидов, вступают в связь с тиолсодержащими биомолекулами (цистеин, глутатион), образуя S-нитротиолы, или окисляются до нитритов и нитратов [2]. При исследовании продуктов обмена азота в КВВ оценивали баланс между нитритами/нитратами, S-нитротиолами в бронхоальвеолярной жидкости (БАЖ). Обнаружено значительное повышение концентрации NO-метаболитов в КВВ у курильщиков, при бронхиальной астме (БА), бронхоэктатической болезни, муковисцидозе [3—6]. Продукция нитритов и нитратов из NO, активных форм кислорода является pH-зависимым процессом [7]. Наиболее изучен глутаминазный механизм поддержания кислотно-основного состояния БАЖ за счет образования ионов аммония [7]. Провоспалительные цитокины нарушают механизм образования NH_4^+ практически при всех патологических состояниях, сопровождающихся воспалением [7—9]. Содержание NH_4^+ в КВВ повышается при хроническом бронхите по мере утяжеления заболевания [10] и понижается при БА [7].

Материал и методы

В исследовании принимали участие 20 мужчин-добровольцев в возрасте от 35 лет до 61 года, курильщики со стажем от 15 до 30 лет, среднее количество выкуриваемых в сутки сигарет с фильтром составляло 20 штук. У всех обследованных диагностирован хронический бронхит. Сбор КВВ проводили с помощью стеклянного конденсора, действие которого основано на принципе противотока. Для устранения влияния факторов внешней среды исследование осуществляли в помещении с постоянной температурой 18—23°C и относительной постоянной влажностью. Обследованные дышали с частотой 18 дыхательных актов/мин в течение 25 мин. В исследовании не использовали клипсы для носа, способствующие попаданию в конденсат примесей из полости носа. Для охлаждения конденсор погружали в емкость с тающим льдом. Собранный конденсат до исследования замораживали при -18°C в холодильной камере.

Концентрацию нитритов измеряли по методу Грисса с использованием сухого порошка реактива Грисса (Sigma Chemical) [11]. Образующийся азокраситель имеет оптическую плотность в видимой и ультрафиолетовой части спектра, пропорциональную концентрации нитрит-ионов. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре (СФ-46, Ломо, Россия) при длине волны 540 нм. Экстинкцию оценивали по калибровочной кривой, которую строили по стандартным растворам NaNO_2 10 — 500 мкмоль/л. Абсолютная погрешность метода составила 0,5 мкмоль/л.

Аммоний реагирует в щелочной среде с реактивом Несслера (тетраиодомеркуриат (II) калия) (Уральский завод химических реактивов, Россия), образуя осадок желто-коричневого цвета. Интенсивность окраски оценивали спектрофотометрически при длине волны, равной 410 нм, экстинкцию — по калибровочной кривой, которую строили по стандартным растворам NH_4Cl — 0,1—10 мкмоль/л. Предел чувствительности метода составил 0,2 мкмоль/л, абсолютная погрешность — 0,03 мкмоль/л.

pH измеряли на иономере И-160 (ЗИП, Гомель) при помощи микронасадки. Абсолютная погрешность метода составила 0,005.

Распределение изучаемых показателей отличалось от нормального. Для статистической обработки использовали метод Манна—Уитни для сравнения независимых выборок и метод Спирмена для исследования связи двух признаков. Данные представлены как медиана и 50-процентный интерквартильный интервал. Статистическую обработку проводили с использованием программного приложения STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel 2003.

Полученные результаты сравнивали с данными предыдущего исследования в двух группах добровольцев в возрасте от 18 до 23 лет: 1-я группа — некурящие (10 мужчин, 10 женщин), 2-я группа — курящие (15 мужчин, 5 женщин), средний стаж курения 3,5 года [1]. Все лица, вошедшие в исследование, на момент сбора КВВ были здоровы. Сбор КВВ в группе курящих проводили дважды: 1-й раз через 5 мин после курения, 2-й — после 12-часового воздержания от курения.

Результаты и обсуждение

У курильщиков со стажем свыше 15 лет выявлено защелачивание БАЗ по сравнению с нормой. У курильщиков с небольшим стажем через 5 мин после курения отмечалось снижение pH по сравнению с некурящими. В случае 12-часового отказа от курения выявлено восстановление pH по сравнению с 5-минутным перерывом

Установлено, что у курящих со стажем свыше 15 лет диапазон концентраций аммония в КВВ соответствовал аналогичным показателям у курильщиков с небольшим стажем после 5-минутного перерыва между выкуриванием сигареты. При этом у последних через 5 мин после курения выявляли более чем двукратное снижение концентрации NH_4^+ по сравнению с некурящими. Через 12 ч после курения наблюдался подъем уровня аммония.

У курильщиков со стажем свыше 15 лет положительная корреляция между показателями pH и NH_4^+ , отмеченная в группе некурящих и у курильщиков с небольшим стажем после 12-часового отказа от курения, отсутствовала.

В ходе исследования выявлено, что у привычных курильщиков диапазон концентраций нитритов превышал норму почти в 3 раза. Кроме того, у лиц с небольшим стажем отмечено повышение уровня нитритов через 5 мин после курения по сравнению с некурящими. Через 12 ч после курения происходило понижение концентрации нитритов по сравнению с аналогичными показателями у тех же курильщиков через 5 мин после выкуривания сигареты, причем уровень понижался до нормы.

Выявленное почти трехкратное повышение уровня нитритов у курильщиков со стажем свыше 15 лет, а также отмеченное в предыдущем исследовании повышение уровня этого показателя у курильщиков с небольшим стажем через 5 мин после курения [1] соответствует литературным данным [6, 12—14]. Уже было высказано предположение, что в механизме продукции нитритов при курении участвуют два механизма [1]:

1. В дыхательной системе NO образуется из L-аргинина при помощи NO-синтазы. Она существует в трех изоформах [15]. Одна из них, индуцируемая NO-синтаза (iNOS, NOS2), имеет намного большую по сравнению с другими изоформами активность. Она не зависит от концентрации внутриклеточного кальция, активируется провоспалительными цитокинами, эндотоксинами, вирусными частицами и отражает силу воспалительного процесса [16].

2. Растворение в БАЗ оксидов азота (II) и (IV), содержащихся в табачном дыме, что приводит к образованию как азотной и азотистой кислот, так и нитратов и нитритов.

Вероятно, со временем эффекты данных механизмов все больше кумулируются, что подтверждается уровнем нитритов у курильщиков со стажем свыше 15 лет.

Положительная корреляция между показателем pH и концентрацией иона аммония, отмеченная у некурящих и курильщиков с небольшим стажем после 12-часового отказа от курения и не прослеживающаяся у тех же людей непосредственно через 5 мин после выкуривания сигареты [1], также отсутствовала у курящих со стажем свыше 15 лет, имеющих в анамнезе хронический бронхит. Данный факт подтверждает выводы о нарушении при курении глутаминазного механизма поддержания кислотно-основного баланса БАЗ за счет образования ионов аммония [7]. В то же время Д. Л. Ивашкевич указывает на повышение уровня аммония у больных хроническим бронхитом по мере утяжеления заболевания [10]. Вероятно, механизмы влияния на уровень аммония при развитии хронического бронхита в связи с курением и другими причинами отличаются, что ведет к нарушению глутаминазного механизма как при понижении концентрации аммония, так и при повышенном его уровне. Данный аспект требует дальнейшего детального изучения.

У курильщиков со стажем свыше 15 лет выявлено одновременное защелачивание БАЗ и снижение уровня аммония, при этом положительная корреляция между данными показателями отсутствовала. В литературе объяснения данному факту не найдено. Это можно объяснить следующим.

1. У курильщиков с длительным стажем в процесс поддержания и восстановления кислотно-основного состояния в дыхательной системе при продолжительном воздействии сигаретного дыма на легочные ткани включаются иные, отличные от глутаминазного, механизмы компенсации. При длительном курении функционирование данных механизмов увеличено, что приводит к гиперэфектам.

2. У курильщиков со стажем свыше 15 лет в дыхательной системе синтезируются щелочные продукты для восстановления pH и компенсации нарушенных процессов регуляции, накопление которых с течением времени приводит к избыточному защелачиванию среды.

Автор статьи считает, что манифестными маркерами хронического бронхита курильщика можно считать уровень нитритов в КВВ и защелачивание БАЗ, однако это отличается от результатов других авторов [9, 10].

Выводы

1. Положительная корреляция между показателем pH и концентрацией иона аммония отсутствует у курящих со стажем свыше 15 лет, имеющих в анамнезе хронический бронхит. Данный факт подтверждает выводы о нарушении при курении глутаминазного механизма поддержания кислотно-основного состояния БАЗ за счет образования ионов аммония [1].

2. У курящих со стажем свыше 15 лет выявлено защелачивание БАЗ по сравнению с аналогичными показателями некурящих. Концентрация аммония сопоставима с его уровнем у курильщиков с небольшим стажем после 5-минутного отказа от курения. Уровень нитритов превышает норму в 3 раза.

3. Манифестными маркерами хронического бронхита, развившегося на фоне длительного курения, можно считать уровень нитритов и защелачивание конденсата выдыхаемого воздуха по сравнению с нормой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельников С. И., Ольшевский А. А. // *Здравоохранение*.— 2009.— № 1.— С. 19—21.
2. Mathews W. R., Kerr S. W. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*— 1993.— Vol. 267, № 3.— P. 1529—1537.
3. Corradi M. et al. // *Nitric Oxide*.— 2003.— Vol. 8, № 1.— P. 26—30.
4. Balint B. et al. // *Thorax*.— 2001.— Vol. 56, № 6.— P. 456—461.
5. Garey K. W. et al. // *Chest*.— 2004.— Vol. 125, № 1.— P. 22—26.
6. Смирнов А. С. // *Мед. журн.*— 2006.— № 2.— С. 90—92.
7. Hunt J. F. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 2000.— Vol. 161, № 3 (Pt 1).— P. 694—699.
8. Horvath I. et al. // *Eur. Respir. J.*— 2005.— Vol. 26, № 3.— P. 523—548.
9. Gessner C. et al. // *Respir. Med.*— 2003.— Vol. 97, № 11.— P. 1188—1194.
10. Ивашкевич Д. Л. // *Мед. новости*.— 2001.— № 3.— С. 64—66.

11. Green L. G. et al. // *Anal. Biochem.*— 1982.— Vol. 126, № 1.— P. 131—138.
12. Chambers D. C. et al. // *Thorax*.— 1998.— Vol. 53.— P. 677—679.
13. Kharitonov S. A. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1995.— Vol. 152.— P. 609—612.
14. Klebanoff S. J. // *Free Radic. Biol. Med.*— 1993.— № 4.— P. 351—360.
15. Nathan C., Xie Q. W. // *J. Biol. Chem.*— 1994.— Vol. 269, № 19.— P. 13725—13728.
16. Barnes P. J., Belvisi M. G. // *Thorax*.— 1993.— Vol. 48, № 10.— P. 1034—1043.

Поступила 20.04.09.

EXPIRED AIR CONDENSATE PARAMETERS CHANGE IN SMOKING PERSONS

S. I. Melnikov

Objective. To determine the smoking influence on the expired air condensate ammonia ions and nitrites concentrations as well as on the acidity of the same depending on smoking duration and in comparison with the similar values in healthy not smoking persons. To reveal chronic bronchitis potential markers in smokers.

Material and methods. The expired air condensates from two groups of smokers having smoked for different periods of time and from non-smokers were studied. Nitrites concentrations were measured applying Nessler's method, pH values were determined potentiometrically on the ionometer with a micro-extension. For the data statistical processing non-parametric methods — Mann-Witney's and Spearman's methods and Wilcoxon's criteria — were applied.

Results. A positive correlation between the pH values and the ammonia ions concentrations is absent in persons having smoked for more than 15 years with chronic bronchitis in the anamnesis. The bronchoalveolar fluid was more alkaline in those smokers as compared with the normal values. The ammonia concentrations were comparable with the levels in the young smokers in 5 minutes after smoking refusal. The nitrites levels exceeded the normal ones by three times.

Conclusion. The increased as compared with the norm nitrites concentrations and the expired air condensate alkaline levels are manifest markers of the smokers chronic bronchitis.

Key words: expired air condensate, nitric oxide, nitrites, acidity, oxidation stress, ammonia, lungs, lungs damage.

Н. Ю. БАЙРАМОВ, А. С. ГАДИРОВА

ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СОЧЕТАННОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ И АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Азербайджанский медицинский университет, Баку

В статье представлены результаты ретроспективного анализа 199 больных, перенесших симультанные лапароскопические вмешательства в возрасте от 14 до 76 лет за период с 2000 по 2009 г. Применение малоинвазивных методов среди пациентов 1-й (89 больных с коррекцией симультанной патологии лапароскопическим путем) и 2-й группы (26 пациентов с сочетанием традиционных и лапароскопических доступов) позволило добиться положительных результатов. Несомненным преимуществом малоинвазивных методов в диагностике и лечении гинекологических больных с абдоминальной патологией является сокращение длительности пребывания больного в стационаре, социальной и трудовой реабилитации, оптимальная возможность проведения органосохраняющих операций, уменьшение болевого синдрома и после-

операционных осложнений, соответственно повышение показателей качества жизни, возможность выполнения сочетанных операций с использованием единого анестезиологического пособия.

Ключевые слова: симультанные операции, сочетанные доступы, одномоментная патология.

Развитие эндоскопических оперативных методов стало важным этапом в повышении эффективности хирургических вмешательств на органах брюшной полости и малого таза. К. Манпке и соавт. (1994) отмечают, что легче перечислить абдоминальные хирургические вмешательства, которые не выполняются лапароскопическим методом, чем привести полный перечень возможных малоинвазивных операций.

Малоинвазивная хирургия обладает рядом преимуществ, позволяя в некоторых случаях расширить показания для хирургического лечения, проводить симультанные вмешательства (одновременное выполнение нескольких операций), использовать лапароскопию совместно с другими эндовидеохирургическими методами с учетом имеющихся задач и желания пациента [1—3].

По данным литературы, распространенность патологии придатков матки, требующей хирургического лечения, в структуре острых гинекологических заболеваний распределяется следующим образом: апоплексия — 17%, острое нарушение кровоснабжения опухолей внутренних половых органов, в том числе перекрут придатков — 7%, гнойно-воспалительные заболевания придатков — 24%, нарушенная трубная беременность — 47% [4—6]. Среди всех причин внутрибрюшного кровотечения 0,5—2,5% приходится на апоплексию яичника. Частота встречаемости опухолевидных образований яичников составляет 8—19%. А среди всех причин нарушения эндокринной функции, требующих хирургического лечения, синдром поликистозных яичников составляет 12%. Среди лапароскопических вмешательств по поводу неотложных состояний, связанных с острым заболеванием органов брюшной полости, гинекологическая патология занимает 7,6% [7, 8].

По данным ВОЗ (1985), у 25—30% больных, госпитализированных в хирургические отделения, выявляются сочетанные заболевания органов брюшной полости.

Целью исследования явилось изучение преимуществ и недостатков различных вариантов доступов при проведении симультанных операций на основании анализа интра- и послеоперационных показателей продолжительности стационарного лечения и осложнений у больных, оперированных по поводу сочетанной абдоминальной и гинекологической патологии в плановом и экстренном порядке.

Материал и методы

Ниже представлены результаты хирургического лечения 199 больных с сочетанием патологий в брюшной полости и в малом тазу, когда симультанное оперативное лечение часто выполняется интраоперационно при веских показаниях. Интересен аспект проведения плановых симультанных операций [9].

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 279 больных, которым в период с 2000 по 2009 г. были проведены симультанные вмешательства по поводу различных заболеваний органов брюшной полости и малого таза. Возраст больных колебался в пределах 14—76 лет (в среднем 34,28). Среди больных с

сочетанной патологией у 199 (71,3%) пациенток встречались одновременно с брюшной патологией различные заболевания матки и придатков. Стандартный диагностический алгоритм состоял из физикального, лабораторного, рентгенологического, до- и послеоперационного ультразвукового исследования органов брюшной полости и малого таза. Всем больным в предоперационный период назначали инфузионную антибактериальную, при необходимости — заместительную терапию.

Оперативные вмешательства проводили под оротрахеальным управляемым наркозом с применением миорелаксантов и наложением карбоксиперитонеума 12—14 мм рт. ст. Для лапароскопических вмешательств использовали эндовидеохирургический комплекс фирмы «Storz» (Германия) и «Stryker» (США) и инструментарий различных производителей: Ethicon, Karl-Storz, USSC, Norwalk, Everest MC. Для гемостаза и рассечения при гистерэктомии использовали Ligasure.

Результаты и обсуждение

Пациенты были разделены на 3-группы. К 1-й группе «full-lap» отнесли больных, которым все операции выполняли лапароскопическим путем, — 89 (44,72%) (табл. 1).

Одновременно были проведены 3 операции у 7 больных этой группы (7,87%): холецистэктомия + миомэктомия + цистэктомия (6), холецистэктомия + дезинвагинация + цистэктомия (1).

Пациенты с сочетанием лапаротомных и лапароскопических доступов «lap-open» составили 2-ю группу. К этой группе отнесли 26 больных (13,07%) с лапароскопической холецистэктомией + традиционной гистерэктомией. Больные с симультанными операциями открытым путем «full-open» составили 3-ю группу — 84 (42,21%) (табл. 2).

Среди больных 1-й группы 32 (35,9%) прооперированы в экстренном порядке, им наряду с аппендэктомией (28 больных) и холецистэктомией (4) проводили гинекологические операции. Среди плановых больных 1-й группы у 11 (12,4%) патология придатков не была диагностирована в ходе предоперационного обследования и явилась интраоперационной находкой, при этом у 10 больных она была обнаружена в ходе лапароско-

Таблица 1

Использование лапароскопического доступа у больных первой группы

Тип сочетанной операции	Лапароскопический доступ			
	холецистэктомия	аппендэктомия	герниопластика	миомэктомия
Гистерэктомия	16	Не проводили	Не проводили	Не проводили
Цистэктомия	12	18	8	7
Миомэктомия	5	Не проводили	6	Не проводили
Каутеризация яичников	Не проводили	5	Не проводили	Не проводили
Тубэктомия	Не проводили	5	Не проводили	Не проводили
Всего...	33	28	14	7

Таблица 2

Проведение открытым путем основной и симультанных операций у больных третьей группы

Тип сочетанной операции	Холецистэктомия	Аппендэктомия	Герниопластика	Миомэктомия
Цистэктомия	3	61	2	Не проводили
Гистерэктомия	1	14	1	2
Всего...	4	75	3	2

пической холецистэктомии, а у 1 — с частичной кишечной непроходимостью в ходе лапароскопической герниопластики. В экстренном порядке были прооперированы 16 больных (19%) 3-й группы. При этом патология придатков матки в 12 случаях выявилась в ходе лапароскопической аппендэктомии (у 2 — с явлениями местного перитонита), в 4 случаях изменения червеобразного отростка были оценены как вторичные. Клиническая картина острого живота у этих 4 пациентов была связана с патологией придатков матки (разрыв кисты — у 1, апоплексия яичника — у 2, перекут ножки кисты — у 1).

Сопутствующие сердечно-сосудистые (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) и легочные заболевания (хронический бронхит, бронхиальная астма), хронические заболевания почек, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ожирение II—III степени, сахарный диабет наблюдались у 24 пациенток (41%).

У 21 из 199 больных (10,55%) в анамнезе были перенесенные ранее лапаротомии. В 6 случаях в ходе лапароскопического вмешательства диагностирована спаечная болезнь. Среди 6 больных со спаечной болезнью у 2 в анамнезе были перенесенные ранее две лапаротомии, у 3 — одна, а у одной больной лапаротомии в анамнезе не было.

Летальных случаев не было. У одного больного 1-й группы произошло повреждение нижней эпигастральной артерии троакаром, в связи с чем была выполнена релапароскопия с последующим расширением троакарной раны и перевязкой сосуда. В 3-й группе релапаротомию провели в связи с развитием послеоперационного перитонита. В одном случае в 1-й группе была осуществлена конверсия по причине холедохолитиаза. Ятрогенных повреждений внутренних органов не было.

Послеоперационные осложнения со стороны бронхолегочной системы не наблюдались, что мы связываем с ранней активизацией больных. Нагноение раны наблюдалось у 12 пациентов (4,3%), мочева фистула — у 1 больной. Все осложнения были разрешены консервативным путем. Появление послеоперационной боли в правом надплечье вследствие раздражения диафрагмального нерва наблюдалось у 14 пациенток (5,02%) и разрешалось самостоятельно без какой-либо медикаментозной терапии. У 199 больных в сумме было проведено 405 операций.

Среди гинекологических операций с наибольшей частотой проводились цистэктомия (113) и гистерэктомия (58), а среди абдоминальных операций преимущества составили аппендэктомия (94) и холецистэктомия (72). В группе «full-lap» чаще осуществляли лапароскопическую холецистэктомию+гистерэктомию (16) и лапароскопическую аппендэктомию+цистэктомию (18), а в группе «full open» аппендэктомия+цистэктомия составили большинство (61).

В табл. 3 представлен сравнительный анализ послеоперационных результатов у больных каждой из групп.

Несмотря на то, что длительность операции имеет наибольшие по сравнению с другими группами показатели в группе «full-lap», эта разница не имела статистического значения. Восстановление функции кишечника и ранняя трудовая реабилитация в группе «full-lap» по сравнению с «lap-open» и «full open» статистически значимо происходит быстрее. Продолжительность стационарного лечения в группе «full-lap» также в значительной степени меньше. В отношении числа послеоперационных осложнений показатели в группе «full-lap» более перспективны, особенно в отношении осложнений со стороны операционной раны, которые меньше всего встречались в группе «full-lap». Количество койко-дней колебалось от 1 до 7, составив в среднем 3,24 дня. Продолжительность стационарного лечения в группе «full-lap» составляла 2 ± 1 , для «lap-open» — 4 ± 2 , для «full-open» — 7 ± 1 соответственно. Увеличение количества койко-дней выше 5 наблюдалось у 3 больных 1-й группы (3,4%): причиной служили конверсия (1), наличие сопутствующих заболеваний (1) и послеоперационные осложнения у одной больной (см. табл. 3).

Сравнительный анализ результатов симультанных операций показывает, что техника «full-lap» имеет явное преимущество в связи с уменьшением осложнений, продолжительности стационарного лечения и ранним восстановлением трудоспособности, а длительность операции при этом не имеет статистического значения.

Таким образом, восьмилетний опыт работы в области эндоскопической хирургии кафедры хирургических болезней 1 АМУ на базе Клинического медицинского центра и Центральной клинической больницы отчетливо демонстрирует преимущество малоинвазивных вмешательств, в том числе и сочетанных операций с использованием единого анестезиологического пособия, уменьшения психологического дискомфорта для паци-

Таблица 3

Сравнительная характеристика послеоперационного периода и осложнений в исследуемых группах

Показатель	Группа		
	«full-lap»	«lap-open»	«full-open»
Длительность операции, мин	164±30	125±18	112±20
Осложнения	8(8,99%)	5(19,23%)	19(22,62%)
Нагноение раны	4	1	7
Серома	2	2	5
Интраабдоминальный абсцесс	Не отмечался	Не отмечался	2
Мочева фистула	1	Не отмечалась	Не отмечалась
Восстановление кишечной функции, ч	24±6	48±8*	72±3*
Релапаротомия или релапароскопия	1	Не проводили	1
Количество койко-дней	2±1	4±2	7±1
Восстановление трудоспособности	10±5	20±5*	30±5*

* P < 0,05 в сравнении с группой «full-lap».

ентки, связанного с необходимостью проведения 2 операций:

- снижение частоты и тяжести осложнений (образование спаек, раневая инфекция, послеоперационный парез кишечника, эвентрация и формирование грыж);
- малая травматичность, снижение послеоперационных болей и быстрое восстановление физиологических функций;
- короткий госпитальный период (2—3 дня);
- быстрое восстановление трудоспособности и возврат к обычной жизненной активности;
- косметический эффект;
- экономическая эффективность за счет сокращения госпитального периода и уменьшения сроков реабилитации.

В то же время симультанное оперативное лечение увеличивает время проведения анестезиологического пособия, продолжительность операции, требует тщательного подбора пациентов с учетом соматического анамнеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлинеер Ю. И., Тимошин А. Д. Лапароскопическая холецистэктомия.— М., 1992.
2. Дадвани С. А., Кузнецов Н. А., Сафронов В. В., Индербиев Т. С. // Хирургия.— 1999.— № 8.— С. 37—39.
3. Zucker K. A., Bailey R. W., Gadacs T. R., Imbembo A. L. // Am. J. Surg.— 1991.— Vol. 161.— P. 36—44.
4. Kotman L. M. // J. Obstet. Gynecol. Neonat. Nurs.— 1995.—

Vol. 24, № 8.— P. 759—767.

5. Reich H. et al. // J. Gynecol. Surg.— 1989.— Vol. 5, № 2.— P. 213.

6. *Obstetrics and Gynecology* / Ed. J. R. Scott, P. J. Disaina, C. B. Hammond, N. W. Spellasy.— Philadelphia, New York.— 1997.— P. 24—29.

7. Маховский В. З. Одномоментные сочетанные операции в неотложной и плановой хирургии.— Ставрополь, 2002.

8. Wattiez A. // *Материалы Междунар. конгр. "Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней"*.— М., 2000.— С. 220—234.

9. Ikard R. W. // *Am. Surg.*— 1995.— Vol. 61, № 4.— P. 304—305.

Поступила 25.09.09.

ENDOVIDEOSURGERY IN DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR COMBINED GYNECOLOGICAL AND ABDOMINAL PATHOLOGY

N. Yu. Bairamov, A. S. Gadirova

The outcomes of a retrospective analysis of 199 patients aged 14 to 76 having undergone simultaneous laparoscopic interferences for 2000 – 2009 are presented. *Miner* invasive methods applied for managing patients of the 1st group (simultaneous pathology having been corrected laparoscopically in eighty nine patients) and the 2nd group (simultaneous pathology having been corrected both laparoscopically and traditionally in twenty six patients) allowed obtain positive results. The advantage of those *miner* invasive methods application for diagnosis and management of gynecological patients having in addition abdominal pathologies consisted in a reduction of the patients staying in hospital, social and labor rehabilitation, optimal possibility for organ preserving surgeries performance, pain syndrome intensity and postoperative complications reduction thus resulting in the quality of life enhancement and combined operations carrying out within a single anesthesiological provision.

Key words: simultaneous operations, combined access, simultaneous pathology.

Медицинская литература России

Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: Практик. руководство / Под ред. Г. Г. Онищенко, В. В. Кутырева.— М., 2009.

Лекарственные препараты: Энциклопедия: 700 наименований / Под ред. И. В. Савицкой.— М., 2009.

Леманн-Хорн Ф., Лудольф А. **Лечение заболеваний нервной системы.**— М., 2009.

Литвинов В. И., Макарова М. В., Краснова М. А. **Нетуберкулезные микобактерии.**— М., 2008.

Лужников Е. А., Суходолова Г. Н. **Острые отравления у взрослых и детей.**— М., 2009.

Мельникова И. Ю., Новикова В. П., Думова Н. Б. **Запоры у детей.**— М., 2009.

Методы клинических лабораторных исследований / Под ред. В. С. Камышников.— М., 2009.

Мингазов Г. Г., Нартайлаков В. А., Нигатуллин Р. А. **"Биоплант" в хирургии: Монография.**— Уфа, 2008.

Митина Л. А., Казакевич В. И., Степанов С. О. **Ультразвуковая онкоурология.**— М., 2009.

Молочков В. А. и др. **Генитальные вирусные инфекции: Руководство для венерологов: Учеб. пособие для вузов.**— М., 2009.

Морозов В. И., Яковлев А. А. **Фармакотерапия глазных болезней.**— М., 2009.

Мурашко В. В., Струтынский А. В. **Электрокардиография: Учеб. пособие для вузов.**— М., 2008.

Мухин Н. А., Моисеев В. С. **Пропедевтика внутренних болезней: Учебник для вузов.**— М., 2009.

Некрасова И. И. **Местные и общие реакции организма на повреждение: Учеб. пособие для вузов.**— Ставрополь, 2008.

Неотложная помощь: Современ. аспекты / Под ред. К. Кейта Стоуна, Р. Л. Хамфриза.— М., 2009.

Неотложные состояния в анестезиологии / Под ред. К. Олмана и др.— М., 2009.

Николаев А. В. **Топографическая анатомия и оперативная хирургия: Учебник для вузов: В 2 т.**— М., 2009.

Новейший медицинский энциклопедический словарь / Сост. В. И. Бородулина, А. В. Тополянский.— М., 2009.



Г. В. ВАШКЕВИЧ, Т. А. ИМШЕНЕЦКАЯ, Г. В. СИТНИК

ОСОБЕННОСТИ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ФИЛЬТРАЦИОННЫХ ПОДУШЕЧЕК ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ГЛАУКОМЫ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РУБЦЕВАНИЯ

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования. Установить возможность определения с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) переднего отрезка глаза отличительных признаков функционирующих фильтрационных подушечек (ФП) при формах глаукомы, сопровождающихся высоким риском рубцевания в послеоперационный период.

Материал и методы. Обследовано 54 глаза у 52 пациентов с глаукомой с высоким риском рубцевания (посттравматическая, постожоговая, неоваскулярная, увеальная, псевдоэксфолиативная, артификачная, юношеская, иридокорнеознодотелиальный синдром, оперированная первичная глаукома), у которых проведены следующие антиглаукомные вмешательства: синусотрабекулоэктомия (СТЭ) (1-я группа) — 13 глаз, СТЭ с интрасклеральной и эписклеральной амниопластикой (2-я группа) — 14, СТЭ с дренированием передней камеры гидрогелевым дренажом (3-я группа) — 18 и СТЭ с дренированием передней камеры гидрогелевым дренажом и эписклеральной амниопластикой (4-я группа) — 9 глаз. Критерием успеха операции считали наличие компенсации внутриглазного давления (ВГД) при сохранении дооперационного режима приема гипотензивных препаратов либо уменьшении их количества. ОКТ ФП проводили на оптическом когерентном томографе «Visante OCT» («Carl Zeiss Meditec»), оценивали следующие качественные признаки: структуру ФП, наличие субконъюнктивальных кист, четкость краев склерального лоскута, наличие интрасклеральной полости, внутренней фистулы, рефлективность ткани ФП.

Результаты. У пациентов 1-й группы во всех случаях успеха определялась слоистая или полостная структура ФП, в то время как в случаях неудачи ФП не имела определенной структуры. Признаком функционирующей ФП статистически достоверно ($P=0,014$) являлось наличие внутренней фистулы и, в меньшей степени, — субконъюнктивальных кист ($P=0,0699$). Во 2-й группе достоверно на успешность ФП указывало наличие слоистой структуры ФП ($P=0,033$) и относительно — внутренней фистулы ($P=0,0934$). По другим параметрам в 1-й и 2-й группе достоверных различий между функционирующими и нефункционирующими ФП установлено не было. ФП у пациентов 3-й и 4-й группы имели сходную структуру вне зависимости от результата (открытая внутренняя фистула и выраженная в той или иной мере интрасклеральная полость, содержащая дренаж), в отношении других признаков также не было выявлено статистически достоверных различий между ФП в случаях хирургического успеха и неудачи. У одной из пациенток 3-й группы была выявлена тампонада интрасклеральной полости корнем радужки, которая, по-видимому, явилась причиной снижения эффекта операции.

Заключение. ОКТ может применяться для оценки функции ФП после антиглаукомных операций при глаукоме с высоким риском рубцевания, причем для СТЭ и ее модификаций основными признаками функционирующей ФП являются наличие слоистой структуры, внутренней фистулы и субконъюнктивальных кист. При использовании гидрогелевого дренажа ОКТ позволяет оценить его положение и установить возмож-

ные причины неудачи, такие как тампонада интрасклеральной полости корнем радужки.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, передний отрезок глаза, глаукома, рефрактерная глаукома, хирургия глаукомы, синусотрабекулоэктомия, амниопластика, гидрогелевый дренаж, фильтрационная подушечка.

Основной целью фистулизирующих вмешательств при глаукоме является создание нового пути оттока внутриглазной жидкости, сообщения между передней камерой и субконъюнктивальным пространством. Ряд причин в разные сроки после операции (внутренняя обструкция кровяным или фибриновым сгустком, стекловидным телом, радужкой, не полностью иссеченной десцеметовой мембраной, склеральной тканью, фибробластическая пролиферация, субконъюнктивальный и эписклеральный фиброз) могут вызывать нарушение функционирования искусственно созданных путей оттока, что в конечном итоге приводит к снижению эффекта проведенной операции и часто требует дополнительного хирургического вмешательства [4]. Оценка состояния искусственных путей оттока в послеоперационный период является не менее важной, чем мониторинг ВГД и зрительных функций, так как позволяет выявить возможные причины колебаний офтальмотонуса и определить тактику их устранения.

Для оценки состояния внутренней фистулы и наличия фильтрации жидкости в зоне проведенной антиглаукомной операции в клинике глазных болезней обычно используют биомикроскопию на щелевой лампе и гоноскопию, однако оба этих метода не дают полной информации о состоянии внутренних структур ФП. Для визуализации внутренней структуры ФП в клинике в настоящее время широко используется метод ультразвуковой биомикроскопии (УБМ), который позволяет получить графическое двумерное изображение, основанное на распознавании акустической плотности тканей с максимальным разрешением до 25 мкм. Глубина сканирования в ткани при УБМ достаточна для детальной визуализации ФП, цилиарного тела и структур, располагающихся за радужкой. Однако основным недостатком метода является необходимость контакта датчика с поверхностью глаза через иммерсионную среду, что может вызывать дискомфорт у пациента, требует использования местной анестезии и ограничивает использование метода в ранний послеоперационный период в связи с риском инфицирования [6]. Кроме того, для получения качественных изображений при УБМ-исследовании необходимо наличие высокого уровня навыков у оператора [9].

Метод ОКТ переднего отрезка глаза, широко внедряемый в последнее время в клинику, вышеназванными недостатками не обладает. Метод основан на принципах низкокогерентной интерферометрии, полученные данные посредством компьютерного анализа преобразуются в картину светорассеивающей и отражающей способности тканей и используются для построения изображений и измерения размеров анатомических структур в сканируемой зоне. Исследование проводится бесконтактно и может использоваться для

оценки ФП в ранний послеоперационный период. Аппараты ОКТ просты в обращении и обеспечивают получение изображений тканевых структур с аксиальным разрешением до 16 мкм, однако глубина сканирования в ткани, не обладающей прозрачностью, невысока. В отличие от УБМ визуализировать цилиарное тело этим методом в большинстве случаев не представляется возможным [6, 9]. Существенным недостатком метода ОКТ переднего отрезка глаза является также и то, что в аппаратах отсутствует шкала интенсивности сигнала, вследствие чего оценка оптических свойств тканей является субъективной.

В литературе опубликованы данные о применении ОКТ переднего отрезка глаза для оценки ФП при трабекулэктомии и непроникающей глубокой склерэктомии по поводу первичной глаукомы, в том числе с применением антимаболитов, а также для контроля при лазерном рассечении швов и для визуализации положения дренажей и дренажных устройств [2, 7, 8, 11, 12, 14, 15]. Несмотря на то, что цилиарное тело недостаточно хорошо визуализируется при ОКТ, имеются сообщения о выявлении с помощью ОКТ переднего отрезка глаза цилиохориоидальной отслойки, не определявшейся при эхоскопии [2].

В литературе не найдено упоминаний об особенностях ФП при формах глаукомы с высоким риском рубцевания и об использовании ОКТ переднего отрезка при иных антиглаукомных операциях, в частности с применением биологических материалов и гидрогелевых эксплантодренажей. В данном исследовании стояла цель установить возможность определения с помощью ОКТ переднего отрезка глаза отличительных признаков функционирующих ФП при формах глаукомы, сопровождающихся высоким риском рубцевания в послеоперационный период.

Материал и методы

Обследовано 54 глаза у 52 пациентов с глаукомой с высоким риском рубцевания (посттравматическая, постожоговая, неоваскулярная, увеальная, псевдоэкзофиативная, артефакционная, юношеская, иридокорнеоэндотелиальный синдром, оперированная первичная глаукома) в сроки от 1 до 18 мес после операции.

В зависимости от типа проводившегося хирургического вмешательства выделено 4 группы пациентов: СТЭ выполнена на 13 глазах (1-я группа), СТЭ с интрасклеральной и эписклеральной амниопластикой по Drolsum—Willoch—Nicolais [5] и собственной методике (патент РБ № 12 076) — на 14 глазах (2-я группа), СТЭ с дренированием передней камеры гидрогелевым дренажом — на 18 глазах (3-я группа) и СТЭ с дренированием передней камеры гидрогелевым дренажом и эписклеральной амниопластикой — на 9 глазах (4-я группа).

Распределение по стадиям глаукомы в группах выглядело следующим образом. В 1-ю группу вошли 4 глаза с глаукомой II стадии, 4 глаза — III стадии и 5 глаз с глаукомой IV стадии; 2-ю группу составили 4 глаза с глаукомой II стадии, 4 глаза — III стадии и 6 глаз с глаукомой IV стадии; 3-ю группу образовали 3 глаза с глаукомой II стадии, 8 — III стадии и 7 — с глаукомой IV стадии; в 4-ю группу включены 1 глаз с

глаукомой II стадии, 2 глаза — III стадии и 6 глаз с глаукомой IV стадии. Среднее ВГД до операции в 1-й группе составило $37,3 \pm 4,57$ мм рт. ст., во 2-й — $39,7 \pm 8,01$ мм рт. ст., в 3-й — $40,6 \pm 8,68$ мм рт. ст., в 4-й — $37,8 \pm 5,47$ мм рт. ст.

Критерием успеха антиглаукомной операции считали уровень ВГД в пределах 24—15 мм рт. ст. по Маклакову при сохранении дооперационного режима гипотензивных препаратов либо уменьшении кратности их приема вплоть до полной отмены. Таким образом, в 1-й группе зарегистрировано 10 случаев хирургического успеха и 3 случая неудачи, во 2-й — 11 случаев хирургического успеха и 3 случая неудачи, в 3-й — 11 случаев хирургического успеха и 7 случаев неудачи и в 4-й — 5 случаев хирургического успеха и 4 случая неудачи.

У всех пациентов проводили стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, периметрию, осмотр на щелевой лампе, офтальмоскопию, гониоскопию, эхоскопию, эхиоиметрию. ВГД измеряли аппланационно тонометром Маклакова.

Для ОКТ ФП использовали оптический когерентный томограф «Visante OCT» («Carl Zeiss Meditec»). Сканирование выполняли в перпендикулярном и параллельном лимбу направлении (рис. 1) в режиме изображений высокого разрешения. Количественных измерений структур ФП не проводили, поскольку программное обеспечение аппарата предназначено для оценки других анатомических зон — передней камеры и роговицы — и может не отражать реальных данных при не аксиальных измерениях. Оценивали следующие качественные признаки: структуру ФП, наличие субконъюнктивальных кист, четкость краев склерального лоскута, наличие интрасклеральной полости, внутренней фистулы, отражающую способность (рефлективность) ткани ФП по отношению к рефлективности склеры. Для склеры характерна высокая отражающая способность, соответственно рефлективность конъюнктивальной ткани, приближенную к склеральной, оценивали как высокую. Нормальную отражающую способность конъюнктивальной ткани и приближенную к ней принимали за среднюю рефлективность. Низкая рефлективность при ОКТ свойственна для жидкости, исходя из этого наличие полостей в тканях распознавалось по слабой отражающей способности их содержимого.

Для анализа вероятности различий использовали двусторонний точный критерий Фишера для таблиц 2x2, который вычисляли с помощью программы STATISTICA 5.0.

Результаты и обсуждение

Результаты представлены в таблице.

Во всех группах выделены 3 основных типа структуры ФП: ФП с полостью, ФП со слоистой структурой и бесструктурная ФП (рис. 2). Характерной чертой ФП с полостью являлось наличие выраженного гипорефлективного пространства под и/или над склеральным лоскутом. Клинически при осмотре на щелевой лампе такие ФП определялись как диффузные, умеренно выраженные по высоте или инкапсулированные. В ряде случаев помимо выраженной полости во внутренней структуре ФП четко прослеживались слои разной реф-

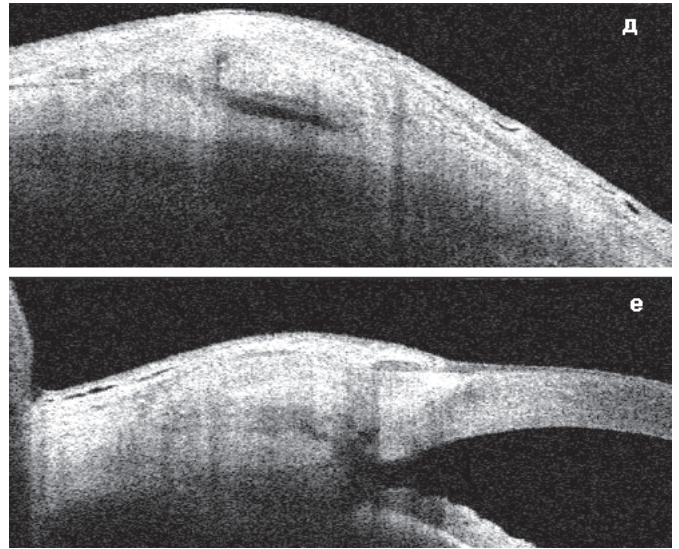
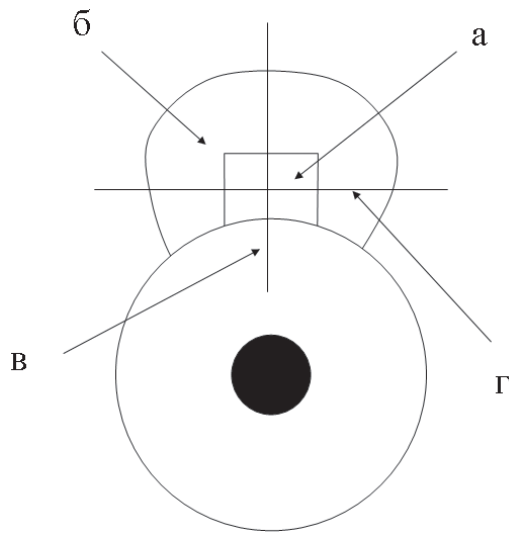


Рис. 1. Схема сканирования области ФП: а — склеральный лоскут; б — область ФП; в — направление продольных срезов через область ФП при сканировании; г — направление поперечных срезов при сканировании; д — поперечный срез через область ФП; е — продольный срез через область ФП

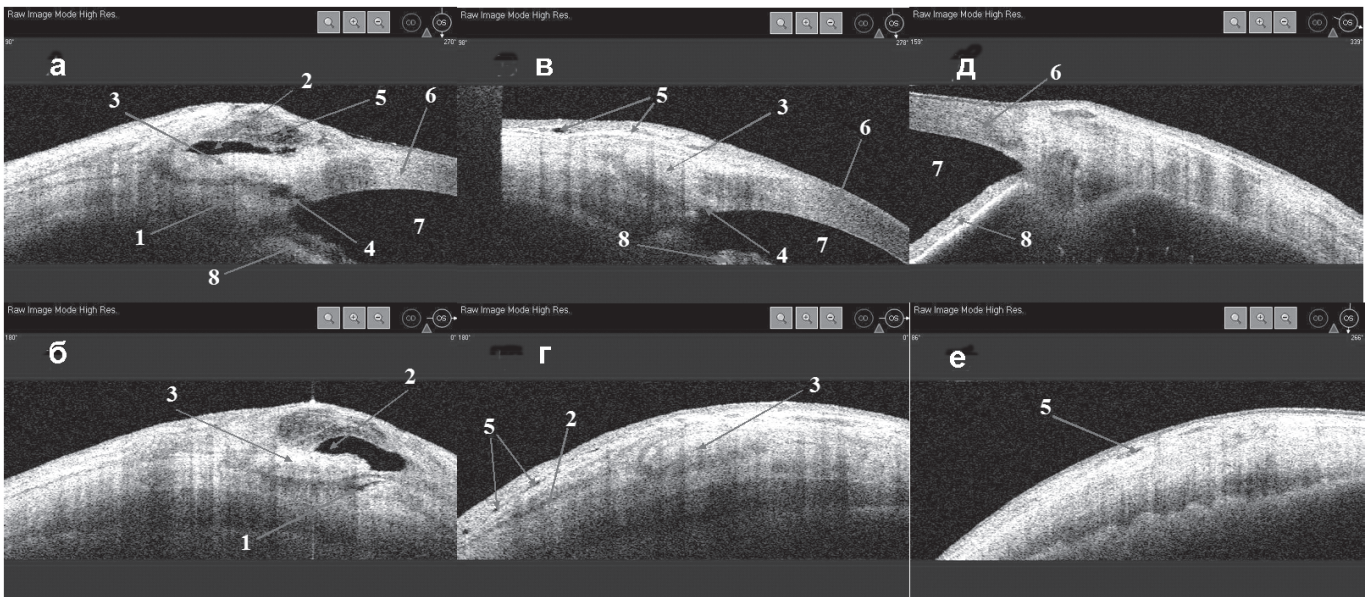


Рис. 2. Структура ФП, выявляемая при ОКТ переднего отрезка глаза: а, б — подушечка с полостью; в, г — подушечка со слоями; д, е — бесструктурная подушечка; 1 — интрасклеральное пространство; 2 — эписклеральное пространство; 3 — склеральный лоскут; 4 — внутренняя фистула; 5 — субконъюнктивальные кисты; 6 — роговица; 7 — передняя камера; 8 — радужка

ОКТ-признаки функционирующих и нефункционирующих ФП

Признак	1-я группа				2-я группа				3-я группа				4-я группа			
	успех	не-успех	P2	P1	успех	не-успех	P2	P1	успех	не-успех	P2	P1	успех	не-успех	P2	P1
Структура	полость	Есть	3	0	0,5280	0,4196	-	-	2	4	0,1667	0,1190	9	6	1,0000	0,6740
		Нет	7	3					11	3			3	0		
Структура	слои	Есть	9	0	0,0140	0,0140	0,0330	0,0330	3	1	0,5238	0,3571	5	1	0,3156	0,1991
		Нет	1	3					0	2			2	3		
Граница склерального лоскута	Четкая	7	1	0,5105	0,3147	0,5385	0,3846	0	1	0,4444	0,4444	4	1	0,5956	0,3235	
	Не четкая	3	2					4	2			5	3			7
Субконъюнктивальные кисты	Есть	7	0	0,0699	0,0699	1,0000	0,7857	0	0	-	-	4	3	1,0000	0,5831	
	Нет	3	3					10	3			5	4			7
Рефлективность	Средняя	8	2	1,0000	0,5804	-	-	4	3	1,0000	0,7222	5	1	0,3156	0,1991	
	Высокая	2	1					0	0			1	1			6
Интрасклеральное пространство	Есть	4	0	0,4965	0,2937	1,0000	0,6703	3	1	0,1667	0,1190	10	6	1,0000	0,6405	
	Нет	6	3					8	2			2	0			1
Внутренняя фистула	Открыта	9	0	0,0140	0,0140	0,0934	0,0934	5	4	-	-	11	7	-	-	
	Закрыта	1	3					1	2			0	0			0

П р и м е ч а н и е. P1 — значение P для одностороннего критерия Фишера; P2 — значение P для двустороннего критерия Фишера.

лективности, подобные таковым в ФП со слоистой структурой.

Слоистая структура определялась в плоских и диффузных ФП: на изображении ОКТ в области ФП отмечалось чередование слоев с разной рефлексивностью и/или щелевидных гипорефлективных пространств, параллельных склере, в ряде случаев эта слоистость прослеживалась в тканях на значительном расстоянии от места хирургического вмешательства.

Бесструктурные ФП характеризовались хаотичным расположением зон с разной рефлексивностью или равномерной высокой рефлексивностью тканей подшечки, что в ряде случаев делало затруднительным определение зоны хирургического вмешательства в таких ФП.

В 1-й группе (рис. 3.1) во всех случаях успеха определялась слоистая или полостная структура ФП, в то время как в случаях неудачи ФП не имела определенной структуры. Четко визуализирующаяся внутренняя фистула статистически достоверно ($P=0,014$) и, в меньшей степени, наличие субконъюнктивальных кист ($P=0,0699$) являлись признаком функционирующей ФП.

Во 2-й группе (рис. 3.2) достоверно на успешность ФП указывало наличие слоистой структуры ФП

($P=0,033$) и относительно — внутренней фистулы ($P=0,0934$). По степени рефлексивности ткани ФП, наличию четкости краев склерального лоскута и интрасклеральной полости в 1-й и 2-й группе достоверных различий между функционирующими и нефункционирующими ФП установлено не было.

ФП у пациентов 3-й и 4-й группы (рис. 3.3, 3.4) имели сходную структуру вне зависимости от результата: открытую внутреннюю фистулу и в той или иной мере выраженную интрасклеральную полость, содержащую дренаж. Дренаж визуализировался на всем своем протяжении, что позволяло оценить его пространственные взаимоотношения со структурами передней камеры и интрасклеральной полостью. Статистически достоверных различий между ФП в случаях хирургического успеха и неудачи выявлено не было.

У одной из пациенток 3-й группы, несмотря на наличие выраженной интрасклеральной полости, была выявлена тампонада ее корнем радужки (рис. 4), которая, по-видимому, явилась причиной снижения эффекта операции в этом случае.

Развитие методов визуализации, в частности применение УБМ в офтальмологической практике, стало основанием для классификации ФП по состоянию их

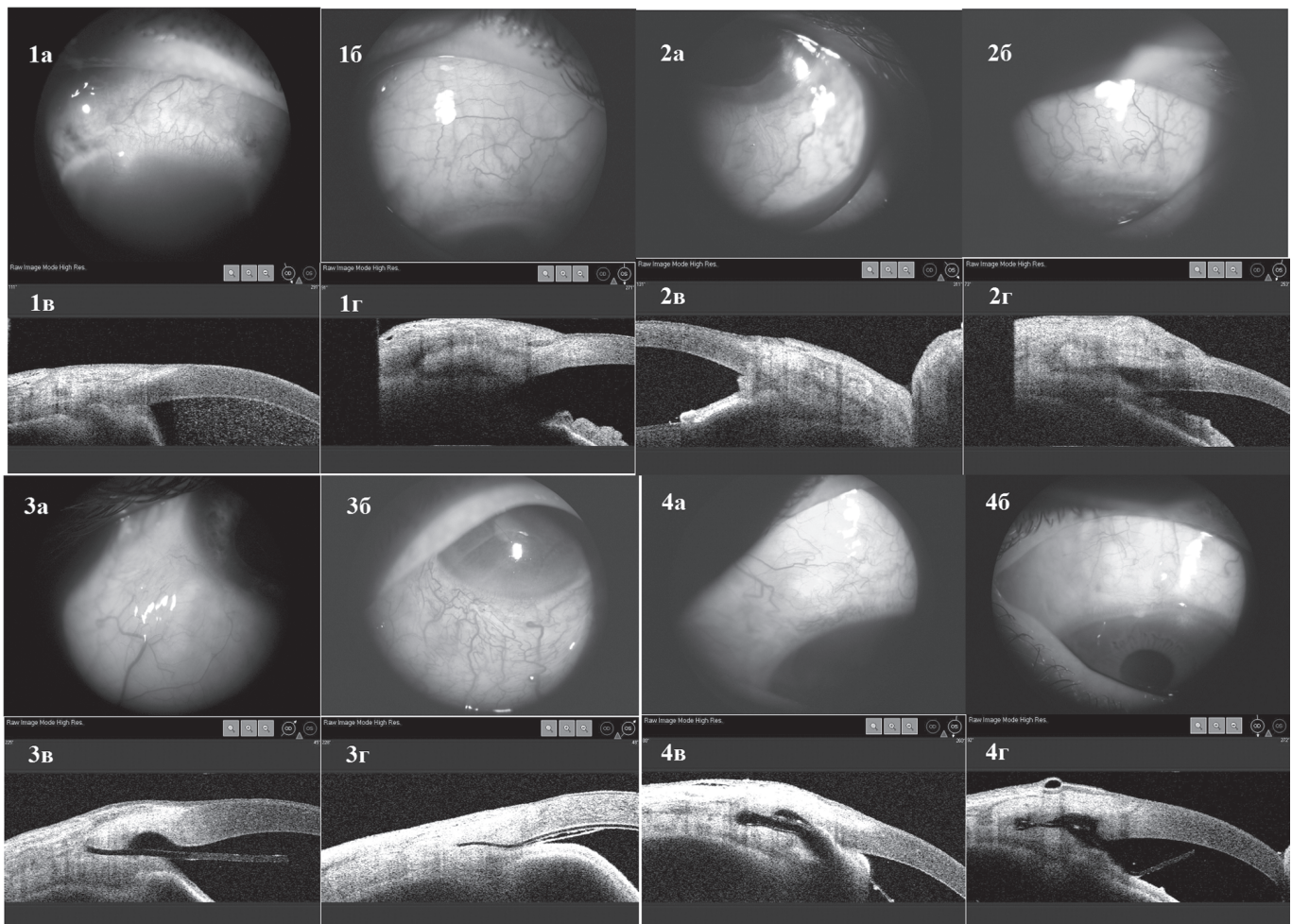


Рис. 3. Состояние ФП: 1 — при СТЭ; 2 — при СТЭ с интрасклеральной и эписклеральной амниопластикой; 3 — при дренировании передней камеры гидрогелевым дренажом с амниопластикой; 4 — при дренировании передней камеры гидрогелевым дренажом. Осмотр на щелевой лампе: а — в случае неудачи; б — в случае успеха операции; ОКТ: в — в случае неудачи; г — в случае успеха операции

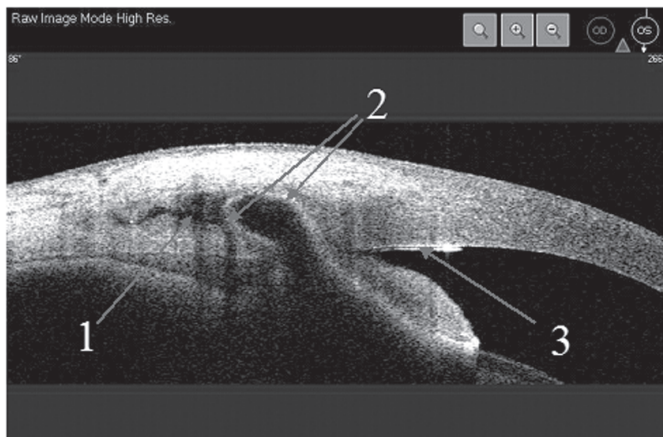


Рис. 4. Тампонада ФП радужкой: 1 — интрасклеральное пространство; 2 — радужка; 3 — гидрогелевый дренаж

внутренней структуры, и сейчас эти классификации с успехом используются в клинике [1, 16]. Наиболее цитируемой в литературе является классификация Т. Yamamoto и соавт. (1991), согласно которой выделяют 4 типа ФП: I — слабовыраженные, H — высокие, E — инкапсулированные и F — плоские [16]. ОКТ, как и УБМ, обеспечивает получение высококачественных изображений внутренней структуры ФП и позволяет выявлять механические препятствия оттоку жидкости, в частности obturацию внутренней фистулы корнем радужки, наблюдавшуюся в данном исследовании. Однако проводить прямые аналогии между УБМ и ОКТ, видимо, было бы ошибочно ввиду качественно иного принципа действия и более высокого разрешения аппаратов ОКТ, а следовательно, несколько иной картины внутренних структур ФП. Например, известно, что акустическая плотность ФП, соизмеримая с акустической плотностью склеральной ткани, является признаком ее нефункционального состояния, в то время как в данном исследовании не выявлено достоверного различия отражающей способности тканей ФП в случае хирургического успеха и неудачи. Возможно, это объясняется значительным отличием состояния оперированных глаз и использованных критериев успеха от литературных данных. Для исследования были выбраны такие формы глаукомы, при которых изначально предполагается наличие интенсивного рубцевания в послеоперационный период, и намеренно снижены требования к критериям успеха хирургического лечения, в то время как в большинстве подобных работ описывается состояние ФП при первичной глаукоме и критерии успеха в них более жесткие.

G. Savini и соавт. попытались классифицировать ФП после трабекулэктомии по их ОКТ-картине. В исследовании проводили анализ изображений ФП при первичной открытоугольной глаукоме, по поводу которой были выполнены операции, в ряде случаев с применением антимагнетоболитов. Авторы отметили, что каждому из вариантов трабекулэктомии соответствовал определенный тип ФП [13]. В данном исследовании подтверждено мнение авторов о том, что ФП при различных типах антиглаукомных операций имеют структурные особенности, выявляемые с помощью ОКТ. Это означает, что, в идеале, для каждого типа операций требуется отдель-

ная классификация ФП с учетом этих особенностей либо выделение характерных признаков, достоверно подтверждающих функционирование ФП. В качестве таковых при СТЭ указываются низкая рефлексивность конъюнктивальной ткани, большое количество мелких гипорефлективных пространств в конъюнктивальной ткани, наличие гипорефлективного пространства над и под склеральным лоскутом, сообщающегося с внутренней фистулой. Напротив, нефункционирующие ФП при СТЭ содержат мало гипорефлективных пространств, и конъюнктивальная ткань в них имеет высокую отражающую способность [7, 8]. С другой стороны, степень рефлексивности ФП, как и в случае экзогенности тканей при УБМ, может обуславливаться процессом воспаления в первые несколько недель после операции [3]. Для того чтобы установить наличие зависимости между рефлексивностью тканей и функцией ФП, требуется проведение сканирования ФП в разные сроки после операции. Проводимые измерения в области ФП, такие как измерение толщины стенки ФП, могут не отражать реальных данных ввиду особенностей программного обеспечения, однако могут быть полезными для наблюдения ФП в динамике [8]. Подобные измерения выглядят не вполне достоверными также ввиду высокой вариабельности полостных структур ФП при двумерном сканировании. Поэтому была сделана попытка сосредоточиться исключительно на особенностях внутренней морфологии ФП. С точки зрения точности измерений в настоящее время перспективным представляется новый метод трехмерной ОКТ переднего отрезка глаза, позволяющий измерять объем ФП и получать развернутую информацию о состоянии путей оттока жидкости в ФП [10].

Таким образом, оптическая когерентная томография может применяться для оценки ФП после антиглаукомных операций при глаукоме с высоким риском рубцевания.

При формах глаукомы с высоким риском рубцевания достоверно основными признаками функционирующей после СТЭ в разных модификациях ФП являются наличие слоистой структуры, открытой внутренней фистулы и субконъюнктивальных кист. Наличие бесструктурной ФП при таких операциях является возможным признаком отсутствия функционирования ФП и хирургической неудачи.

При хирургии с использованием гидрогелевого дренажа достоверных признаков функционирования ФП с помощью исследования методом ОКТ в настоящем исследовании выявить не удалось. Однако ОКТ позволяет оценить положение дренажа и установить возможные причины неудачи, в частности такие, как тампонада интрасклеральной полости корнем радужки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Н. В., Юрьева Т. Н., Щуко А. Г., Малышев В. В. // *Глаукома*.— 2008.— № 3.— С. 16—20.
2. Паштаев Н. П., Горбунова Н. Ю., Поздеева Н. А., Артемьева Т. Ф. // *Офтальмохирургия*.—2006.— № 4.— С. 49—52.
3. Тахчиди Х. П., Ходжаев Н. С., Егорова Э. В. и др. // *Офтальмохирургия*.— 2006.— № 5.— С. 30—36.
4. Azuara-Blanco A., Katz L. J. // *Surv. Ophthalmol.*— 1998.— Vol. 43, № 2.— P. 93—126.
5. Drolsum L., Willoch C., Nicolaiassen B. // *Acta Ophthalmol. Scand.*— 2006.— Vol. 84, № 6.— P. 786—789.

6. Ishikawa H. // Br. J. Ophthalmol.— 2007.— Vol. 91.— P. 1420—1421.
7. Labbe A., Hamard P., Iordanidou V. et al. // J. Fr. Ophthalmol.— 2007.— Vol. 30, № 3.— P. 225—231.
8. Leung C. K., Yick D. W., Kwong Y. Y. et al. // Br. J. Ophthalmol.— 2007.— Vol. 91.— P. 340—344.
9. Konstantopoulos A., Hossain P., Anderson D. F. // Br. J. Ophthalmol.— 2007.— Vol. 91.— P. 551—557.
10. Miura M., Kawana K., Iwasaki T. et al. // J. Glaucoma.— 2008.— Vol. 17, № 3.— P. 193—196.
11. Nozaki M., Kimura H., Kojima M., Ogura Y. // Am. J. Ophthalmol.— 2002.— Vol. 133.— P. 837—839.
12. Sarodia U., Sharkawi E., Hau S., Barton K. // Am. J. Ophthalmol.— 2007.— Vol. 143.— P. 1054—1056.
13. Savini G., Zanini M., Barboni P. // Clin. Exp. Ophthalmol.— 2005.— Vol. 33.— P. 483—489.
14. Singh M., Aung T., Friedman D. S. et al. // Am. J. Ophthalmol.— 2007.— Vol. 143.— P. 873—875.
15. Verbraak F. D., de Bruin D. M., Sulak M. et al. // Lasers Med. Sci.— 2005.— Vol. 20.— P. 41—44.
16. Yamamoto T., Sakuma T., Kitazawa Y. // Ophthalmology.— 1995.— Vol. 102, № 12.— P. 1770—1776.

Поступила 12.10.09.

CHARACTERISTICS OF OPTICAL COHERENT TOMOGRAPHY OF FILTERING BLEBS IN CASE OF OPERATIONS VARIOUS TYPES FOR GLAUCOMA WITH CICATRICES FORMATION HIGH RISK

G. V. Vashkevich, T. A. Imshenetskaya, G. V. Sitnik

Objective. To determine the possibility of revealing the differentiation signs of filtering blebs (FBs) functioning in case of glaucoma various types with cicatrices formation high risk in the post-operative period applying optical coherent tomography (OCT) of the anterior segment of the eye.

Material and methods. Fifty four eyes of fifty two patients suffering from glaucoma with cicatrices formation high risk (post-traumatic, post-burn, neovascular, uveal, pseudo-exfoliative, arthropakia, juvenile, iridocorneoendothelial syndrome, operation for primary glaucoma) were performed the following anti-glaucoma interferences: sinustrabeculectomy

(STE) (the 1st group) — 13 eyes, STE with intrascleral and episcleral amnioplasty (the 2nd group) — 14 eyes, STE with the anterior segment hydrogel drainage (the 3rd group) — 18 eyes, and STE with the anterior segment hydrogel drainage and episcleral amnioplasty (the 4th group) — 9 eyes. Compensation of the intraocular pressure presence after the operation the pre-operative hypotensive preparations regime preserved or the drugs number reduced was considered the operation success criteria. FBs OCT was performed at the device Visante OCT (Carl Zeiss Meditec) and the following qualitative characteristics such FBs structure, subconjunctival cysts presence, the scleral flap edges clearness, intrascleral cavity, internal fistula presence, the FB tissue reflectivity were assessed.

Results. The FB stratified or cavitory structures were determined in the patients from the 1st group the operations performed were successful whereas in cases of unsuccessful operations the FBs did not have definite structures. An internal fistula presence was the functioning FB reliable sign ($P=0.014$), subconjunctival cysts presence was a less evident sign ($P=0.0699$). In the 2nd group the FB stratified structure reliably ($P=0.033$) evidenced about the operation success whereas an internal fistula presence had a relative significance ($P=0.0934$). No differences were revealed between the functioning FBs and non-functioning FBs in the 1st and the 2nd groups concerning other parameters. The patients in the 3rd and the 4th groups had FBs with similar structures (open internal fistulas, more or less pronounced intrascleral cavities containing drainage) independent on the operation success, no reliable differences between the FBs both after successful and unsuccessful operations were revealed as concerns other parameters. The intrascleral cavity tamponage by the iris of the eye root being a possible cause of the operation efficiency reduction was found in one patient from the 3rd group.

Conclusion. OCT may be applied for assessing the FBs functioning after anti-glaucoma operations in case of glaucoma with a high risk for cicatrices formation, the stratified structure, an internal fistula and subconjunctival cysts presence after STE in various modifications were the main signs of functioning FBs. When the hydrogel drainage is applied OCT allows assess its location and determine possible causes of the operation failure such as the intrascleral cavity tamponage by the iris of the eye root.

Key words: optical coherent tomography, anterior segment of the eye, refractory glaucoma, glaucoma surgery, sinustrabeculectomy, amnioplasty, hydrogel drainage, filtrating bleb.

В. В. ЛИСКОВИЧ, И. А. НАУМОВ, Е. П. ГАНЧАР,
С. В. ДЕМБОВСКАЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ЛАЦИДОФИЛ-WM» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ДИСБИОЗА ВЛАГАЛИЩА И АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ У РОДИЛЬНИЦ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Гродненский областной клинический перинатальный центр

Цель исследования. Изучить эффективность пробиотика «Лацидофил-WM» в профилактике дисбиоза влагалища и антибиотикоассоциированной диареи в послеродовый период у родильниц после операции кесарева сечения.

Материал и методы. Обследовано 96 родильниц после операции кесарева сечения, получавших профилактически цефотаксим. Из них 56 пациенткам (основная группа) назначена пероральная пробиотикотерапия препаратом «Лацидофил-WM» в течение 7 сут, контрольная группа из 40 женщин данный препарат не получала.

Результаты. В результате после окончания курса антибиотикотерапии состояние нормоциноза влагалища не было выявлено ни у одной пациентки контрольной группы, антибиотикоассоциированная диарея зарегистрирована в 10% случаев. У 89,3% родильниц основной группы на фоне приема пробиотика «Лацидофил-WM» зарегистрировано состояние нормоциноза, также не было выявлено ни одного случая антибиотикоассоциированной диареи.

Заключение. Пробиотик «Лацидофил-WM» — эффективный препарат в профилактике осложнений антибиотикотерапии в послеродовый период у родильниц после кесарева сечения.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, послеродовый период, кесарево сечение, пробиотики.

Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовый период остается актуальной проблемой акушерства [11]. Возникновению подобных осложнений способствуют различные нарушения трофического и гормонального характера, а также изменения в количественно-качественных взаимоотношениях патогенной и условно-патогенной резидентной микрофлоры половых путей у родильниц [7].

Как известно, во влагалище здоровой женщины присутствует большое количество микроорганизмов, пребывающих в симбиозе. Микрофлора влагалища в норме

содержит палочковидную (лактобациллы, коринебактерии и дифтероиды) и кокковую флору (анаэробные и в основном аэробные кокки, гемолитические и негемолитические стрептококки, β -гемолитические стрептококки, энтерококки). Реже встречаются клебсиелла, энтеробактерии, представители вида *Proteus*, кишечная палочка, а также грибы рода *Candida* [9].

Важнейшая функция нормальной микрофлоры состоит в обеспечении совместно с местными и общими иммунными факторами колонизационной резистентности, создающей условия для оптимального соотношения микробных ассоциантов, определяющих нормальную микрофлору каждого биотопа [3].

Нормобиотическое существование эндогенной микрофлоры обеспечивается, помимо колонизационной резистентности, гормонально-трофическими циклическими изменениями в слизистой оболочке влагалища, продукцией веществ, обладающих антимикробными свойствами (лизоцим, бактериоцины и др.), местными факторами иммунной защиты (активаторы фагоцитарной и ферментативной активности) [5].

Нормальная микрофлора участвует в многообразных функциях обмена веществ и витаминного баланса, стимуляции иммуногенеза, обеспечении резистентности, клеточного барьера против проникновения патогенных микроорганизмов и др. В целом биоценоз женских половых органов — сложная составная часть системы, все участники которой, находясь в строго сбалансированном равновесии и симбиозе, обеспечивают так называемое состояние зубиоза [4].

В связи с беременностью в организме женщины происходит ряд изменений, способствующих возникновению воспалительных заболеваний влагалища с последующим развитием гнойно-септических осложнений. С учетом вышеизложенного становится понятным особое внимание акушеров-гинекологов к препаратам, используемым для профилактики гнойно-септических осложнений в послеродовый период [1].

Для профилактики подобных осложнений в акушерской практике широко используют антибиотики несмотря на хорошо известное значительное количество осложнений и отдаленных последствий антибиотикотерапии, в число которых входят антибиотикоассоциированная диарея и дисбиоз влагалища [6, 10]. В связи с этим актуальным является поиск новых средств для профилактики этих осложнений антибиотикотерапии [12].

В настоящее время в профилактике дисбиоза кишечника и влагалища на фоне антибактериальной терапии показана эффективность пробиотиков как наиболее физиологичных по регулируемому влиянию на микрофлору и механизму терапевтической активности и не обладающих побочным действием химических эубиотиков [2].

Пробиотические виды лактобактерий главным образом используются в пищевых добавках. В настоящее время ведутся клинические исследования препаратов из микроорганизмов — представителей нормальной микрофлоры человека. В последние годы появились фармацевтические препараты из пробиотических штаммов лактобактерий [14].

Большинство известных в настоящее время пробиотических штаммов микроорганизмов являются частью

нормальной микрофлоры организма человека или присутствуют в пищевых продуктах, потребляемых уже несколькими поколениями людей во всем мире. Поэтому ВОЗ, Управление по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) и Организация по продуктам питания и сельскому хозяйству ООН (FAO) считают, что пробиотики в целом являются безопасными и имеют GRAS-статус (Generally Regarded As Safe). Это означает, что их можно использовать без ограничения в пищевой и фармацевтической промышленности [13].

Ранее было показано, что местное интравагинальное применение эубиотиков (пробиотиков) дает выраженный клинический эффект. За рубежом достаточно активно используют местное применение йогуртов, кефира, содержащих молочнокислые бактерии. Результаты исследований свидетельствуют, что коррекция pH влагалища и лактобациллярной флоры, необходимых для нормальной флоры влагалища, обеспечивает высокую клиническую эффективность [2].

В то же время колонизация влагалища непосредственно связана с микрофлорой кишечника. Следовательно, целесообразно использовать не только вагинальные, но и пероральные пробиотики. G. Reid и соавт. сообщили об успешном лечении дисбиоза влагалища в плацебоконтролируемом исследовании перорального применения пищевых добавок, содержащих *L. rhamnosus* и *L. fermentum*, в течение 60 дней [15]. При использовании влагалищных свечей, содержащих *L. acidophilus*, в 57% случаев отмечен положительный эффект, правда, только в течение ограниченного периода. Кроме того, показано благоприятное действие на биоценоз влагалища и тампонов, пропитанных *L. fermentum*, *L. rhamnosus* и *L. gasseri*, используемых в течение 5 дней после 3-дневного курса терапии свечами, содержащими клиндамицин.

В современных открытых исследованиях продемонстрировано, что пробиотики из штаммов *L. rhamnosus* и *L. acidophilus*, *reuteri RC-14* колонизируют влагалище после перорального приема, что обеспечивает выраженный профилактический клинический эффект [2, 9].

Чтобы подтвердить или опровергнуть этот факт, авторы статьи провели исследование, основанное на применении пробиотика «Лацидофил-WM», представляющего собой сочетание двух штаммов живых бактерий: *Lactobacillus helveticus (acidophilus) Rossel-52* и *Lactobacillus rhamnosus Rossel-11*.

Лацидофил-WM обладает высоким профилем безопасности: не содержит условно-патогенной флоры, штаммы *Lactobacillus rhamnosus Rosell-11* и *Lactobacillus helveticus (acidophilus) Rosell-52* принадлежат к обычному симбионту кишечника человека, геномы штаммов полностью идентифицированы, имеют генетический паспорт, не несут в себе потенциально опасных генов антибиотикорезистентности и подвижных генетических элементов.

Бактерии, входящие в состав лацидофила-WM, обладают высокой степенью устойчивости к воздействию желудочного сока и желчных кислот, оказывают устойчивое пробиотическое действие за счет высокого уровня адгезии к эпителию и двухнедельной колонизации

онной активности. Кроме того, лацидофил-WM выполняет пребиотическую функцию: за счет синтеза молочной кислоты создает благоприятную среду для развития нормальной микрофлоры, оказывает протективное действие на эпителиоциты

Лацидофил-WM рекомендовано назначать с первого дня антибиотикотерапии инфекционных процессов любой локализации.

Цель данного исследования — изучить эффективность пробиотика «Лацидофил-WM» в профилактике дисбиоза влагалища и антибиотикоассоциированной диареи в послеродовой период у рожениц после операции кесарева сечения.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели обследовано 96 рожениц.

Первую (основную) группу составили 56 пациенток, получавших антибиотики после операции кесарева сечения с целью профилактики гнойно-септических осложнений. Внутривенно применяли цефалоспориновый антибиотик 3-го поколения цефотаксим по 1 г через 12 ч в течение 7 сут. Женщинам этой группы перорально назначали лацидофил-WM по 1 капсуле 3 раза в день в течение 7 сут.

Вторую (контрольную) группу составили 40 пациенток, также получавших цефотаксим после операции кесарева сечения с целью профилактики гнойно-септических осложнений по аналогичной схеме. Препараты для коррекции возможных нарушений эубиоза кишечника и влагалища женщинам этой группы не назначали.

Изучали клинко-лабораторные данные, соответствующие протоколам обследования женщин в послеродовой период, проводили исследование состояния биоценоза влагалища, оценивали результаты бактериологического и бактериоскопического исследования.

Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерных программ EXCEL, STATISTICA 6.0. Различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, антропометрическим данным, частоте встречаемости гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Средний возраст обследуемых пациенток в основной группе составил $27,3 \pm 5,6$ года, в контрольной группе — $26,6 \pm 5,4$ года. Масса тела у рожениц основной группы составила $67,3 \pm 3,7$ кг, контрольной группы — $68,2 \pm 4,7$ кг. Рост рожениц из основной группы составил $1,64 \pm 0,07$ м, контрольной группы — $1,67 \pm 0,06$ м. Возраст наступления менархе у рожениц основной группы был равен $12,59 \pm 0,53$ года, контрольной группы — $12,27 \pm 0,48$ года.

Число родов в анамнезе у рожениц основной группы достигало $0,5 \pm 0,6$, контрольной группы — $0,6 \pm 0,7$, аборт — $1,4 \pm 1,1$ и $1,3 \pm 0,9$ соответственно.

Гинекологическая патология в анамнезе присутствовала у 64,3% рожениц основной группы. Так, эрозия

шейки матки зарегистрирована у 50% обследованных, кандидоз — у 26,8%, неспецифические вагиниты — у 17,9%, уреаплазмоз — у 14,3%, трихомонадные вагиниты — у 8,9%, хронический сальпингоофорит — у 7,1%.

Гинекологической патологией в анамнезе страдали 62,5% рожениц контрольной группы: эрозия шейки матки зарегистрирована у 47,5% обследованных, кандидоз — у 25%, неспецифические вагиниты — у 17,5%, уреаплазмоз — у 15%, трихомонадные вагиниты — у 7,5%, хронический сальпингоофорит — у 7,5%.

В основной группе 25% женщин имели в анамнезе диатермокоагуляции шейки матки (контроль — 22,5%), 8,9% — диагностические внутриматочные манипуляции и длительный прием антибиотиков (контроль — 10%), 7,1% — криодеструкции (контроль — 5%), 2 роженицы из основной группы перенесли операции на органах малого таза (контроль — 0).

На 1 роженицу основной группы приходилось более $1,56 \pm 0,74$ экстрагенитальных заболеваний (контроль — $1,68 \pm 0,82$). Наиболее часто у рожениц основной группы встречался хронический тонзиллит — 25% случаев (контроль — 20%), эутиреоидный зоб — 17,5% (контроль — 20%), анемии — 14,3% (контроль — 15%), хронический пиелонефрит — 14,3% (контроль — 10%), хронически цистит — 3,6% (контроль — 0), 1 роженица из основной группы страдала хроническим колитом (контроль — 0).

Таким образом, у рожениц обеих групп имелась предрасположенность к развитию гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения.

Показаниями для планового родоразрешения путем операции кесарева сечения в основной группе явились:

- оперированная матка в сочетании с иной акушерской патологией в анамнезе — 48,2% женщин (контроль — 47,5%);
- заболевания сердечно-сосудистой системы — 16,1% (контроль — 17,5%);
- заболевания органов зрения — 8,9% (контроль — 10%);
- нарушения со стороны плода — 26,8% (контроль — 25%).

Состояние биоценоза влагалища до назначения антибиотикотерапии представлено на рис. 1.

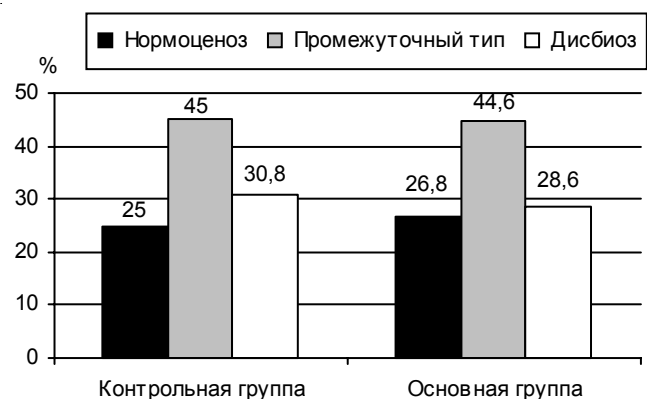


Рис. 1. Состояние биоценоза влагалища обследованных пациенток до назначения антибиотикотерапии

Гнойно-септических осложнений на фоне применения антибиотикотерапии удалось избежать у всех обследованных женщин.

После проведенного курса антибиотикотерапии у рожениц контрольной группы зарегистрированы выраженные изменения биоценоза влагалища (рис. 2). Состояние нормоценоза не выявлено ни у одной пациентки из этой группы.

Имевшиеся до момента начала терапии проявления дисбиоза у женщин основной группы на фоне приема пробиотика «Лацидофил-WM» были купированы (рис. 3).

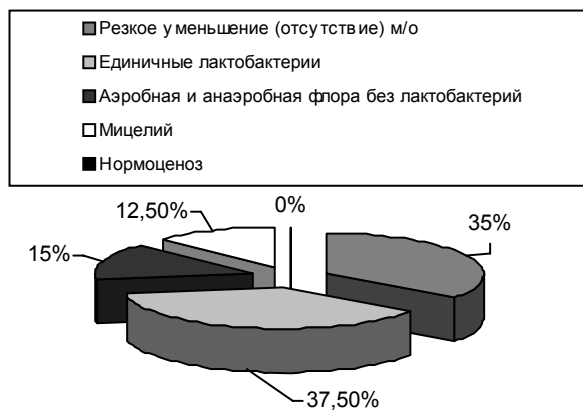


Рис. 2. Состояние биоценоза влагалища у рожениц контрольной группы после курса антибиотикотерапии

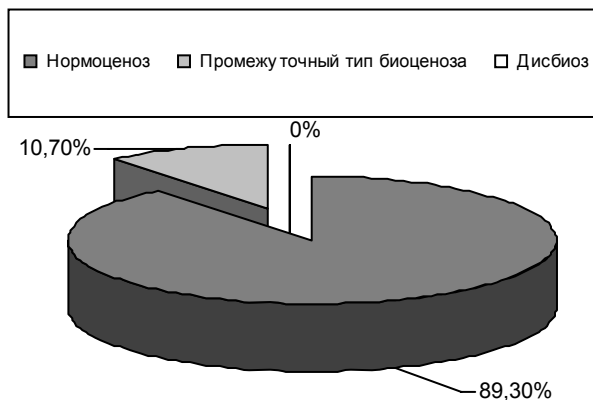


Рис. 3. Состояние биоценоза влагалища у рожениц основной группы после курса антибиотикотерапии на фоне приема лацидофила-WM

В основной группе на фоне получаемого лечения не выявлено ни одного случая развития антибиотико-ассоциированной диареи, в контрольной группе данное осложнение было зарегистрировано у 10% пациенток ($P < 0,05$), что потребовало назначения дополнительных лекарственных средств.

Таким образом, пробиотик «Лацидофил-WM» является эффективным препаратом в профилактике осложнений антибиотикотерапии в послеродовой период у рожениц после операции кесарева сечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г. Р. // Гинекология.— 2001.— № 3(2).— С. 52—54.
2. Бережной В. В., Янковский Д. С., Крамарев С. А. и др. // Здоровье женщины.— 2004.— № 3(19).— С. 191—202.
3. Буданов П. В., Бабеев О. Р., Пашков В. М. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.— 2005.— № 4(2).— С. 78—88.
4. Кура Е. Ф., Целев Ю. В. // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.— 1998.— № 2.— С. 72—77.
5. Межевитинова Е. А., Ходжаева З. С. // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.— 2000.— № 3.— С. 124—128.
6. Палий Г. К. Антисептики в профилактике и лечении инфекций.— Киев, 1997.
7. Сергеев А. Ю., Иванов О. Л., Караулов А. В. и др. // Иммунопатология, аллергология, инфектология.— 2000.— № 2.— С. 99—107.
8. Ходжаева З. С. // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов.— 2000.— № 2.— С. 79—82.
9. Янковский Д. С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления.— Киев, 2005.
10. Chimura T., Funayama T., Murayama K., Numazaki M. // Jpn. J. Antibiot.— 1995.— Vol. 48, № 3.— P. 432—436.
11. Crowley T., Low N., Turner A. et al. // BJOG.— 2001.— Vol. 108, № 4.— P. 396—402.
12. Eriksson K., Carlsson B., Forsum U., Larsson P. G. // Acta Dermato-Venerol.— 2005.— Vol. 85, № 1.— P. 42—46.
13. Hughes G., Brady A. R., Catchpole M. A. et al. // Sex Transm. Dis.— 2001.— Vol. 28, № 7.— P. 379—386.
14. L'Souza A., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt Ch. J. // BMJ.— 2002.— № 8.— P. 324.
15. Reid G., Charbonneau D., Erb J. et al. // FEMS. Immunol. Med. Microbiol.— 2003.— Vol. 35, № 1.— P. 131—134.

Поступила 16.11.09.

ASSESSMENT OF LACIDOFIL-WM EFFICIENCY IN VAGINAL DYSBIOSIS AND ANTIBIOTICS ASSOCIATED DIARRHEA PREVENTION IN PUERPERAS AFTER CESAREAN SECTIONS

V. V. Liskovich, I. A. Naumov, Ye. P. Ganchar, S. V. Dembovskaya

Objective. To study the probiotic Lacidofil-WM efficiency in vaginal dysbiosis and antibiotics associated diarrhea in puerperas after cesarean sections in the post-operative period.

Material and methods. Ninety six puerperas exposed to cesarean sections and having received Cefotaxime as an antibiotic were examined. Fifty six persons (basic group) were prescribed probiotic preparation Lacidofil-WM per os for seven days, women of the control group formed of forty patients that drug was not prescribed to.

Results. After the antibioticotherapy had been completed nobody from the control group demonstrated vaginal normocynosis, antibiotics associated diarrhea was registered in 10% of cases. At the same time normocynosis was registered in 89.3% of puerperas of the basic group having received probiotic Lacidofil-WM, antibiotics associated diarrhea was revealed in nobody.

Conclusion. Probiotic Lacidofil-WM has proved to be efficient in preventing complications of antibioticotherapy performed in the post-operative period in puerperas after cesarean sections.

Key words: antibioticotherapy, post-operative period, cesarean section, probiotics.



Ю. К. АБАЕВ

ДОКТОРЪ ЧЕХОВЪ (к 150-летию со дня рождения)

Белорусский государственный медицинский университет

Статья посвящена медицинской деятельности великого русского писателя и врача А. П. Чехова.

Ключевые слова: А. П. Чехов, медицина.

На двери московского дома-музея А. П. Чехова старинная чугунная табличка «Докторъ Чеховъ». Рядом с входом на этой же стене уютного двухэтажного особняка, расположенного на Садово-Кудринской улице, висит мемориальная доска: «Здесь жил с 1886 по 1890 г. великий русский писатель Антон Павлович Чехов». Большая мраморная доска с золотыми буквами затмевает едва приметную чугунную табличку. Точно так же врачебная деятельность А. П. Чехова по сравнению с его литературным трудом имеет лишь частное значение. Однако нельзя забывать высказываний самого Антона Павловича о значительном влиянии медицины на его творчество [1—5].

Скромная табличка на двери чеховской квартиры напоминает, что один из самых любимых писателей вышел не только из гоголевской «Шинели», положившей начало русской прозе, но и из белого медицинского халата. Как ни далеки друг от друга профессии врача и писателя, между ними существует глубокая связь. Об этом напомнил на конгрессе врачей в Париже французский писатель А. Моруа, увидевший родство представителей этих специальностей в том, что «и те, и другие относятся к человеческим существам со страстным вниманием; и те, и другие забывают о себе ради других людей» [6]. Не потому ли медицина подарила миру так много выдающихся писателей: Ф. Рабле, Ф. Шиллера, А. П. Чехова, В. Даля, А. Конан-Дойла, В. Вересаева, С. Мозма, М. А. Булгакова, А. Кронина, А. Швейцера и других.

В мемуарной и исследовательской литературе можно встретить мнение, что Антон Павлович врачом стал по недоразумению, что медицинская деятельность тяготила его и он постоянно хотел от нее освободиться. Подобные суждения в значительной степени основываются на высказываниях самого А. П. Чехова [5]. Но, как справедливо замечает И. Г. Эренбург, в письмах Антона Павловича еще чаще встречаются признания, что ему опротивела литературная работа [7]. Каждому знакомы такие моменты в жизни, когда вырываются несвойственные нам и не отражающие действительность слова. В автобиографии Антон Павлович пишет, что в выборе медицинского факультета не раскаивается [4].

Поступая на медицинский факультет университета, А. П. Чехов не догадывался об уготованной ему судьбе классика русской литературы. Он должен был получить диплом врача, чтобы зарабатывать на хлеб и кормить семью. Вопрос о выборе факультета, по-видимому, был решен на семейном совете еще до отъезда Антона Павловича в Москву. Сохранилось письмо к нему матери, в

котором она торопит его с приездом: «Терпенья не достаёт ждать и, непременно по медицинскому факультету иди, уважь меня, самое лучшее занятие» [8]. Тон письма и просьба «уважить» мать дают повод думать, что у Антона Павловича имелись на этот счет еще какие-то соображения. Но это только догадка.

Так или иначе, 10 августа 1879 г. А. П. Чехов подал заявление на медицинский факультет и был зачислен в Московский университет со стипендией как неимущий от Таганрогской городской управы. В последующем он с лихвой рассчитался с городской управой, создав у себя на родине, в Таганроге, первоклассную библиотеку. Первое знакомство с университетом произвело на Антона Павловича неблагоприятное впечатление. Литературовед и биограф писателя Г. П. Бердников считает, что это настроение запомнилось Антону Павловичу на долгие годы и через 10 лет выплеснулось на страницах «Скучной истории» [9—11].

Об учебе А. П. Чехова в университете имеются весьма скудные сведения. Отсутствие этих данных свидетельствует о том, что Антон Павлович уже в те годы был человеком чрезвычайно сдержанным. Через несколько лет он скажет брату Николаю, что воспитанные люди «не болтливы и не лезут с откровенностями, когда их не спрашивают. ... Из уважения к чужим ушам они чаще молчат» [3]. Однажды — уже на четвертом курсе — Антон Павлович признается брату Александру, что боится сорваться на выпускных экзаменах.



А. П. Чехов. 1888 г.

Вероятно, он все же бравировал своей неподготовленностью, как это испокон веков было свойственно студентам в общении друг с другом. Хотя можно допустить, что в его медицинском образовании имелись пробелы, вызванные, однако, не «нерадением», а напряженным на протяжении всех лет учебы журналистским и литературным трудом, постоянной заботой о куске хлеба [4, 5, 12—14].

О том, в каких условиях Антону Павловичу приходилось готовиться к выпускным экзаменам, можно узнать из «сопроводиловки» в редакцию к очередной порции фельетонов и рассказов: «Пишу при самых гнусных условиях. Передо мной моя нелитературная работа, хлопающая немилосердно по совести...». «Нелитературная работа» — это медицина, а угрызения совести он периодически будет испытывать то перед медициной, то перед литературой в зависимости от того, чему больше будет уделять времени и сил. Однако несмотря ни на что Антон Павлович весьма успешно освоил клинические дисциплины. Подтверждением этому могут служить «скорбные листы» («кураторские карточки», «гистории морби»), так именовались истории болезни, обнаруженные в архивах бывшей Ново-Екатерининской больницы и заполненные студентом Чеховым [8, 15—20].

О том, как Антон Павлович с этим справлялся, рассказывал профессор Г. И. Россолимо, однокурсник А. П. Чехова, один из основателей отечественной невропатологии: «Антон Павлович подошел к своей задаче не как заурядный студент-медик; он, правда... нанизал материалы элементарного исследования удивительно гладко и аккуратно, проявив в полной мере все качества добросовестнейшего медика-ученика. ... Но там, где надо было описать быт и условия жизни пациента, прикоснуться к обыкновенной человеческой жизни, вскрыв ее интимные стороны и дав ее картину, там, где пришлось охарактеризовать болезнь с ее сущностью, условиями развития и течения в то время или в дальнейшем, там чувствуется, что А. П. точно покатило по гладкой дороге, по рельсам, без усилий и без напряжения, видно, что лебедь поплыл по своей стихии, по гладкой поверхности тихой воды, в отличие от барахтающихся студентов — просто медиков, непривычных к живому изложению возникающих в сознании образов» [21].

Анализируя историю невращения у молодого человека, Антон Павлович очень точно подметил влияние внушения на слабую психику больного. В данном случае — внушения, вызванного чтением медицинской книги, где были указаны возможные, но не обязательные последствия порока, которым страдал юноша («больной не замечал этой болезни, ослабления памяти и общей слабости до тех пор, пока не прочитал книги»). Через несколько лет в рассказе «Волк» А. П. Чехов дал прекрасное описание клиники невроза навязчивого состояния у сильного и мужественного человека, не дрогнувшего во время схватки с волком, но потерявшего всякое самообладание и выдержку в томительном ожидании у себя признаков бешенства [8].

Сегодня редкая научная работа по ятрогении обходится без цитаты из записной книжки А. П. Чехова: «Z идет к доктору, тот выслушивает, находит порок сердца. Z резко меняет образ жизни, принимает строфант, говорит только о болезни — весь город знает, что у него

порок сердца; и доктора, к которому он то и дело обращается, находят у него порок сердца. Он не женится, отказывается от любительских спектаклей, не пьет, ходит тихо, чуть дыша. Через 11 лет едет в Москву, отправляется к профессору. Этот находит совершенно здоровое сердце. Z рад, но вернуться к нормальной жизни уже не может, ибо ложиться с курами, и тихо ходить он привык, и не говорить о болезни ему уже скучно. Только возненавидел врачей и больше ничего» [5, 22].

На последнем курсе университета и в первый год самостоятельной врачебной практики А. П. Чехов предпринял попытку научного исследования в области истории медицины. Работу эту Антон Павлович не афишировал и только в 1930 г. в архиве писателя обнаружена рукопись под названием «Врачебное дело в России» [23]. Судя по перечню литературы, он намеревался изучить врачевание с древнейших времен. Так же, как герой его рассказа «Студент», он верил, что прошлое связано с настоящим непрерывной цепью событий, вытекающих одно из другого. В этой работе Антон Павлович сумел показать, как можно увязать медицину с, казалось бы, далекой от нее историей российского государства и с помощью медицинского диагноза найти ключ к решению одной из увлекательнейших исторических загадок [24].

«Самозванец не знал падучей болезни, которая была врожденна у царевича», — записал он в комментариях к показаниям современников о причинах смерти Дмитрия Угличского. А. П. Чехов, по-видимому, был чрезвычайно горд этим своим открытием и спустя 5 лет рассказал о нем А. С. Суворину: «У настоящего царевича Дмитрия была наследственная падучая, которая была бы и в старости, если бы он остался жив. Стало быть, самозванец был, в самом деле, самозванцем, так как падучей у него не было. Сию Америку открыл врач Чехов» [25]. Хотя диссертация «Врачебное дело в России» так и не была написана, опыт научной работы, приобретенный А. П. Чеховым, не пропал даром и пригодился ему при работе над рукописью «Остров Сахалин».

Годы учебы Антона Павловича в университете совпали с периодом бурного расцвета биологии и клинической медицины. Микробиологи во главе с Л. Пастером, Р. Кохом, И. И. Мечниковым вели наступление на инфекционные болезни. Физиолог И. М. Сеченов распространил понятие рефлекса. А. П. Чехов глубоко воспринял сеченовскую формулу единства психической и физической сфер человеческой жизни. Еще прочно возвышалось стройное здание «целлюлярной патологии», возведенное в середине XIX в. немецким патологом Р. Вирховым, создателем учения о клетке как о материальном субстрате болезни, но уже в недрах терапевтической школы, возглавляемой С. П. Боткиным, изучались физиологические механизмы, объединяющие разрозненные клетки и органы в неделимый организм [18, 21, 26—29].

Антон Павлович постоянно сравнивал своих учителей в медицине с писателями и, как бы высоко он ни ставил имя С. П. Боткина, все же первое место он отдавал Г. А. Захарьину, как в литературе Л. Н. Толстому [5, 30]. Это был период, когда зарождались новые врачебные дисциплины, и Г. А. Захарьин немало способствовал этому. Однако наряду с С. П. Боткиным он возражал против узкоспециализированного, локалистического подхода к больному и болезни, учил «мыслить

по-медицински, то есть судить по общему, а не по частностям» [31]. Кто судит «по частностям, тот отрицает медицину, — писал Антон Павлович. — Боткин же, Захарьин, Вирхов и Пирогов, несомненно, умные и даровитые люди, веруют в медицину, как в бога, потому что выросли до понятия «медицина» [26, 28].

Когда Г. А. Захарьина упрекали в недооценке новых диагностических приемов и методов исследования, он возражал: «Сколько раз приходилось мне видеть неудовлетворительную деятельность врачей. Набирает такой врач массу мелочных и ненужных данных и не знает, что с ними делать; истратит свое время и внимание на сбор этих данных и, не пройдя правильной клинической школы, не замечает простых, очевидных и вместе важнейших фактов. ...Такой врач полагает всю «научность» своего образа действий в приложении «точных» и, конечно, последних, новейших методов исследования, не понимая, что наука — высшее здравомыслие — не может противоречить простому здравому смыслу» [31]. Насколько актуальны эти слова и сегодня!

Профессор Г. А. Захарьин был ярким сторонником профилактического направления в медицине. Он любил повторять: «Копят болезнь пудами, а выходит она из человека фунтами». Антон Павлович, конечно, не слышал на лекциях это выражение. Много позже умирающий писатель в письмах из Баденвейлера переписывал в различных вариациях: «Здоровье мое поправляется, входит пудами, а не золотниками» — и, наверно, грустно улыбался в этот момент, вспоминая, как понастоящему звучит любимая поговорка его учителя [32].

Во врачебном мире Г. А. Захарьин был фигурой независимой и весьма колоритной. А. П. Чехову, ценившему личную независимость и свободу, выдавившему из себя, как он писал, по каплям раба, не могла не понравиться эта же черта в характере Г. А. Захарьина, отказавшегося от должности лейб-медика, которую ему предлагали в связи с болезнью императора Александра III. «Врач должен быть независим не только как поэт, как художник, но выше этого как деятель, которому доверяют самое дорогое — здоровье и жизнь», — говорил Г. А. Захарьин [31].

Эту же мысль высказывал Антон Павлович в «Скучной истории»: «Чувство свободы и личная инициатива в науке не меньше нужны, чем в искусстве». В этом рассказе, пожалуй, больше, чем в каком-либо другом чеховском произведении, использованы университетские «мотивы» биографии писателя. Знатки истории отечественной медицины находят несомненное сходство между замечательным русским ученым, основоположником московской школы гистологов Александром Ивановичем Бабухиным и главным героем повести Николаем Степановичем, от лица которого ведутся записки [33, 34]. Авторитетный исследователь творчества А. П. Чехова профессор Е. Б. Меве показал совпадение не только фактов биографии, возраста, но и внешних данных и даже болезни героя и прототипа [18].

По воспоминаниям современников, имя А. И. Бабухина для Москвы значило то же, что М. И. Сеченова для Петербурга. Профессор Николай Степанович — тоже личность незаурядная, а длинный список его друзей украшают такие имена, как Н. И. Пирогов, К. Д. Кавелин, Н. А. Некрасов. «Испуская последний вздох, — читаем

мы признание этого чеховского персонажа, — я все-таки буду верить, что наука — самое важное, самое прекрасное и нужное в жизни человека, что она всегда была и будет высшим проявлением любви и что только ею одною человек победит природу и себя». И все-таки профессор из повести — образ собирательный, точно так же, как и сама история, рассказанная Николаем Степановичем и названная автором «скучной» [5, 11, 35].

Весной 1884 г. Антон Павлович успешно выдержал выпускные государственные экзамены. Врачебная деятельность А. П. Чехова началась в условиях скромной земской больницы недалеко от Воскресенска (сейчас г. Истра Московской области). Здесь он прошел главную врачебную школу — школу сострадательного отношения к больному и бескорыстного служения общественному благу. Этой школе он останется верен всю свою жизнь.

Интерес представляет оценка работы молодого доктора, сделанная его опытным коллегой П. А. Архангельским: «Антон Павлович производил работу не спеша, иногда в его действиях выражалась как бы неуверенность; но все он делал с вниманием и видимой любовью к делу, особенно с любовью к тому больному, который проходил через его руки. Он всегда терпеливо выслушивал больного, ни при какой усталости не возвышал голоса, хотя бы больной говорил, не относящееся к уяснению болезни... Душевное состояние больного всегда привлекало особое внимание Антона Павловича...» [17, 36—39].

Это был хороший период в жизни Антона Павловича. «Живу с апломбом», — в шуточной манере оценивал он свое настроение первых недель после окончания университетского курса. Главная проблема, одолевшая его не один год, чему же все-таки себя посвятить: врачебному делу или писательскому — была решена (во всяком случае на время) в пользу медицины. Перед ним, как он сам говорил, открылась стезя Боткина и Захарьина. Удивительно, что никто из чеховского окружения не разглядел в его ранних рассказах гениального художника. В этом смысле примечательно признание его друга писателя В. А. Гиляровского, что только «Каштанка» и «Степь» открыли ему глаза на истинное значение А. П. Чехова [40].

Столичные клинические больницы в то время были переполнены штатными и сверхштатными ординаторами, и хлопоты Антона Павловича устроиться врачом, вероятно, не очень настойчивые, не увенчались успехом. Он решил попытать счастья на поприще городского частнопрактикующего врача. Его письма в этот период полны изредка серьезной, а чаще шуточной информации о медицинской практике, которая, как он отмечает в разное время, «то налаживается помаленьку, то налаживается», однако, судя по всему, дохода не приносит. Он шутит по поводу своей клиентуры: «Лечу в аристократических домах. Например, сейчас еду к графине Келлер, лечить... ее повара и к Воейковой — лечить горничную».

Что и говорить, клиентуру его нельзя назвать состоятельной, и А. П. Чехов нередко отказывается от положенного ему гонорара [15, 19, 28]. Однажды, когда он не взял плату за лечение, благодарная пациентка подарила дорогому доктору чернильницу с бронзовой стату-

этой. Эпизод этот подсказал тему юморески о бронзовом канделябре («Произведение искусства»). То и дело к нему за помощью обращаются родственники, друзья, знакомые. «Иметь у себя в доме врача — большое удобство», — иронизирует по этому поводу Антон Павлович. Но это не более чем шутка [33, 41, 42].

Об ответственности, с какой Антон Павлович относился к своим врачевным обязанностям, свидетельствует его письмо издателю «Нового времени» А. С. Суворину, предложившему молодому литератору сотрудничать в столичной газете: «Я врач и занимаюсь медициной. ... Не могу я ручаться за то, что завтра меня не оторвут на целый день от стола. ... Тут риск не написать к сроку и опоздать постоянный...». И даже в письме к одному из старейших русских писателей Д. В. Григоровичу, который оказался пронизательнее многих и сумел разглядеть в А. П. Чехове настоящий талант, Антон Павлович писал, что он «врач и по уши втянут в свою медицину» [14, 25].

Однако А. П. Чехов, ободренный Д. В. Григоровичем, стал все больше и больше уделять времени и душевных сил литературному творчеству, поняв, что именно оно является истинным призванием. А с медициной он поступил, как в свое время с литературой, выделив для врачебной практики несколько часов в день. Стетоскоп и докторский молоточек можно увидеть в доме-музее Антона Павловича рядом с чернильным прибором и это не только экспонаты, символизирующие медицинскую профессию писателя. По свидетельству его сестры Марии Павловны, они всегда лежали на письменном столе брата и нередко использовались по назначению [43, 44].

Большинство биографов А. П. Чехова подчеркивают, что он не сменил одну профессию на другую, как это сделали его великие предшественники: профессор медицины в Монпелье Ф. Рабле и полковой врач Ф. Шиллер. Антон Павлович до последних дней своей жизни сохранил тесную связь с врачебной профессией [11, 17, 26]. Пик медицинской деятельности А. П. Чехова пришелся на мелиховский период его жизни (90-е гг. XIX века) — один из наиболее значительных и плодотворных в творческой биографии писателя. Избранный земским гласным, доктор Чехов активно участвовал в работе земского собрания, уделяя особое внимание народному образованию и просвещению. На свои деньги строил школы в нескольких деревнях. Значительную часть общественной жизни составляла врачебная работа. Профессия врача помогла Антону Павловичу снискать любовь и уважение, завоевать сердца крестьян, а без этого не были бы созданы ни «Моя жизнь», ни «Мужики», ни «В овраге» [12, 34, 36, 37].

А. П. Чехов никогда никому не отказал в помощи, не было случая, чтобы он высказал сожаление по поводу своей добровольной нагрузки. Любопытные высказывания зажиточного крестьянина о докторе Чехове оставил писатель Н. Д. Телешов: «Чудак-человек! Бестолковый!.. Ну, скажи, хорошо ли: жену мою, старуху, ездил лечить — вылечил. Потом я захворал — меня лечил. Даю денег, а он не берет. Говорю: «Антон Павлыч, милый, что же ты делаешь? Чем жить-то будешь? Человек ты не глупый, дело свое понимаешь, а денег не берешь, чем тебе жить-то?.. Смеется и боль-



А. П. Чехов. Мелихово. 1897 г.

ше ничего», — старик рассказывал, а сам крутил головой и вздыхал, а то по-хорошему улыбался. Видно было, что он искренне уважает своего «бестолкового» доктора, только не одобряет его поведения...» [13, 19].

Французский писатель и критик Ш. Дю Бос утверждал: «Чтобы правильно определить положение Чехова, нужно найти термин, равнозначный мудрецу и святому» [цит. по 6]. Желание служить добру было у А. П. Чехова желанием души, самым естественным его желанием, условием личного счастья и непосредственным образом проявлялось в его медицинской деятельности. Правда, в письмах той поры иногда чувствуется раздражение, усталость, а часто просто крик отчаяния: «Душа моя утомлена. Скучно. Не принадлежать себе, думать только о поносах, вздрагивать по ночам от собачьего лая и стука в ворота (а не за мной ли приехали?), ездить на отвратительных лошадях по неведомым дорогам и читать только про холеру и ждать холеры». Однако на основании этого и подобных высказываний Антона Павловича делать вывод, что он разочарован в медицине, по меньшей мере, несправедливо. Ведь еще через два месяца по поводу этих событий он напишет тому же адресату: «Летом трудно жилось, но теперь мне кажется, что ни одно лето я не проводил так хорошо, как это» [4, 14].

Замечательный доктор Астров, которого трудно обвинить в нелюбви к больным или к своей профессии, откровенно раскрывает старой няньке понятные любо-

му человеку и вполне оправданные переживания: «От утра до ночи все на ногах, покою не знаю, а ночью лежишь под одеялом и боишься, как бы к больному не потащили. За все время, пока мы с тобой знакомы, у меня ни одного дня не было свободного» [5]. Именно за это признание Г. П. Задера обрушился на чеховских врачей, в том числе на доктора Астрова, в пылу полемики расценив эти слова как отказ врача оказывать помощь нуждающимся [45]. По-видимому, было бы противоестественно, если бы неожиданный вызов к больному, да еще по дальней дороге в непогоду и ночью воспринимался бы врачом как приглашение к легкой и приятной прогулке.

Занимаясь медицинской практикой, А. П. Чехов вел обычную жизнь врача-труженика, врача-подвижника. Сколько раз он, не чувствуя страха, «ловил за хвост холеры» или спешил на вызов к ребенку, больному дифтерией, либо считал пульс у тифозного больного, сколько раз рисковал собственной жизнью совершенно не думая о себе. При этом не только рисковал жизнью, но и сокращал ее, потому что нес эту невероятную нагрузку тяжело больной человек, которому требовались покой и лечение [16, 38, 42]. Антон Павлович любил медицину, дорожил и гордился званием врача. По свидетельству многих современников, он принимал близко к сердцу сомнения в его врачебных достоинствах. «Когда-нибудь убедятся, что я, ей-богу, хороший медик», — заметил он в беседе с братом одного из основателей МХАТа, писателем В. И. Немировичем-Данченко [46]. И это при исключительной скромности, которая отличала Чехова!

«Ты думаешь, я плохой доктор? — спрашивает он у В. А. Гиляровского и в свойственной ему манере заканчивает иронически: — Полицейская Москва меня принимает за доктора, а не за писателя, значит, я доктор. Во «Всей Москве» напечатано: «Чехов Антон Павлович. Малая Дмитровка, Дом Пешкова. Практикующий врач» Так и написано: не писатель, а врач» [40]. Вызванное резким ухудшением здоровья в 1897 г. прекращение регулярной медицинской практики было для него, как он признавался, крупным лишением. Однако и после этого он не переставал чувствовать себя врачом, щедро раздавая своим друзьям и знакомым медицинские советы.

Врач «выглядывает» из многих рассказов и очерков А. П. Чехова, даже не имеющих никакого отношения к медицинской тематике. Так, в путевом очерке «Из Сибири» он остроумно сравнивает первоклассного кузнеца, осматривающего сломанный тарантас, с хорошим врачом-практиком, которому скучно лечить неинтересную болезнь. О тунеядце, живущем за счет женщины, он говорит, что это был «нарост вроде саркомы, который истощал ее совершенно». Даже кляксы у него на бумаге — вовсе не кляксы, а следы коховских запятых, микрококков и другой нечисти, свивших гнездо в его чернильнице. И кроме того, говорить о самых близких людях, что они ему дороги, как больные, которых он вылечил, мог только настоящий врач.

А. И. Куприн, близко знавший Антона Павловича в последние годы его жизни, в статье, посвященной памяти старшего друга, писал: «Если бы Чехов не был таким замечательным писателем, он был бы прекрасным врачом. Доктора, приглашавшие его изредка на

консультации, отзывались о нем, как о чрезвычайно вдумчивом и находчивом, проницательном диагносте» [11, 28]. А. П. Чехов постоянно следил за новейшей медицинской литературой и, самое главное, обладал проницательным взглядом всевидящего художника.

Медицинский мир А. П. Чехов знал не понаслышке. «У врачей бывают отвратительные дни и часы, не дай бог никому этого, — не только по наблюдениям, но и на основании собственного опыта напишет он А. С. Суворину и еще раз повторит: — Те отвратительные часы и дни, о которых я говорю, бывают только у врачей, и сие, говоря по совести, многое простить должно». Антон Павлович органически не выносил необоснованных нападков на врачей и не спускал их даже своему кумиру Л. Н. Толстому, о котором говорил, что ни одного человека на земле не любит, как его, и что без Толстого у него в жизни образовалось бы «большое пустое место» [5, 25].

Выступая в защиту врачей, А. П. Чехов, однако, далек от стремления во что бы то ни стало защитить честь мундира. Он предостаточно видел среди врачей и невежд, и хамов, как и среди людей других профессий. И хотя он считал, что за те «отвратительные часы и дни», которые бывают только у врачей, им многое можно простить, не склонен прощать такого порока, как стяжательство. На протяжении всего творческого пути Антон Павлович будет развивать образ врача-стяжателя, считающего купюры, чтобы, наконец, заклеить его в ставшем нарицательным образе Ионыча. «Мой папа был доктором, а доктора одним осязанием угадывают качество бумажки», — иронизирует он в фельетоне «На магнетическом сеансе» [11, 14, 35].

Подобно своим учителям — С. П. Боткину и А. Г. Захарьину — А. П. Чехов свято верил в медицину и считал, что все другие ненаучные способы лечения являются шарлатанством. Спиритизм, магнетизм, знахарство — для Антона Павловича понятия почти равнозначные. В своих произведениях А. П. Чехов привел целую череду врачей, среди которых встречались малограмотные и даже невежественные [5, 17]. Однако если бы Антон Павлович в своем творчестве ограничился только этими Чебутыкиными, Ионычами, Свищицкими, Шелестовыми, Белаவிными, то можно было бы согласиться с мнением Г. П. Задеры — участника одной из дискуссий, развернувшейся вокруг чеховских врачей вскоре после смерти писателя, — о том, что врачебное сословие выродилось и находится на краю бездны [45]. Однако А. П. Чехов видел и других врачей — бескорыстных, интеллигентных, дельных и знающих, — писал об их нелегкой жизни, ничего не приукрашивая.

В одном из очерков А. Моруа спрашивает: «Кто в описании врачей может соперничать с Бальзаком? И разве не необходимо было хоть немного ощутить себя врачом, чтобы создать образы доктора Бьянсона и хирурга Десплена? Кто лучше тяжело больного Пруста знал цену доверию, которое возбуждает в нас человек, взглядом более проницательным, чем наш собственный, угадывающий тайну нашего организма?» [6]. На вопрос французского романиста и биографа можно ответить — Антон Павлович Чехов. Ему не надо было представлять себя врачом и больным: он был един в трех лицах



А. П. Чехов. Ялта. 1901 г.

— писателя, врача, больного. Отсюда та достоверность, которая отличает каждое его слово.

В январе 1902 г. в Москве состоялся VIII съезд общества русских врачей, основанного в год смерти Н. И. Пирогова (1881) и названного в честь и память великого хирурга «пироговским». А. П. Чехов записался участвовать в работе съезда, но по состоянию здоровья не смог приехать в Москву. 12 января в Ялту пришли поздравительные телеграммы. По словам Антона Павловича, они подняли его на высоту, о какой он никогда не мечтал. Телеграммы настолько взволновали и тронули писателя, что он, обычно с юмором относившийся ко всяким почестям, изредка выпадавшим на его долю, не высказал на этот раз ни одной насмешливой или шутливой фразы.

Следует отметить, что в канун XX в. А. П. Чехову был «пожалован» орден Святого Станислава III степени. Тем же «высочайшим указом» его произвели в потомственные дворяне. Однако «монаршья милость» Николая II не встретила отклика в душе писателя, и в письмах к друзьям и родным он даже не посчитал нужным сообщить об этом факте. Признание коллег-врачей Антон Павлович расценивал как высшую честь и награду, которую он принимал с радостью, хотя из скромности считал, что досталась она ему не по заслугам.

Изучение трудов И. М. Сеченова, К. А. Тимирязева и Ч. Дарвина воспитало в А. П. Чехове материалиста. Он

гордился своим мировоззрением. Ни перед чем Антон Павлович так не преклонялся, как перед достижениями научной мысли. И даже в «Палате № 6», окунувшись в чудовищную атмосферу рагинской больницы — заведения безнравственного и вредного для здоровья, писатель не забыл напомнить, что эта средневековщина существует в период бурного расцвета медицины, когда благодаря антисептике рядовые хирурги с успехом проводят операции, о которых даже не мечтал великий Пирогов, когда радикально излечивается сифилис, когда на земле есть Пастер и Кох [12, 14, 18].

В ялтинском доме писателя С. Д. Балухатый обнаружил более 100 томов специальной литературы по различным отраслям медицинских знаний. Библиотека эта не «мертвый груз» и не память о студенческих годах. Исправленные рукой Антона Павловича опечатки в ряде книг, изданных уже после окончания им университета, свидетельствуют, что он продолжал следить за развитием медицинской науки [11, 17, 24].

Доктор Чехов проявлял поразительные для своего времени познания о причинах происхождения ряда заболеваний. В этом плане интерес представляют высказывания молодого врача о болезни шестидесятипятилетнего писателя Д. В. Григоровича: «Старичина поцеловал меня в лоб, обнял, заплакал от умиления, и... от волнения у него приключился жесточайший приступ грудной жабы. Он невыносимо страдал, метался, стонал». В приведенном отрывке показана четкая связь приступа стенокардии с эмоциональным напряжением. А. П. Чехов рассматривал стенокардию у Д. В. Григоровича как проявление «атероматозного процесса».

«Об этой болезни Вы составите себе ясное представление, если вообразите обыкновенную каучуковую трубку, которая от долгого употребления потеряла свою эластичность, сократительность и крепость, стала более твердой и ломкой, — объясняет он как хороший популяризатор, не имеющему ни малейшего представления о медицине А. С. Суворину. Артерии становятся такими вследствие того, что их стенки делаются с течением времени жировыми или известковыми. Достаточно хорошего напряжения, чтобы такой сосуд лопнул. Так как сосуды составляют продолжение сердца, то обыкновенно и само сердце находят перерожденным. Питание при такой болезни плохо. Само сердце питается скудно, а потому и сидящие в нем нервные узлы болят — отсюда грудная жаба» [5].

Известный терапевт, профессор Г. П. Шульцев, анализируя эти высказывания А. П. Чехова, отмечал их полную созвучность современным представлениям о перерождении сердца и причинах боли. Г. П. Шульцев подчеркивал, что термин «атероматозный процесс», жировое перерождение артерий был применен А. П. Чеховым на 6—7 лет раньше, чем он вошел в широкий врачебный обиход. По мнению специалиста-кардиолога, это не пересказ лекций Г. А. Захарьина, а собственные взгляды доктора Чехова на причину болезни.

Профессор Г. П. Шульцев считал, что А. П. Чехова следует отнести к числу выдающихся русских врачей конца XIX в. [47]. С его мнением солидарен крупнейший терапевт академик И. А. Кассирский [48]. А замечательный хирург академик С. С. Юдин среди выдаю-

щихся деятелей отечественной медицины, воспитанных в стенах Московского университета, таких как Н. И. Пирогов, С. П. Боткин, И. М. Сеченов, Н. В. Склифосовский, С. П. Федоров, Н. А. Вельяминов, С. И. Спасокукоцкий, назвал имя А. П. Чехова [8].

Глубокие и разносторонние медицинские познания Антон Павлович тонко вплетал в «кружево» своих произведений. И хотя он признавался, что изображал больных лишь постольку, «поскольку они являются характерами или постольку они картины», в его произведениях можно встретить образы людей, страдающих самыми различными заболеваниями. При этом, освещая медицинские проблемы, он поднимал их до общечеловеческого звучания.

Испытывая тяготение к научной и преподавательской деятельности, А. П. Чехов хотел прочитать студентам курс лекций по весьма оригинальной тематике — субъективное ощущение больного человека. К преподаванию в университете его, как известно, не допустили. Однако сегодня «внутренняя патология страданий» — тот предмет, который предполагал читать Антон Павлович, — вряд ли может обойтись без его произведений. Ведь мало кто из писателей и ученых проникал так глубоко в сложную сущность человеческого страдания [18].

Каковы ощущения человека, находящегося в лихорадочном состоянии? Достаточно прочесть рассказ «Тиф». Молодой поручик возвращается домой. Ему нездоровится. Он с ненавистью смотрит на соседа по купе, задающего какие-то вопросы. Он не находит себе места. Руки и ноги его не укладываются на диване, хотя весь диван в его распоряжении. Во рту поручика сухо и липко. В голове тяжелый туман. «Мысли его, казалось, бродили не только в голове, но и вне черепа, меж диванов и людей, окутанных в ночную мглу. Сквозь головную муть, как сквозь сон, слышал он бормотанье голосов, стук колес, хлопанье дверей» [5]. Кто хоть раз испытывал лихорадочное состояние, должен согласиться, что А. П. Чехов передал его весьма точно.

В этом же рассказе Антон Павлович описал радость человека, выздоравливающего после тяжелой болезни, внезапно оказавшегося на грани жизни и смерти: «Всем его существом, от головы до ног, овладело ощущение бесконечного счастья и жизненной радости, какую, вероятно, чувствовал первый человек, когда был создан и впервые увидел мир...» [5].

З. С. Паперный, исследователь жизни и творчества А. П. Чехова, называл его «великим диагностом человеческой души». К. Г. Паустовский, оценивая влияние «второй» профессии на творчество Антона Павловича, писал: «То, что Чехов был врачом, не только дало ему знание людей, но сказалось и на его стиле. Если бы Чехов не был врачом, то, возможно, он бы не создал такую острую как скальпель, аналитическую и точную прозу. Некоторые его рассказы («Палата № 6», «Скучная история», «Попрыгунья» и многие другие) написаны как образцовые психологические диагнозы» [14, 17].

«Мне как медику кажется, что душевную боль я описал по всем правилам психиатрической науки!» — с гордостью заметил А. П. Чехов о рассказе «Припадок». Рассказ этот был навеян личностью писателя В. М. Гаршина и его трагичной кончиной. Подобно томящемуся в сумасшедшем доме благородному герою «Красного

цветка», готовому принять на себя страдания всего человечества и мечтающему о том времени, когда «распадутся железные решетки», томился и не выдержал вселенской боли В. М. Гаршин. Рассказывают, когда к нему, бросившемуся в лестничный пролет, подбежали люди и спросили, болит ли сломанная нога, он отрицательно покачал головой и показал на сердце. Сильнее чем нога болела израненная душа [4, 11, 35].

«Таких людей, как покойный Гаршин, я люблю всей душой и считаю своим долгом публично расписаться в симпатии к ним», — писал Антон Павлович. «Молодой человек гаршинской закваски, недюжинный, честный и глубоко чуткий, попадает первый раз в жизни в дом терпимости», — так в общих чертах А. П. Чехов определил замысел рассказа «Припадок» и облик его героя.

Уже в рассказе, давая расшифровку, что значит «гаршинская закваска», он написал о студенте Васильеве: «...Есть таланты писательские, сценические, художнические, у него же особый талант — человеческий. Он обладает тонким великолепным чутьем к боли вообще. Как хороший актер отражает в себе чужие движения и голос, так Васильев умеет отражать в своей душе чужую боль. Увидев слезы, он плачет; около больного он сам становится больным и стонет; если видит насилие, то ему кажется, что насилие совершается над ним, он трусит, как мальчик, и, струсив, бежит на помощь. Чужая боль раздражает его, возбуждает, приводит в состояние экстаза и т. п.» [4].

Сам А. П. Чехов, как заметил А. М. Горький, в совершенстве обладал талантом тонкого чутья к чужой боли. Поэтому с такой силой он смог прочувствовать и передать переживания извозчика Ионы Потапова, похоронившего сына, и токаря Григория Петрова, везущего в больницу умирающую жену и замерзающего по дороге («Горе»), и Васильева-Гаршина, охваченного душевной болью за оскорбленных, униженных и погибающих женщин [49].

Необходимо отметить, что «душевная боль» (психалгия) — не только образное выражение, но и медицинский термин, характеризующий психическое страдание человека, при котором изменение настроения порой доходит до «безысходной» тоски, до величайшего отчаяния. Профессор Е. Б. Меве произвел сравнительное исследование описания душевной боли А. П. Чеховым и крупнейшими отечественными психиатрами С. С. Корсаковым и А. В. Снежневским и пришел к выводу, что состояние это Антон Павлович описал «по всем правилам психиатрической науки» [18].

По воспоминаниям современников Антона Павловича, особый интерес он проявлял к психиатрии и если бы не сделался писателем, то, скорее всего, стал бы специализироваться в этом разделе медицины. Кстати, медицинский термин «психопат», появившийся в конце XIX века и обозначающий человека, имеющего пограничные с патологией расстройства нервной деятельности, получил распространение среди непрофессионалов благодаря творчеству А. П. Чехова, на что указывал известный психиатр О. В. Кербиков [50]. В рассказе «Психопаты» Антон Павлович дал строго научную характеристику этого состояния, выделяя такие свойства характера психопата, как мнительность, трусость, беспредметный страх («что-то будет») [18].

«Я врач и посему, чтобы не осрамиться, должен мотивировать в рассказах медицинские случаи», — писал А. П. Чехов по поводу рассказа «Именины». И потом был чрезвычайно обрадован, когда узнал, что читательницы одобрительно отзываются о достоверности сцены родов в этом рассказе. В описании «медицинских случаев» писатель использовал разработанную им манеру письма: несколькими характерными штрихами создавать целостную картину болезни. «Право недурно быть врачом и понимать то, о чем пишешь», — заметил Антон Павлович в одном из своих писем [5].

Рассказы и пьесы А. П. Чехова лучше специальных журналов и книг показывают, какие медицинские проблемы занимали людей в начале XX столетия. Такая актуальная в настоящее время болезнь, как рак, упоминается в трех произведениях Антона Павловича. Вернее, в двух, потому что смерть героя рассказа «Крыжовник» от рака желудка осталась только в первоначальных замыслах писателя. В «Попрыгунье» доктор Дымов вскрывает труп больного злокачественной анемией и находит у него рак поджелудочной железы. Более подробно больная раком молочной железы изображена в повести «Три года». Необходимо отметить, что, редактируя эту повесть, Антон Павлович значительно сократил текст, но при этом сохранил большинство подробностей, имевших отношение к болезням героев [9, 17, 51].

Как врач, А. П. Чехов был хорошо ориентирован в симптоматике злокачественных опухолей. На вопрос журналиста в 1900 г., какой болезнью страдает Л. Н. Толстой, он ответил, что рака у него нет, так как эта болезнь прежде всего отразилась бы на аппетите, общем состоянии, а главное «лицо выдало бы рак, если бы он был. Вернее всего, что Л. Н. здоров... и проживет еще лет двадцать» [4].

Значительно чаще, чем рак, в произведениях и письмах Антона Павловича упоминается чахотка. Умирает от туберкулеза студент Саша — из последнего чеховского рассказа «Невеста», безуспешно лечится от туберкулеза жена главного героя пьесы «Иванов», задыхаются в парходном лазарете по пути с Дальнего Востока на родину солдаты, больные последней стадией чахотки («Гусев»). Интерес А. П. Чехова к туберкулезу нельзя объяснить только тем, что писатель сам страдал этой болезнью. Достаточно вспомнить погибшую от чахотки Марусю Приклонскую из рассказа «Цветы запоздалые», написанного, когда писатель был здоров [5].

Интерес Антона Павловича к туберкулезу обусловлен прежде всего тем, что чахотка была самым распространенным заболеванием в России и занимала первое место среди причин смерти. Сегодня актуальность приобрели другие болезни. Однако и сейчас с замиранием сердца мы следим за развитием болезни доктора Дымова, до слез нас трогает судьба задыхающегося в корабельном лазарете бунтаря Павла Ивановича и тихого безропотного Гусева, нельзя спокойно читать об участии узников палаты № 6. И даже когда вовсе исчезнут болезни, описанные А. П. Чеховым, «чужая боль», выстраданная гениальным писателем, будет волновать человеческие сердца.

«Подвижники нужны как солнце», — писал А. П. Чехов. — ...Их личности — это живые документы, указы-

вающие обществу, что... есть еще люди подвига, веры и ясно сознанной цели» [4]. Эти слова, посвященные Н. М. Пржевальскому, можно целиком отнести к самому Антону Павловичу. Когда А. П. Чехов писал этот очерк, он уже был готов к опасностям и лишениям, которые выпадут на его долю в поездке на Сахалин. В то время о Сахалине сложили пословицу: «Кругом море, а посередине — горе». Антон Павлович считал для себя необходимым окунуться в это горе, побывать на этом острове невыносимых человеческих страданий.

В одном из очерков А. Моруа привел любопытную мысль, что в творчестве писатель «компенсирует себя, как может за некоторые несправедливости судьбы», возобновляя жизнь в своих произведениях под новой маской. Так, по его мнению, Фабриций в «Пармской обители» — это Стендаль в роли молодого и красивого аристократа [6]. Несложно проследить связь между А. П. Чеховым и некоторыми из его литературных героев. Но он не прятал свое лицо за чужой маской. Хотя научная карьера Антона Павловича не удалась, он не изображал себя в образе преуспевающего профессора. Превозмогая тяжелую болезнь, он поехал на Сахалин, где проделал большую научно-исследовательскую работу.

Отправляясь на Сахалин, скромнейший Антон Павлович писал А. С. Суворину: «Еду я совершенно уверенный, что моя поездка не даст ценного вклада ни в литературу, ни в науку: не хватит на это ни знаний, ни времени, ни претензий... Я хочу написать хоть 100—200 страниц и этим немножко заплатить своей медицине» [5]. Последнее признание весьма существенно, ведь А. П. Чехов собирался взглянуть на каторгу глазами врача.

Это был трудный и рискованный путь в открытой повозке, то под холодным дождем по непролазной грязи с переправами через бурные в половодье реки, то в жару и зной сквозь удушливый дым лесных пожаров. Антон Павлович пробыл на Сахалине 3 месяца. За это в общем-то недолгое время А. П. Чеховым была проделана колоссальная работа: он прошел весь остров с севера на юг, побывал почти во всех населенных пунктах и познакомился с жизнью большинства ссыльных. Он был на ногах с пяти утра до поздней ночи.

«Я видел все, кроме смертной казни», — написал А. П. Чехов по возвращении. Он говорил, что материала, собранного им на Сахалине, «хватило бы на три диссертации», хотя не без основания подозревал, что какие-то существенные стороны сахалинской действительности от него были скрыты. Книга «Остров Сахалин» носит скромный подзаголовок «Из путевых записок», но по существу это серьезный научно-исследовательский труд. Ради академичности работы Антон Павлович отказался от детективно-занимательных сюжетов, которыми щедро снабжала его каторга. Однако в отличие от обычных научных работ, где процесс познания предмета исследования остается «за сценой», в «Острове Сахалин» читатель становится очевидцем и участником проводимого исследования. Вместе с автором он видит ту предельную степень унижения человека, дальше которой, по словам А. П. Чехова, идти уже нельзя.

Доктор Чехов привез домой более 10 тысяч статистических карт, позволивших провести глубокое меди-

ко-статистическое исследование. И хотя Антон Павлович с присущей ему скромностью заметил, что результаты исследования не могут отличаться полнотой, более серьезных данных не найти ни в литературе того времени, ни в сахалинских канцеляриях. К этому следует добавить, что, по данным профессора Е. Б. Меве, перепись населения на острове, произведенная А. П. Чеховым, была первой частичной переписью в России, в основу которой положен научно-статистический метод разработки [18]. «Мой «Сахалин» — труд академический... — писал он А. С. Суворину после завершения работы над книгой. — Медицина не может упрекать меня в измене: я отдал должную дань учености и тому, что старые писатели называли педантством. И я рад, что в моем беллетристическом гардеробе будет висеть и сей жесткий арестантский халат» [5, 52].

Если подходить к этой работе А. П. Чехова с учетом строгой позиции современной ВАК, то она, как принято говорить в таких случаях, удовлетворяет всем самым высоким требованиям, предъявляемым к диссертациям, а ее автор, совершивший гражданский и научный подвиг, несомненно, заслуживает исковой степени. Но в этом ему было отказано — декан медицинского факультета, к которому обратился однокашник и друг Антона Павловича профессор Г. И. Россолимо, не пожелал даже разговаривать на эту тему [21].

Дело, конечно, не в том, что патологоанатом профессор И. Ф. Клейн не оценил по достоинству научного значения работы А. П. Чехова. И, по-видимому, не в том, что на ученую степень претендовал автор «легкомысленных» рассказов, вчерашний Антоша Чехонте, как предположительно объяснял причину отказа К. И. Чуковский [53]. Присуждение ученой степени автору «Острова Сахалин» означало бы официальное признание крамольной книги, а вместе с тем — существование тех чудовищных явлений, которые в ней описаны. Однако книга доктора Чехова выполнила задачу, которую ставил перед собой автор, — она потрясла читающую публику, возбудив интерес общества к «острову изгнания» не только в России, но и за рубежом.

«Кто слышал от него жалобы, кто знает, как страдал он?» — спрашивает И. А. Бунин в статье, посвященной памяти великого русского писателя [53]. Это молчаливое превозмогание смертельного недуга длилось не месяц и не год. До сих пор дебатруется вопрос, был ли А. П. Чехову вполне ясен его диагноз? Дело в том, что долгие годы (пока эскулапы, по выражению самого писателя, не вывели его из блаженного неведения) он ни разу не называл свою болезнь страшным словом «чахотка». Трудно представить, чтобы такой грамотный врач, как Антон Павлович, не знал выраженных симптомов каверзного туберкулеза легких, которые сам же у себя находил: «Каждую зиму, осень и весну, и каждый сырой летний день я кашляю. Но все это пугает меня только тогда, когда я вижу кровь: в крови, текущей изо рта, есть что-то зловещее, как в зареве» [5, 55, 56].

«Зловещее зарево» — это символ смертельного ужаса, который повторно зазвучит на страницах «Скудной истории»: «В теле нет ни одного такого ощущения, которое указывало бы на скорый конец, но душу мою гнетет такой ужас, как будто я вдруг увидел громадное зловещее зарево», — скажет в своих записках

обреченный на смерть Николай Степанович. Да было ли «блаженное неведение»? Вопрос не праздный. Отношение А. П. Чехова к своей смертельной болезни характеризует его как человека мужественного с паразитическим самообладанием. «Я болен. Кровохарканье и слаб... Надо бы на юг ехать, да денег нет». Не потому ли на юг, что там лечат чахотку?

«Он был врач, — писал А. М. Горький, — а болезнь врача всегда тяжелее болезни его пациентов; пациенты только чувствуют, а врач и знает кое-что о том, как разрушается организм. Это один из тех случаев, когда знание можно считать приближающим смерть» [17, 49]. Врач Чехов, безусловно, понимал, что длительное лечение потребует коренной перемены образа жизни, и в то же время скептически относился к возможности полного выздоровления.

Он решил играть с болезнью «в темную» и почти 13 лет избегал врачебного осмотра, чтобы не услышать подтверждение диагноза, выставленного им самим.

Говорить о своей болезни Антон Павлович не любил, а от некоторых близких родственников ее просто скрывал. Как врач он знал, что жизнь его будет коротка, и поэтому не мог позволить себе такой «роскоши», как длительный отдых, и делал все возможное, чтобы сократить его еще больше. Он отправился на Сахалин, отчетливо представляя, что поездка угрожает не только здоровью, но и самой жизни. Величайший мастер короткого рассказа, он и свою непродолжительную жизнь умел выстраивать без пустот и провалов. В его биографии легко разглядеть несколько «планов», каждый из которых мог составить целую жизнь — писателя, врача, ученого, общественного деятеля [18].



А. П. Чехов. Ялта. 1903 г.

Однако болезнь делала свое дело. О визите к профессору А. А. Остроумову Антон Павлович пишет: «Осмотрел меня как следует, обругал, сказал, что здоровье мое прескверное...». — И далее: «Ты, говорит, калека» [4]. Отчетливо сознавая, что умирает, он направлял из Германии бодрые послания, категорически запрещал сообщать на родину правду и даже находил силы шутить над своим здоровьем, подписываясь под некоторыми письмами «Ваш калека» вместо «Ваш коллега». А за несколько лет до смерти он, уже давно обреченный, послал издателю А. Ф. Марксу телеграмму, что вряд ли проживет более 80 лет, чем сильно напугал издателя, так как по контракту каждые пять лет автор должен получать солидную надбавку гонорара [11, 16].

Сегодня мы понимаем А. П. Чехова намного лучше, чем его современники. Однако это не означает, что изучены все вопросы творчества великого писателя. Среди работ по теме «Чехов и медицина» одни из наиболее фундаментальных принадлежат видному белорусскому ученому, заслуженному деятелю науки БССР, профессору Е. Б. Меве [1, 2, 18, 55, 56]. Увлеченность и настойчивость позволили ему собрать и обобщить богатейший фактический материал о жизни и творчестве А. П. Чехова. Благодаря высокой эрудиции и кропотливому труду Е. Б. Меве проанализировал не только медицинские аспекты произведений А. П. Чехова, а также изображение и осмысление жизни великим писателем с позиции врача-клинициста, которому поразительная, временами натуралистическая, «медицинская» точность деталей и гуманистическое мироощущение, исполненное сочувствия к человеческим страданиям, позволили создать шедевры мировой литературы.

В одной из записных книжек Антон Павлович писал: «Хорошо, если бы каждый из нас оставлял после себя школу, колодезь или что-нибудь вроде, чтобы жизнь не проходила и не уходила в вечность бесследно». А. П. Чехов оставил после себя сады, шоссе, городскую библиотеку, медпункт и четыре сельские школы. И еще одну, самую важную школу — школу правды, справедливости, милосердия, красоты и интеллигентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меве Е. Б. // БМЭ.— 3-е изд.— М., 1986.— Т. 27.— С. 327—328.
2. Меве Е. Б. Медицина в творчестве и жизни А. П. Чехова.— Киев, 1961.
3. Чехов А. П. и Короленко В. Г. Переписка.— М., 1923.
4. Чехов А. П. Сборник статей и материалов.— Вып. 1.— 5.— Ростов н/Д, 1959—1969.
5. Чехов А. П. Полное собрание сочинений и писем.— М., 1982—1983.
6. Моруа А. От Монтеня до Арагона.— М., 1983.
7. Эренбург И. Г. Перечитывая Чехова. Собр. соч., в 9 т.— Т. 6.— М., 1965.—
8. Шубин Б. М. Доктор А. П. Чехов.— М., 1977.
9. Бердников Г. П. А. П. Чехов. Идеи и творческие искания.— Л., 1970.
10. Бердников Г. П. Чехов-драматург. Традиции и новаторство в драматургии А. П. Чехова.— М., 1972.
11. Бердников Г. П. Чехов.— М., 1974.
12. Ашурков Е. Д. Слово о докторе Чехове.— М., 1960.
13. Бучкин С. Дорогой Антон Павлович. Очерки о корреспондентах А. П. Чехова.— Минск, 1973.

14. Дерман А. Б. А. П. Чехов.— М., 1939.
15. Дерман А. Б. Москва в жизни и творчестве А. П. Чехова.— М., 1948.
16. Ермилов В. В. Антон Павлович Чехов (1860—1904).— М., 1949.
17. Ермилов В. В. А. П. Чехов.— М., 1959.
18. Меве Е. Б. Медицина в творчестве и жизни А. П. Чехова.— Киев, 1989.
19. Соболев Ю. Чехов.— М., 1934.
20. Федоров И. В. // Клинич. мед.— 1960.— Т. 38, № 1 — С. 148—153.
21. Россолимо Г. И. // Чехов в воспоминаниях современников.— М., 1952.— С. 25—26.
22. В творческой лаборатории Чехова: Сб. статей.— М., 1974.
23. Бельников Н. Ф. // Чехов и его среда.— Л., 1930.— С. 18—20.
24. Балухатый С. Д. // Там же.— С. 53—54.
25. Суворин А. С. Дневник.— М., 1923.
26. Гитович Н. И. Летопись жизни и творчества А. П. Чехова.— М., 1955.
27. Романенко В. Т. Чехов и наука.— Харьков, 1962.
28. Хижняков В. В. Антон Павлович Чехов как врач.— М., 1947.
29. Чехов в воспоминаниях современников.— М., 1954.
30. Чехова М. П. Вокруг Чехова. Встречи и впечатления.— М., 1964.
31. Захарьин Г. А. Клинические лекции и труды факультетской терапевтической клиники императорского университета.— М., 1894.
32. Книппер-Чехова О. Л. // Чехов в воспоминаниях современников.— М., 1952.— С. 35—40.
33. Дерман А. Б. О мастерстве Чехова.— М., 1959.
34. Литературное наследство. Т. 68. Чехов.— М., 1960.
35. Чехов М. П. Антон Чехов и его сюжеты.— М., 1923.
36. Авдеев Ю. В Чеховском Мелихове.— М., 1972.
37. Куркин П. И. // Общественный врач.— 1911.— № 4.— С. 5—6.
38. Книппер-Чехова О. Л. Воспоминания, статьи, переписка.— М., 1972.
39. Письма к А. П. Чехову его брата Александра Чехова.— М., 1939.
40. Гиляровский В. А. Сочинения в 4 т.— Т. 3.— М., 1941.
41. Мартынов Д. Д. // Вестн. хирургии.— 1941.— Т. 61, № 6.— С. 761—767.
42. Переписка А. П. Чехова и О. Л. Книппер в 2 т.— М., 1934—1936.
43. Роскин А. Статьи о литературе и театре. Антоша Чехонте.— М., 1959.
44. Чехова М. П. Письма к брату А. П. Чехову.— М., 1954.
45. Задера Г. П. Медицинские деятели А. П. Чехова в оценке доктора Штерна.— СПб., 1905.
46. Немирович-Данченко В. И. Из прошлого.— М., 1938.
47. Шульцев Г. П. // Клинич. мед.— 1960.— Т. 36, № 1.— С. 142—144.
48. Кассирский И. А. О врачевании (проблемы и раздумья).— М., 1970.
49. Горький М., Чехов А. Переписка. Статьи. Высказывания.— М., 1951.
50. Кербинов О. В. // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 1958.— Т. 8.— Вып. 8.— С. 1003.
51. Кони А. Ф. Воспоминания о писателях.— М., 1989.
52. Короленко В. Г. Отошедшие.— СПб., 1908.
53. Чуковский К. И. // Люди и книги.— М., 1960.— С. 27—28.
54. Бунин И. А. Памяти Чехова.— М., 1906.
55. Меве Е. Б. Страницы из жизни А. П. Чехова (труд и болезнь писателя-врача).— Харьков, 1959.
56. Меве Е. Б. // Клинич. мед.— 1960.— Т. 38, № 1.— С. 138—142.

Поступила 09.09.09.

DOCTOR CHEKHOV

Yu. K. Abaev

The paper is devoted to the great Russian writer and physician A. P. Chekhov's medical activities.

Key words: A. P. Chekhov, medical activities.

О. А. КУЛЬПАНОВИЧ

ПОСЛЕДИПЛОМНАЯ ПОДГОТОВКА ВРАЧЕЙ БЕЛАРУСИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Вопросы профессионализма медицинских работников всегда имели особое значение. Для понимания путей и средств успешного решения задач последипломной подготовки врачей важно всестороннее изучение опыта становления и развития непрерывного медицинского образования.

Ретроспективный анализ системы усовершенствования врачей в Беларуси показал ее постоянную количественную и качественную трансформацию и институциональное оформление в соответствии с потребностями и возможностями здравоохранения страны.

Первым правовым документом на территории Беларуси, в котором, наряду с общегосударственными вопросами, прямо или опосредованно регламентировались законодательные нормы в области образования, стал Статут Великого княжества Литовского (1529). Это один из первых в Европе крупных систематизированных сводов законов феодального права. Он действовал и после включения белорусских земель в состав России: в Витебской и Могилевской губерниях до 1831 г., в Виленской, Гродненской и Минской — до 1840 г.

Значительное место в Статуте занимали законодательные нормы, касающиеся организации жизни, здоровья, лечения населения. Так, в качестве цели поездки за границу Статут предусматривал образовательную, для ознакомления с европейским военным мастерством и лечение (раздел 3, артикул 16) [1].

За всю историю существования медицины как самостоятельной дисциплины врачи постоянно совершенствовали свои знания. Эта особенность является органичной частью профессии. Вместе с тем первые в мире элементы организационных форм повышения квалификации (ПК) относятся только к середине XIX века, когда в 1847 г. в Петербургской медико-хирургической академии (Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова) введено усовершенствование военных врачей, в 1858 г. здесь открыт факультет усовершенствования врачей [2].

Первое в мире специальное учебное заведение для усовершенствования врачей открыто в 1885 г. Это был Императорский клинический институт Великой княгини Елены Павловны — Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. В среднем здесь занималось около 300 врачей в год. По ее образцу стали создаваться институты и факультеты усовершенствования врачей, формировалась система ПК (российская, советская) медицинских работников. Собственный институт усовершенствования медицинских кадров — Белорусская медицинская академия последипломного образования (БелМАПО) — в Беларуси появится через 46 лет — в 1931 г.

В дооктябрьский период в России были заложены основы достаточно эффективной системы усовершен-

ствования квалификации врачей. Находилась она в ведении, как и все медико-санитарное дело в этот период, Медицинского департамента Министерства внутренних дел. Условия научного усовершенствования регламентировал Устав врачебный (ст. 42) [3]. Врачи могли быть командированы для научного усовершенствования в высшие медицинские учебные заведения и в больницы городов, где были университеты, причем как в пределах России, так и за рубежом. Широко практиковалось направление врачей для работы в крупных клиниках, институтах (Институт экспериментальной медицины, институты Ф. М. Блюменталя), лабораториях, санаториях и библиотеках. Медицинские кадры повышали свой профессиональный уровень путем интенсивной практической и научно-исследовательской работы под руководством опытных специалистов. Время усовершенствования зачитывалось врачам в действительную службу к чиновничеству и к пенсии в том случае, если они представляли отчеты об учебных занятиях, признанные Управлением главного врачебного инспектора удовлетворительными. За каждый год научной командировки в пределах России врачи были обязаны отработать не менее двух лет.

Условия научного командирования за границу были несколько иными. Максимальная продолжительность одной научной командировки составляла три года. В последующем медицинский работник вновь мог уехать в научную командировку продолжительностью не более трех лет. После возвращения врачи были обязаны отработать в России такой же срок. Время командировки зачитывалось врачам в действительную службу к чиновничеству и к пенсии, но не более одного трехлетнего срока. Усовершенствование за границей финансировалось только из личных средств врача.

В государственной казне были заложены специальные средства для финансирования командировок врачей с целью научного усовершенствования в пределах России. Условия финансового обеспечения врачей были разными. В одних случаях на время научной командировки сохранялось содержание по занимаемой должности, в других — врачам выдавалось ежемесячное жалованье в течение всего периода научной командировки и оплачивался труд руководителя (профессора), если таковой был.

В России в 1913 г. финансовое содержание врача, командируемого на научное усовершенствование, в среднем составляло 500 рублей в год. Жалованье земского врача в месяц — 25—40 рублей. Если медицинский работник командировался для борьбы с холерой, его жалованье достигало 300—360 рублей, а при командировке для борьбы с другими инфекционными болезнями — 210—360 рублей.

При командировании на усовершенствование имелись и организационные региональные особенности. Так, в «Инструкции об устройстве земской медицинской помощи населению» Оршанского земства (1913) отмечалось:

§ 31. Врачу, прослужившему 3 года, представляется право взять отпуск на 4 месяца с сохранением содержания для обновления знаний по медицине, но с тем, что по возвращении из отпуска врач должен прослужить земству не менее 2 лет. Выбор университета, а

равно специальности, по которой врач желает обновить знания, представляется всецело усмотрению врача.

§ 32. О поездке врач обязан представить отчет с приложением удостоверения университетского начальства о слушании лекций или курсов для доклада земскому собранию.

§ 33. Для научных командировок выдается врачу от земства субсидия в размере 200 рублей [4].

Система ПК прошла сложные периоды поисков форм, методов, содержания, сроков обучения. Это были различные курсовые мероприятия, научные командировки в клиники, обзорные лекции.

Одной из важных форм усовершенствования медицинских знаний в дооктябрьский период в Беларуси было участие специалистов в работе Обществ врачей. Эта особенность характерна для территорий, где не было медицинских факультетов в университетах, и в их отсутствие медицинские общества брали на себя функции научных центров. Общества врачей были одними из первых врачебных обществ, организованных в России. Их создание датируется 60-ми годами XIX века. К началу XX века подобные общества функционировали во всех белорусских губернских центрах и некоторых уездных. Дошедшие до нас протоколы заседаний наиболее прогрессивных и активных Обществ врачей в Минске и Могилеве свидетельствуют об обязательных отчетах своих членов после командировок в научные центры Европы и России. Благодаря этим отчетам в медицинскую практику достаточно быстро приходили многие лечебные и диагностические приемы. За рубежом врачи на собственные средства приобретали медицинское оборудование, инвентарий и демонстрировали их на заседаниях обществ.

Другой формой усовершенствования знаний медицинских работников в крупных губернских центрах, не имевших университетов, были эпизодические лекции. Специально для чтения лекций в Беларусь приезжали известные ученые, профессора. Так, в Минске неоднократно выступал с публичными лекциями по гигиене Г. И. Архангельский (1837—1899) — один из основателей социальной гигиены в России, редактор журнала «Архив судебной медицины и общественной гигиены» [5]. Большой интерес вызвало выступление в городском театре Минска в 1911 г. московского бактериолога Ф. М. Блюменталь [6, 7]. Известно также его выступление в 1912 г. перед врачами в Гродно.

Ф. М. Блюменталь вошел в историю медицины как создатель в Москве частного химико-бактериологического института (Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН) и аналогичных институтов в Германии (Берлин и Киссенген). Известность институтов Ф. М. Блюменталь была велика. Многие ученые-медики стремились повышать свою квалификацию в них.

Для ознакомления с медицинской практикой врачи Беларуси посещали клиники Берлина (М. Айзенштадт, А. Александров, И. Гатовский, И. Зак, Ф. Каплан, Т. Кодис, С. Свенцинский, И. Стржалко, О. Федорович, Я. Шуберля), Парижа (А. Грабовский, С. Липинский, И. Стржалко, О. Федорович, А. Яхнин), Кракова (Ч. Грабовецкий, Н. Селецкий, И. Малькевич, О. Федорович), Кенигсберга (С. Каминский, Ф. Кодис, А. Ях-

нин), Праги (И. Стржалко, О. Федорович), Берна (О. Федорович), Будапешта (С. Свенцинский) [8]. В 1903 г. И. Малькевич изучал организацию и методы лечения туберкулеза в санатории в Шварцвальде (Германия), а В. Клецкий и Ю. Севицкий — в Закопане (Польша). Санитарные врачи выезжали за границу для изучения работы оспенных институтов (оспенные телятники) [9].

Вопросы усовершенствования обсуждались на съездах врачей белорусских губерний. На I съезде врачей Минской губернии (1908) с объемным и содержательным докладом «О научных командировках врачей» выступил ординатор губернской земской больницы О. О. Федорович [10]. Съезд принял решение об организации курсов переподготовки врачей [11].

III съезд врачей Минской губернии состоялся в 1914 г. [12].

После 1917 г. в России центральным органом управления системой охраны здоровья населения стал Народный комиссариат (министерство) здравоохранения (1918). Беларусь стала суверенной республикой. Народный комиссариат здравоохранения БССР образован в 1919 г. [13].

Важнейшими государственными задачами молодой республики были: организация бесплатной и доступной медицинской помощи, ликвидация инфекционных заболеваний, формирование санитарных органов, системы охраны материнства и детства и др. Решение этих задач теснейшим образом было связано с профессионализмом врачебных кадров.

Достаточно рано начала создаваться сеть специальных учреждений образования — институтов усовершенствования врачей: Киев (1918), Одесса и Казань (1920), Харьков (1923), Новосибирск (1927). В Москве образован Центральный институт усовершенствования врачей (1930). Несколько позже институты усовершенствования медицинских кадров начали работать в Минске (1931), Ташкенте (1932), Тбилиси (1935), Баку (1935) и других городах.

Первоначальной базой усовершенствования врачей в БССР стали крупные лечебные учреждения. Они предоставляли возможность уездным врачам бывать в них, присутствовать на операциях, иногда зачисляли на должности врача-интерна, врача-экстерна.

До 1921 г. в Беларуси не было высшего медицинского учебного заведения. В 1921 г. в Минске открыт Белорусский государственный университет (БГУ), в составе которого был и медицинский факультет [14]. Первые мероприятия по организации ПК медицинских работников в Беларуси были сосредоточены в стенах данного учебного заведения. В постановлении II Всебелорусского съезда участковых врачей и работников здравоохранения (1927) было рекомендовано взять курс на создание научно-исследовательского центра по усовершенствованию медицинских знаний [15].

Деятельность по усовершенствованию медицинских кадров определялась задачами, решаемыми национальным здравоохранением, постоянно возрастающими требованиями и запросами науки и практики. Начиная с 1923 г. при медицинском факультете БГУ трижды были организованы высшие фармацевтические курсы, продолжительностью год. Суммарно на всех курсах прошло обучение 180 человек [16].

Налаживалось взаимное сотрудничество Беларуси с другими регионами СССР с целью обмена профессиональным опытом. Начиная с 1923 г. Беларуси предоставлена возможность повышать квалификацию врачей в Москве, Ленинграде, Киеве и других крупных научных центрах страны.

В 1925 и 1928 г. на медицинском факультете БГУ действовали циклы усовершенствования для стоматологов.

В соответствии с задачами здравоохранения создаваемая в те годы система ПК предусматривала главным образом усовершенствование квалификации врачей общей практики, сельских участков и санитарных врачей [17—19].

Всего в это время в Беларуси работало 190 сельских врачей. Для них в 1926 г. на медицинском факультете БГУ организованы трехмесячные курсы усовершенствования [20]. В 1927 г. состоялось два цикла по усовершенствованию (в марте и сентябре) продолжительностью по три месяца каждый.

С целью повышения профессионального уровня врачей и освоения прогрессивных методов работы практиковались стажировки на базе клиник медицинского факультета БГУ. С 1926 по 1929 г. прошли переподготовку по неврологии 12 врачей. Некоторые из них были направлены невропатологами в окружные больницы. В 1927 г. на кафедре стоматологии БГУ три врача проходили стажировку продолжительностью 11 месяцев [21]. Неоднократно поднимался вопрос о повышении уровня знаний санитарных врачей. Предлагалось в области санитарной техники создать соответствующие курсы на 1—2 года в политехническом институте [22].

В 1930 г. медицинский факультет выделен в самостоятельный Белорусский (Минский) медицинский институт (БГМУ), который по-прежнему продолжал решать вопросы ПК. Постепенно разрозненные мероприятия по усовершенствованию квалификации врачей оформились в систему (до 1941 г.). Эта система включала кафедры медицинского факультета БГУ, медицинских институтов в Минске и Витебске, научно-исследовательские институты, окружные, областные больницы, областные санитарно-эпидемиологические станции (для госсанитарных инспекторов, эпидемиологов).

Последипломное образование врачей осуществлялось в виде курсов усовершенствования, специализации, стажировок и научных командировок. Финансирование командировок происходило за счет стипендий НКЗ РСФСР, средств НКЗ БССР и местных органов здравоохранения. Врачи, командировки которых финансировали местные органы здравоохранения, обязаны были работать после окончания курсов в учреждениях того zdravotдела, который их содержал.

Вопросы ПК всегда находились в центре внимания союзного и республиканского правительства, Наркомздрава Беларуси. На развитие здравоохранения и в том числе усовершенствование врачей решающее влияние оказало постановление Совета Народных комиссаров БССР «Об обеспечении сельских местностей медицинской помощью и об улучшении материально-бытового положения участкового медицинского персонала» (1926) [23]. Согласно данному постановлению «участковым врачам должны предоставляться каждые три года в гра-

ницах СССР научные командировки сроком до двух месяцев за счет НКЗ. За докторами, которые командировуются, сохраняется их заработная плата» [23]. Ежегодно 40—50 врачей, половина которых была из сельских врачебных участков, командировались для ПК в Минск, Москву, Ленинград, Харьков.

На дальнейшее совершенствование системы ПК оказали влияние решения июльского (1928) и ноябрьского (1929) Пленумов ЦК ВКП (б) «Об улучшении подготовки новых специалистов» и «О кадрах народного хозяйства» [24, 25].

Расширялись возможности врачей в повышении своего профессионального уровня на базе местных учреждений здравоохранения. Были организованы центры ПК врачей в больницах областных городов (Могилев, Витебск, Бобруйск). Участковых врачей командировали в местные окружные больницы. Этот опыт дал успешные результаты, так как во главе крупнейших больничных учреждений и их отделений стояли специалисты, у которых было чему поучиться [26].

Свидетельством масштабы и интенсивности системы ПК в Беларуси в 20-е годы явились научные командировки ученых и врачей-практиков Беларуси в лучшие зарубежные научно-практические центры. Для ознакомления с преподаванием в зарубежных университетах и изучения методов диагностики и лечения белорусские медики с 1924 г. посещали Германию, Австрию, Чехословакию, Данию, Францию и др. страны (Ф. Гаусман, М. Кроль, Б. Эльберт, М. Шапиро, И. Перельман, Е. Федорова, С. Бурак, С. Рубашов, С. Каминский, Д. Марков, А. Прокопчук, В. Леонов и др.). В 1926 г. Наркомат просвещения Беларуси информировал Народный комиссариат здравоохранения, что в Германию разрешен выезд для научной работы 12 сотрудникам медицинского факультета Белорусского государственного университета (БГУ) [27].

В 1928 г. в Германию выезжал доцент кафедры социальной гигиены Б. Я. Смулевич, ассистент Д. А. Марков для исследования новых методов лечения нервных болезней, ассистент М. А. Хазанов для изучения эпидемиологии сонной болезни, ассистент И. А. Сутин к профессору О. Любаршу в Берлин [28].

Наряду с работой по специальности в своих зарубежных командировках ученые Беларуси изучали организацию ПК врачей (содержание, методология, продолжительность). Так, заведующий кафедрой факультетской хирургии БГУ профессор С. М. Рубашов обращал внимание научно-педагогических работников республики на организацию курсов усовершенствования в Западной Европе и Америке (1929) [29]. Продолжительность курсов усовершенствования за рубежом составляла от 3—4 нед до 1—5 лет. В учебные планы, помимо дисциплин по специальности, входили и такие предметы, как страхование, история медицины и др. Внимание профессора С. М. Рубашова привлекли курсы усовершенствования по общественному здравоохранению Эдинбургского университета (Шотландия). Их продолжительность составляла 2 года. Учебная программа включала разделы: бактериология, паразитология и медицинская энтомология, химия и физика, метеорология и климатология, основы общественного здравоохранения, эпидемиология и статистика движе-

ния народонаселения, санитарные законы и администрация, туберкулез. С. М. Рубашов настоятельно призывал использовать лучшее из зарубежного опыта последипломной подготовки врачей.

Беларусь испытывала острую потребность в высококвалифицированных специалистах. В этой ситуации весьма уместна была помощь ученых из других республик СССР. В Беларусь приезжали профессора, известные ученые, представители клинических школ Москвы, Ленинграда, Киева. Например, в мае—июне 1934 г. проведена «Московская медицинская неделя», во время которой перед аудиторией, насчитывавшей более 600 врачей Минска и близлежащих районов, выступили крупнейшие ученые Москвы с лекциями о достижениях медицины и здравоохранения. Вместе с тем многих высококвалифицированных белорусских ученых, врачей приглашали для чтения лекций как в другие советские республики, так и в зарубежные страны.

В 1928 г. ассистент медицинского факультета БГУ Р. Е. Гинзбург читала в Германии специальный курс по болезням крови [28]. Профессор И. М. Старобинский, заведующий кафедрой стоматологии и одонтологии медицинского факультета БГУ, одновременно директор Белорусского одонтологического института НКЗ БССР, командировался в Берлин и Гамбург для изучения организации обучения и научной деятельности в области зубо врачевания (1928). В 1929 г. профессор И. М. Старобинский два месяца находился в научной командировке в Берлине, Праге и Вене, где изучал организацию одонтологического образования, посещал лекции профессоров одонтологии Зубо врачевательного института Берлинского университета, работал в челюстном отделении крупнейшей в Европе больницы «Virchow-Krankenhaus», руководимом профессором Вассмундом. В Берлине и Вене профессор И. М. Старобинский выступил с докладом «Одонтология и одонтологическое образование в СССР» [30].

Неоднократно приглашали выступать с лекциями в университеты Советского Союза и за границу заведующего кафедрой госпитальной терапии Минского медицинского института Ф. О. Гаусмана. В 1930 г. он читал лекции на международных курсах усовершенствования врачей в Карлсбаде. Его выступления получили высокую оценку коллег, отмечено, что за 12-летнее существование курсов впервые на них выступал представитель советской медицинской науки [31].

В последующие годы последипломная подготовка врачей Беларуси продолжала развиваться, разрабатывались эффективные формы и методы работы, совершенствовалась регламентация учебно-педагогического процесса. В ведущих учреждениях республики — БелМАПО и факультет ПК специалистов и переподготовки кадров Витебского медицинского университета — по-прежнему востребован опыт и традиции, заложенные много десятилетий назад. Именно эти традиции позволяют сформировать и предопределить устой-

чивость современной системы последипломного образования в республике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Статут Вялікага княства Літоўскага 1588 г.: Тэксты, давед., камент. / Беларуская савецкая энцыклапедыя.— Мінск, 1989.
2. Большая медицинская энциклопедия.— Т. 4.— М., 1976.
3. Врачебно-санитарное законодательство в России. Указание и распоряжения правительства по гражданской медицинской, санитарной и фармацевтической частям.— СПб., 1913.
4. Инструкция об устройстве земской медицинской помощи населению, об условиях службы медицинского персонала и о порядке управления больницами Оршанского уездного земства.— Орша, 1913.
5. Кульпанович О. А. Благотворительность в медицине Беларуси (XVI—XXI века).— Минск, 2006.
6. Минские врачебные известия.— 1911.— № 5.— С. 114.
7. Кульпанович О. А. // Бюл. НИИ общественного здоровья РАМН.— М., 2006.— С. 94—96.
8. Национальный исторический архив Беларуси. Ф. 502. Общество минских врачей.
9. Отчет о командировке в заграничные оспенные институты. Заведующий оспенным телятником санитар. врач М. А. Морозов.— М., 1911.
10. Труды I съезда врачей Минской губернии 22—25 января 1908 г.— Минск, 1908.
11. Крючок Г. Р. Очерки истории медицины Белоруссии.— Минск, 1979.
12. Труды III съезда врачей Минской губернии.— Минск, 1914.
13. Национальный архив Республики Беларусь. Ф. 46. Комиссариат здравоохранения БССР.
14. Об открытии в Минске Бел. гос. университета: Постановление Президиума ЦИК Советов БССР от 18 апреля 1921 г.
15. Беларуская медычная думка.— 1927.— № 1—2.— С. 9.
16. Национальный архив Республики Беларусь. Ф. 42. Народный комиссариат просвещения БССР, оп. 1, д. 2555, л. 10.
17. Кроль М. Б. // Бел. мед. думка.— 1925.— № 3.— С. 71—76.
18. Дихтяр С. Р. // Бел. мед. думка.— 1925.— № 3.— С. 77—80.
19. Барсуков М. И. // Бел. мед. думка.— 1925.— № 6—9.— С. 23.
20. Беларуская медычная думка.— 1926.— № 7—9.— С. 9.
21. Старобинский И. М. // Бел. мед. думка.— 1927.— № 3—12.— С. 61—65.
22. Беларуская медычная думка.— 1927.— № 6—8.— С. 195.
23. Постановление Совета Народных комиссаров БССР «Об обеспечении сельских местностей медицинской помощью и об улучшении материально-бытового положения участкового медицинского персонала» (1926).
24. Июльский Пленум ЦК ВКП (б) «Об улучшении подготовки новых специалистов» (1928).
25. Ноябрьский Пленум ЦК ВКП (б) «О кадрах народного хозяйства» (1929).
26. Гарбель М. Я. // Бел. мед. думка.— 1928.— № 4—5.— С. 26.
27. Национальный архив Республики Беларусь. Ф. 42. Народный комиссариат просвещения БССР, оп. 1, ед. хр. 338, л. 26.
28. Национальный архив Республики Беларусь. ф. 42. оп. 1, ед. хр. 1870, л. 30.
29. Пути развития высшего медицинского образования / БССР, Наркомздрав, Гос. Ин-т соц. гигиены.— Минск, 1929.
30. Национальный архив Республики Беларусь. Ф. 205. Белорусский государственный университет, оп. 1, ед. хр. 358, л. 43.
31. Национальный архив Республики Беларусь. Ф. 218. Минский государственный медицинский институт, оп. 1, д. 330, л. 26.

Поступила 20.02.09.