

Журнал награжден
Почетной Грамотой
Верховного
Совета БССР (1974 г.)



Победитель VIII
Национального
конкурса
«Золотая Литера»
в номинации
«Лучшее
специализированное,
отраслевое издание»
(2012 г.)

Главный редактор
Ю. К. АБАЕВ

Зам. гл. редактора

В. С. УЛАЩИК

Отв. секретарь
Л. А. ФЕДОТОВА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№2/2018

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь
для опубликования результатов диссертационных исследований
по медицинским и биологическим наукам

Журнал включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

Редакционная коллегия:

БЕЛЕЦКИЙ А. В.
БЮХЛЕР М. В. (Германия)
ВЕКСНЕР С. (США)
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.
ВОРОБЕЙ А. В.
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.
ГУРЕВИЧ Г. Л.
ДЕДОВ И. И. (Россия)
ДУБУСКИ Л. (США)
ЕВСТИГНЕЕВ В. В.
ЗАТЕВАХИН И. И. (Россия)
КАРПОВ И. А.
КЕВРА М. К.
КОВАЛЕНКО В. Н. (Украина)
КРАСНЫЙ С. А.
КУБАРКО А. И.

МАЛАШКО В. А.
МАЛИНОВСКИЙ Н. Н. (Россия)
МИХАЙЛОВ М. И. (Россия)
МОХОРТ Т. В.
МРОЧЕК А. Г.
НАСОНОВ Е. Л. (Россия)
ПОКРОВСКИЙ В. И. (Россия)
ПФАЙФЕР Й. (Австрия)
СЛОБОЖАНИНА Е. И.
СМЫЧЕК В. Б.
СОРОКА Н. Ф.
ТЕРНОВ В. И.
ТИТОВ Л. П.
ЧЕРСТВЫЙ Е. Д.
ЧУЧАЛИН А. Г. (Россия)
ШОТТ А. В.

Редакционный совет:

БАРАНОВ И. В.
БОЯРСКАЯ Н. И.
ГЕРАСИМЕНКО М. А.
ДЕРКАЧ Ю. Н.
ЖИЛИН А. Д.
ЖУКОВА Н. П.
ЛОСИЦКИЙ И. Г.
ЛЫЗИКОВ А. Н.
МАЛЫШКО С. С.
МИХАЙЛОВСКИЙ В. П.

НИЧИТАЙЛО М. Е. (Украина)
ПИНЕВИЧ Д. Л.
СИКОРСКИЙ А. В.
СНЕЖИЦКИЙ В. А.
СТРИЖАК А. А.
СУКАЛО А. В.
СУКОНКО О. Г.
ЧАСНОЙТЬ Р. А.
ШИЛО В. Д.
ЩАСТНЫЙ А. Т.

Journal awarded
of the Diploma
of the Supreme Council
of The BSSR (1974)

Included in the list of the scientific editions
of the Republic of Belarus for publication
of medical and biological dissertation research results

The journal is included
in the Russian Science Citation Index database (RSCJ)



Winner
of the VIII National
contest "Zolotaja Litera"
in the nomination
"The best specialized
publication"
(2012)

Editorial board:

BELETSKY A. V.
BUHLER M. V. (Germany)
VEKSNER S. (USA)
VOLOTOVSKIY I. D.
VARABEI A. V.
GERASIMOVICH G. I.
GUREVICH G. L.
DEDOV I. I. (Russia)
DUBUSKE L. (USA)
EVSTIGNEEV V. V.
ZATEVAHIN I. I. (Russia)
KARPOV I. A.
KEVRA M. K
KOVALENKO V. N. (Ukraine)
KRASNY S. A.
KUBARKO A. I.

MALASHKO V. A.
MALINOVSKIY N. N. (Russia)
MIHAYLOV M. I. (Russia)
MOKHORT T. V.
MROCHEK A. G.
NASONOV E. L. (Russia)
POKROVSKIY V. I. (Russia)
PFEIFER J. (Austria)
SLOBOZHANINA E. I.
SMYCHOK V. B.
SOROKA N. F.
TERNOV V. I.
TITOV L. P.
CHERSTVY E. D.
CHUCHALIN A. G. (Russia)
SHOTT A. V.

Editor-in-Chief
ABAYEV YU. K.

Deputy Chief Editor
ULASHCHYK V. S.
Executive Secretary
FEDOTOVA L. A.

Editorial council:

BARANOV I. V.
BOYARSKAYA N. I.
GERASIMENKO M. A.
DERKACH J. N.
ZHILIN A. D.
ZHUKOVA N. P.
LOSITSKIY I. G.
LYZIKOV A. N.
MALYSHKO S. S.
MIHAYLOVSKIY V. P.

NICHITAYLO M. E. (Ukraine)
PINEVICH D. L.
SIKORSKIY A. V.
SNEZHITSKIY V. A.
STRIZHAK A. A.
SUKALO A. V.
SUKONKO O. G.
CHASNOYT R. A.
SHILO V. D.
SHCHASTNY A. T.

Дорогие коллеги!

Общество всегда предъявляло высокие требования к врачу, а значит, к профессионализму тех, кто учит будущих докторов. Стать воспитателем представителей самой гуманной профессии может лишь тот, кто имеет призвание, моральное право и профессиональную готовность выполнять столь ответственную миссию. Но всегда ли педагогический коллектив медицинских вузов и его основное звено — преподаватели клинических кафедр — представлен учителями, способными зажечь сердца будущих врачей жаждой знаний и духовного совершенствования? Порой это узкопрофильные специалисты, усматривающие цель подготовки врача лишь в том, чтобы просто передать свои знания и умения студентам.

Современные требования к личности педагога-медика практически полностью основаны на оценке его научных достижений и в меньшей степени — врачебного мастерства. Такой односторонний подход имеет ряд нежелательных последствий. Главное — абсолютизация прагматических тенденций в подготовке врача. По этой причине встречаются такие несуразности в обучении, когда вместо «живого» общения студентов с пациентами господствует

примат методических разработок и рекомендаций, превращающих занятия в унылую догму, наполненную сухим практицизмом, лишённую духовного начала. Негативную роль играет преувеличение роли тестового контроля знаний и все более широкое использование методов формализации учебного процесса, способствующих развитию неуверенности врача в общении с пациентом (Д. В. Садчиков, 2017). Из каких животворных истоков могут зарождаться нравственные основы врачевания, если они похоронены самой дидактической установкой подготовки врачебных кадров?

Кто он, современный преподаватель медицинского вуза? Как правило, это специалист, имеющий несколько дипломов — врача, кандидата или доктора наук, аттестат доцента и даже профессора. Нет только диплома педагога высшей школы, его просто не существует, ибо система подготовки педагогических кадров, прежде всего клинического профиля, отсутствует. Официально она регламентирована в форме аспирантуры и курсов повышения квалификации, однако реальная значимость их невелика.

Кому отдают предпочтение при отборе в аспирантуру? Обычно вчерашним отличникам учебы, проявившим склонность к научной работе, активным общественникам. Автоматически предполагается, что хороший педагог обязательно состоится, ведь аспирант — обладатель «красного» диплома, автор научных работ, еще и активный общественник. Насколько вескими являются эти аргументы? Усердие, прилежание, активность в научной, общественной работе и, конечно, профессионализм — необходимые качества педагога высшей школы. Однако достаточно ли их? Необходимы способности, которыми определяются сущность и особенности педагогического труда, талант воспитателя. Может быть, недостатки отбора устраняются в аспирантуре? Едва ли. Аспирант ориентирован на защиту диссертации, меньше времени он уделяет врачебному совершенствованию и эпизодически приобщается к учебному процессу. Сомнительно, чтобы этого было достаточно для становления будущего педагога.

Не лучшим является и другой вариант пополнения кафедр, когда на должность преподавателя избирают врачей или сотрудников научных учреждений. Здесь также на первом месте стоят научные достижения. И получается, научный работник, зачастую неопытный врач и совсем не педагог, становится учителем и наставником будущего медика. Готов ли он выполнять эту ответственную миссию?

Вряд ли можно найти оправдание положению, при котором подготовка преподавателей-клиницистов напоминает печально известный метод обучения плаванию, когда новичка без подготовки бросают в воду. При такой, мягко говоря, несовершенной системе обучения естественный процесс кадровой смены педагогов-медиков происходит с большими изъятиями. А если иметь в виду падающий престиж кафедрального сотрудника и невысокую зарплату, общая картина выглядит еще печальнее.

Теорию и практику лечебного дела можно освоить, но подлинно врачебные качества: сопереживание, приветливость, сдержанность, терпение, чувство собственного достоинства, умение завоевать доверие, ставить интересы пациента выше собственного «я», клиническое мышление, анализ ошибок и постоянное совершенствование в своей профессии, способность хранить врачебную тайну может воспитать только Учитель.

С уважением,
профессор

Ю.К. Абаев

Клиническая медицина

Науменко Е. П., Адзерихо И. Э. Сравнительный анализ показателей углеводного обмена, функции эндотелия сосудов, липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа 5

Семашко В. В., Кистень О. В., Самушия К. А., Попова Г. В., Петрова О. В. Динамические изменения когнитивных вызванных потенциалов и стабиллографических показателей у пациентов в остром периоде инфаркта мозга по сравнению с энцефалопатией 13

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

Романова А. П. Сравнительный анализ трендов смертности городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг. 19

Круглый стол

Стратегия борьбы с антибиотикорезистентностью микроорганизмов 27

Лекции и обзоры

Смычек В. Б., Вальчук Э. Э. Медицинская реабилитация пациентов с онкологической патологией 35

Федорук А. М. Основы ультразвукового исследования трансплантата почки 44

Мохорт Т. В. Диабетическая кардиомиопатия: что может быть сделано эндокринологом 52

Обмен опытом

Мазуренко А. Н., Пустовойтенко В. Т., Макаревич С. В., Сомова И. Н., Белецкий А. В. Рентгенометрическая оценка результатов межтелового переднего спондилодеза при переломах поясничных позвонков 61

Скуратова Н. А. Диагностическая значимость коэффициентов кардиоваскулярных тестов у детей .. 68

Книжные новинки

Книги, поступившие в Республиканскую научную медицинскую библиотеку 73

Случаи из практики

Астапов А. А., Жевнеронек И. В., Каськова Т. С., Курдюкова Д. Ю., Орлова С. В., Штырев А. А., Рабизо Е. С. Психические нарушения у ребенка как основные клинические проявления энцефалита, ассоциированного с вирусом Эпштейна — Барр 75

Clinical Medicine

Naumenko E. P., Adzerikho I. E. Comparative analysis of carbohydrate metabolism indices, vascular endothelium function and lipid spectrum in patients with coronary heart disease combined with diabetes mellitus type 2

Semashko V. V., Kistsen O. V., Samushia K. A., Popova H. V., Petrova O. V. Dynamic study of cognitive evoked potentials and stabilographic parameters in patients in cerebral infarction acute period in comparison with encephalopathy

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

Romanova A. P. Comparative analysis of mortality trends among Belarus urban and rural populations during 1959—2015

Talking at Round Table

Strategy of struggling with microorganisms resistance to antibiotics

Lectures and Reviews

Smychek V. B., Valchuk E. E. Medical rehabilitation of cancer patients

Fedoruk A. M. Basic principles of kidney transplant ultrasound study

Mokhort T. V. Diabetic cardiomyopathy: what endocrinologist can do

Sharing Experience

Mazurenko A. N., Pustovoytenko V. T., Makarevich S. V., Somova I. N., Beletsky A. V. Radiometric assessment of results of interbody anterior spondylodesis for fractures of lumbar vertebrae

Skuratova N. A. Diagnostic value of cardiovascular tests in pediatrics

New Publications

Books entered the Republican Scientific Medical Library

Case Reports

Astapov A. A., Zhauneronak I. V., Kaskova T. S., Kurdyukova D. Yu., Orlova S. V., Shtyrev A. A., Rabizo E. S. Mental disorders in a child with Epstein — Barr virus-associated encephalitis



¹Е. П. НАУМЕНКО, ²И. Э. АДЗЕРИХО

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ, ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

¹РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, Гомель, Беларусь,

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Провести сравнительную оценку лабораторных показателей, выявить взаимосвязь между параметрами углеводного обмена, показателями, характеризующими функцию эндотелия сосудов и липидного спектра у пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2-го типа.

Материал и методы. В исследование включены 150 пациентов, находившихся под наблюдением в РНПЦ радиационной медицины и экологии человека с верифицированным диагнозом СД 2-го типа в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации, верифицированным диагнозом «ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения II—III функционального класса» (ИБС: ССН II—III ФК), составивших основную группу исследования. В контрольную группу вошли 30 здоровых пациентов. Обследованные были сопоставимы по возрасту ($p=0,263$), длительности ИБС ($p=0,081$), длительности СД 2-го типа ($p=0,479$), характеру течения заболевания и лечебной тактике.

Результаты. Проведена сравнительная оценка лабораторных показателей, оценена взаимосвязь между параметрами углеводного обмена, показателями, характеризующими функцию эндотелия сосудов, липидный спектр у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа.

Заключение. Установлено, что изменения лабораторных показателей при ИБС на фоне СД носят более выраженный характер и отличаются большим содержанием гликированного гемоглобина (HbA1c), значение которого значимо выше в группе пациентов с ИБС в сочетании с СД 2-го типа относительно остальных групп ($p<0,001$, $p=0,019$), значимым дисбалансом между сосудорасширяющими и сосудосуживающими факторами, увеличением уровня триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, коэффициента атерогенности, снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), также дисбалансом атерогенных и антиатерогенных фракций ЛПНП и ЛПВП. Определены значимые взаимосвязи показателей функции эндотелия сосудов с HbA1c и липопротеинов очень низкой плотности ЛПОНП, показателей липидного обмена (ЛПОНП, ЛПВП) и HbA1c, что может служить подтверждением их комплексного воздействия на процессы развития и прогрессирования атеросклеротического процесса у данной категории пациентов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, показатели углеводного обмена, показатели функции эндотелия сосудов, липидный спектр.

Objective. To compare laboratory indices, to detect relationships between the carbohydrate metabolism parameters, the indices characterizing the vascular endothelium function and the lipid spectrum in patients with coronary heart disease and concomitant diabetes mellitus type 2 (DM type 2).

Materials and methods. 150 patients who were treated in SI «RRC for RM&HE» with the verified compensated, subcompensated or decompensated DM type 2 and the verified coronary heart disease: stable angina of tension of functional class II—III (CHD: SA of tension FC II-III) were included in the study and formed the major group. The control group consisted of 30 healthy patients. The persons examined were comparable by the age ($p=0.263$), coronary disease duration ($p=0.081$), DM type 2 duration ($p=0.479$), the disease course, and the management tactics.

Results. A comparative assessment of the laboratory indices, the relationships between the carbohydrate metabolism parameters, the indices characterizing the vascular endothelium function, the lipid spectrum in the patients with CHD and concomitant DM type 2 was performed.

Conclusion. It was found that the laboratory parameters changes in coronary heart disease at the background of diabetes mellitus were more pronounced and were characterized by the glycated hemoglobin high content being significantly higher in the group of patients with CHD combined with DM type 2 than in other groups ($p<0.001$, $p=0.019$, respectively), by a significant imbalance between the vasodilating and vasoconstrictor factors, by the TH, CT, LDL, AI increased levels, by the HDL decreased level, as well as by an imbalance of the LDL and HDL atherogenic and antiatherogenic fractions. Significant relationships between the vascular endothelial function indices and the HbA1c, % and VLDL values, the lipid metabolism (VLDL, HDL) and HbA1c, % have been determined. The finding may serve a confirmation of their complex effect on the development and progression of the atherosclerotic process in this category of patients.

Key words: coronary heart disease, diabetes mellitus 2 type, carbohydrate metabolism indices, vascular endothelial function indices, lipid spectrum.

HEALTHCARE. 2018; 2: 5—12.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CARBOHYDRATE METABOLISM INDICES, VASCULAR ENDOTHELIUM FUNCTION AND LIPID SPECTRUM IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

E. P. Naumenko, I. E. Adzerikho

Сахарный диабет (СД) является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как у мужчин, так и у женщин [1]. Наличие СД сопряжено с повышенным риском возникновения всех форм ишемической болезни сердца (ИБС), включая стенокардию, безболевою ишемию миокарда, инфаркт миокарда (ИМ), а также внезапную сердечную смерть [2—4].

Однако точные причины ускоренного развития коронарного атеросклероза у пациентов с СД 2-го типа не выяснены. Проводимые в последние годы исследования показали, что при СД 2-го типа атеросклеротические изменения сосудистой системы морфологически сходны с таковыми у лиц без СД, однако имеются некоторые различия, в том числе более раннее развитие и быстрое прогрессирование процесса, мультисегментарность и симметричность поражения дистально расположенных артерий среднего и малого калибра [5, 6].

В качестве причины быстрого прогрессирования артериосклеротических изменений у пациентов с диабетом рассматривают дисфункцию эндотелия. Следует, однако, отметить, что прогностическая значимость показателей, используемых в настоящее время для оценки функции эндотелия, остается малоизученной.

Для лиц с СД 2-го типа характерно наличие изменений количественных и качественных показателей липопротеинов крови [7, 8]. Подобные изменения могут приводить к возникновению атеросклероза при отсутствии количественных изменений липопротеинов [9].

Гипергликемия, дислипидемия, эндотелиальная дисфункция — каждый из этих факторов в отдельности влияет на развитие ИБС, но у пациентов, как правило, имеется множество факторов, сочетание которых определяет риск развития заболевания. При определенных условиях возможно комплексное влияние факторов на возникновение ИБС, поэтому целью настоящего исследования стало проведение оценки взаимосвязи между параметрами углеводного обмена, показателями, характеризующими функцию эндотелия сосудов, липидного спектра у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа.

Материал и методы

В РНПЦ радиационной медицины и экологии человека под наблюдением находились 150 пациентов с верифицированным диагнозом «сахарный диабет 2-го типа» в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации, верифицированным диагнозом «ишемическая болезнь сердца: стабильная стенокардия напряжения II—III функционального класса» (ИБС: ССН II—III ФК). Основную группу исследования составили пациенты с ИБС: ССН II—III ФК (1-я группа), с ИБС: ССН II—III ФК в сочетании с СД 2-го типа (2-я группа), с СД 2-го типа (3-я группа). В группу сравнения включены 30 здоровых пациентов (4-я группа). Результаты подобраны на основании анализа данных клинических наблюдений за основной группой и группой сравнения. Проводили одномоментное пассивное проспективное исследование.

Диагноз «ИБС» верифицирован согласно критериям МКБ-10 и в соответствии с рекомендациями Европейского научного общества кардиологов (2006) на основании данных анамнеза, ЭКГ, эхокардиографии, велоэргометрии, коронарографии, лабораторных данных.

Диагноз «СД 2-го типа» верифицировали в соответствии с критериями МКБ-10, используя классификацию СД, рекомендованную экспертами ВОЗ (1999) на основании анамнеза, клинической картины, анализа амбулаторных карт пациентов, лабораторных данных.

Пациенты с ИБС постоянно принимали кардиоселективные β -блокаторы, антагонисты кальция, пролонгированные нитраты, статины, антиагрегантные препараты, лица с СД 2-го типа — таблетированные сахароснижающие препараты (метформин, глибенкламид).

Содержание глюкозы в крови определяли высокоспецифичным гексокиназным методом с использованием коммерческих наборов «CORMEY» (Польша) на биохимическом анализаторе «Architect c8000» («ABBOTT», США), содержание гликированного гемоглобина — методом конкурентного иммуноферментного анализа.

Вазодилатирующую функцию эндотелия оценивали по уровню оксида азота (NO) в сыворотке крови. Вазоконстрикторную функцию эн-

дотелия определяли по уровню эндотелина-1 (ЭТ-1) и тромбксана (ТХВ₂) в сыворотке крови, адгезивную функцию эндотелия — по концентрации в сыворотке крови молекул межклеточной адгезии (ICAM-1).

Уровень ЭТ-1, ТХВ₂, NO, sICAM-1 выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на иммуноферментном анализаторе «SIRIOS SEAC» (Италия).

Для исследования липидного обмена энзиматическим колориметрическим методом использовали полуавтоматический биохимический анализатор «Architect c8000» («ABBOTT», США) и диагностические ферментные наборы «CORMEY» (Польша). Определяли содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Для определения холестерина липопротеинов низкой плотности и очень низкой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП), коэффициента атерогенности (КА) применяли расчетный метод. Показатели липидного обмена оценивали как нормативные согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению атеросклероза (2001).

Статистическую обработку проводили с использованием электронной таблицы Microsoft Excel 2007 и пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения количественных признаков проверяли с помощью W-теста Шапиро — Уилка. Характер распределения был отличным от нормального, использовались непараметрические критерии для независимых выборок. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха — Me [Q₂₅; Q₇₅]. Для сравнения трех и более групп сначала использовали H-критерий Краскела — Уоллиса, а затем проводили попарное сравнение с помощью U-критерия Манна — Уитни. Сравнение независимых групп по качественным признакам выполняли с помощью критерия максимального правдоподобия хи-квадрат (МП χ^2) и точного двустороннего критерия Фишера. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена с вычислением коэффициента корреляции (R). При сравнении результатов статистически значимыми считали различия и корреляции при $p < 0,05$.

Для определения диагностической ценности параметров использовали ROC-анализ, реализованный в программе MedCalc v.12.7.7 («MedCalc Software Inc»).

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов. Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту ($p=0,263$), длительности ИБС ($p=0,081$), длительности СД 2-го типа ($p=0,479$). Обследованные из 1-й и 2-й групп сопоставимы по полу ($p=0,023$, $p=1,000$ соответственно).

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Согласно данным табл. 1, пациенты в группе с сочетанной патологией имели более тяжелое течение стабильной стенокардии по сравнению с группой пациентов без СД 2-го типа — в этой группе ССН ФК III встречалась значительно чаще ($p=0,005$).

По результатам проведенного статистического анализа установлено, что значимых различий между частотой встречаемости ранее перенесенного ИМ в группе пациентов с ИБС и группе с сочетанной патологией не было ($p=0,176$).

Количество пациентов с артериальной гипертензией в основных группах не различалось ($p=0,102$, $p=0,320$, $p=0,415$ соответственно), в контрольной группе лица с артериальной гипертензией не выявлены. Однако большее количество пациентов 2-й группы страдали артериальной гипертензией III степени по сравнению с 1-й и 3-й группами ($p=0,003$, $p=0,014$ соответственно).

По стадии компенсации СД 2-го типа во 2-й группе значимо большее количество пациентов находилось в стадии декомпенсации, чем в 3-й ($p=0,001$).

Одинаковое количество пациентов с ожирением выявлено в группах пациентов с СД 2-го типа и с сочетанной патологией, но большее по сравнению с 1-й ($p=0,003$) и контрольной группой ($p < 0,001$). Ожирение III степени чаще встречалось у пациентов 3-й группы по сравнению с группой ИБС и СД 2-го типа ($p=0,023$).

Углеводный обмен. В ходе исследования определялся уровень гликемии натощак и процент содержания в сыворотке крови гликированного гемоглобина (HbA1c).

Логично было бы предположить, что гипергликемия прямо или косвенно оказывает влияние на возникновение ИБС у лиц с СД. Однако убедительные доказательства наличия связи между гипергликемией и повышенным риском развития ИБС отсутствуют [3].

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

| Показатель | | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | 4-я группа | p |
|--------------------------------|-------------|-------------------|----------------|----------------|-------------|---|
| Количество пациентов, абс. (%) | | 50 (27,8%) | 50 (27,8%) | 50 (27,8%) | 30 (16,6%) | — |
| Возраст, лет | | 56 [53; 59] | 57 [53; 60] | 55 [50; 59] | 52 [42; 70] | 0,263* |
| Пол, абс. (%) | муж. | 39 (78%) | 34 (68%) | 22 (44%) | 20 (66,6%) | p ₁₋₂ =0,368*** p ₁₋₃ =0,023, p ₂₋₃ =0,274 p ₁₋₄ =0,301, p ₂₋₄ =1,000 p ₃₋₄ =0,460 |
| | жен. | 11 (22%) | 16 (32%) | 18 (36%) | 10 (33,3%) | |
| ССН | III ФК | 19 (38%) | 39 (78%) | — | — | 0,005*** |
| | II ФК | 34 (68%) | 17 (34%) | — | — | 0,005*** |
| ИМ в анамнезе | | 33 (66%) | 40 (80%) | — | — | 0,176*** |
| Длительность ИБС, лет | | 7,5 [5,3;10,0] | 6,0 [5,0; 8,5] | — | — | 0,081** |
| СД 2-го типа: | | | | | | |
| стадия компенсации | | — | 3 (6%) | 17 (34%) | — | 0,001*** |
| стадия субкомпенсации | | — | 23 (46%) | 29 (58%) | — | 0,321*** |
| стадия декомпенсации | | — | 23 (46%) | 4 (8%) | — | 0,001*** |
| Длительность СД, лет | | — | 6,0 [4,9; 8,6] | 6,4 [5,8; 8,0] | — | 0,475** |
| АГ, абс. (%) | | 45 (90%) | 49 (98%) | 38 (76%) | 10 (33%) | p ₁₋₂ =0,102*** p ₁₋₃ =0,320 p ₂₋₃ =0,415 |
| АГ: | I степени | 21 (42%) | 16 (32%) | 13 (26%) | — | p ₁₋₂ =0,330*** p ₁₋₃ =0,094 p ₂₋₃ =0,510 |
| | II степени | 21 (42%) | 18 (36%) | 20 (40%) | — | p ₁₋₂ =0,540*** p ₁₋₃ =0,839 p ₂₋₃ =0,681 |
| | III степени | 3 (6%) | 15 (30%) | 5 (10%) | — | p ₁₋₂ =0,003*** p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,014 |
| Дислиппротеинемия, абс. (%) | | 37 (74%) | 49 (98%) | 31 (62%) | 6 (20%) | p ₁₋₂ =0,635*** p ₁₋₃ =0,807 p ₂₋₃ =0,077 |
| Ожирение, абс. (%) | | 16 (32%) | 34 (68%) | 34 (68%) | 3 (10%) | p ₁₋₂ =0,003*** p ₁₋₃ =0,003 p ₂₋₃ =1,000 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001 |
| Ожирение: | I степени | 14 (28%) | 20 (4%) | 21 (42%) | 4 (13%) | p ₁₋₂ =0,208*** p ₁₋₃ =0,145 p ₂₋₃ =0,839 p ₁₋₄ =0,202 p ₂₋₄ =0,804 p ₃₋₄ =0,008 |
| | II степени | 1 (0,2%) | 9 (18%) | 12 (24%) | 2 (0,7%) | p ₁₋₂ =0,009*** p ₁₋₃ =0,002 p ₂₋₃ =0,402 p ₁₋₄ =0,202 p ₂₋₄ =0,172 p ₃₋₄ =0,475 |
| | III степени | — | 3 (0,6%) | 11 (22%) | — | p ₂₋₃ =0,023*** |

*Сравнение четырех независимых групп по H-критерию Краскела — Уоллиса; **сравнение двух независимых групп по U-критерию Манна — Уитни; ***сравнение групп по критерию МП χ^2 и точного двустороннего критерия Фишера.

По данным анализа углеводного обмена установлено, что уровень глюкозы в крови натощак увеличен у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа и в группе с СД 2-го типа по

сравнению с 1-й группой и контролем ($p < 0,001$) (табл. 2).

Уровень гликированного гемоглобина значимо выше во 2-й группе относительно остальных групп

Таблица 2

Показатели углеводного обмена у обследованных пациентов

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | 4-я группа | p |
|------------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|---|
| Глюкоза, ммоль/л | 5,8 [5,3; 6,2] | 9,3 [8,2; 11,4] | 8,6 [7,2; 10,2] | 4,4 [3,2; 5,5] | $p_{1-2}<0,001$, $p_{2-4}=0,001$ $p_{1-2}=0,002$, $p_{2-3}=0,026$ $p_{1-4}<0,001$, $p_{3-4}<0,001$ |
| HbA1c, % | 5,2 [4,3; 5,8] | 7,9 [7,3; 9,1] | 6,5 [5,2; 7,7] | 2,0 [1,2; 2,6] | $p_{1-2}<0,001$, $p_{2-4}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,019$ $p_{1-4}<0,001$, $p_{3-4}<0,001$ |

($p<0,001$, $p=0,019$). В группах пациентов с ИБС и контрольной уровень гликемии и гликированного гемоглобина в пределах нормальных значений.

Показатели функции эндотелия сосудов. Показатели функции эндотелия сосудов в группах сравнения представлены на рис. 1.

По данным иммуноферментного анализа (см. рис. 1) выявлен сниженный уровень NO, обеспечивающего вазодилатирующую функцию эндотелия сосудов в 3 группах пациентов по сравнению с контрольной ($p<0,001$). Значимо ниже уровень NO в группе с сочетанной патологией по сравнению с 1-й, 3-й и контрольной группами ($p=0,020$; $p=0,012$; $p<0,001$ соответственно). Это свидетельствует о нарушении вазодилатирующей функции эндотелия у данных пациентов, что согласуется с результатами определения функции эндотелия сосудов ультразвуковым методом, эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) плечевой артерии во 2-й группе составила 5,6 [3,0; 9,0], что значимо ниже, чем в 3-й и 4-й группах ($p=0,001$).

Выявлена повышенная продукция вазоконстриктора ЭТ-1 в 1-й и 2-й группах относительно контрольной, следствием этого может быть

снижение вазодилатирующей функции эндотелия ($p<0,001$).

Также уровень TXB_2 был значимо выше в 1-й и 2-й группах пациентов по сравнению с контрольной ($p<0,001$).

Важную роль в межклеточном взаимодействии играют специальные молекулы-интегрины. При атеросклерозе следует выделить молекулы межклеточной и клеточной адгезии (ICAM и VCAM). Роль молекул группы ICAM наиболее существенна при миграции лейкоцитов в очаг воспаления. Как следует из приведенных данных, повышение уровня sICAM-1 выявлено в 3 основных группах наблюдения по сравнению с группой контроля ($p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,049$ соответственно).

Таким образом, в группе пациентов с сочетанной патологией выявлено значимо большее увеличение уровня вазоконстрикторов ЭТ-1 ($p<0,001$) и TXB_2 ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой, увеличение концентрации sICAM-1 ($p<0,001$) относительно 3-й и контрольной групп, снижение уровня вазодилататора NO ($p<0,001$) по сравнению с 1-й, 3-й и контрольной группами. Следовательно, выявлен

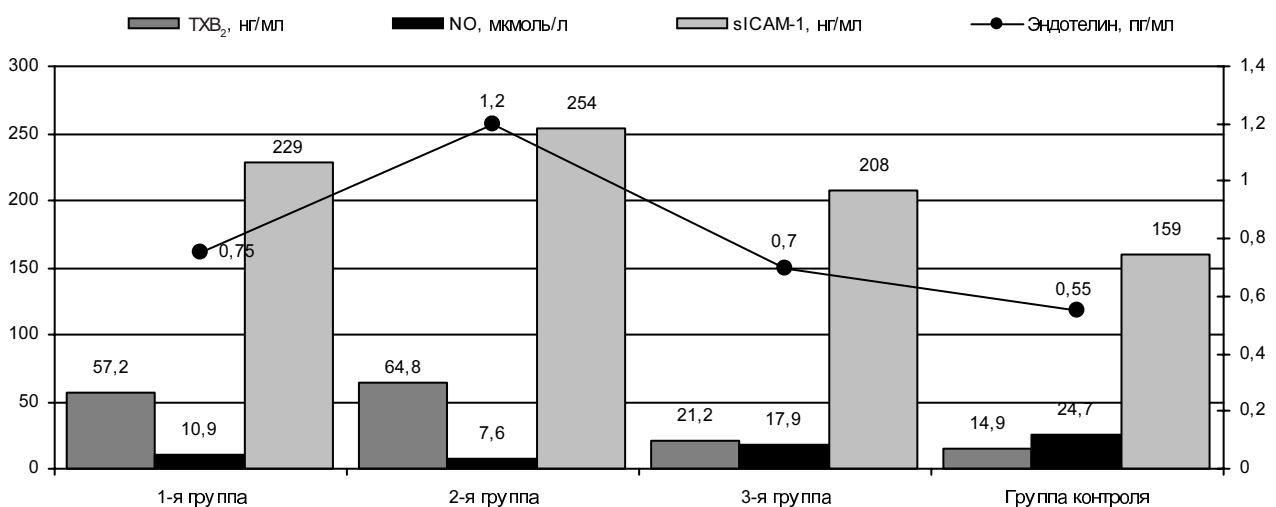


Рис. 1. Показатели функции эндотелия сосудов

дисбаланс между сосудорасширяющими и сосудосуживающими факторами у пациентов основных групп наблюдения, более выраженный при сочетании ИБС и СД 2-го типа.

В исследованиях других авторов также отмечено, что дисфункция эндотелия связана с недостатком продукции или биодоступности NO в стенке артерий [10, 11].

Липидный спектр. Сравнительный анализ показателей липидного спектра представлен в табл. 3.

Как видно из табл. 3, уровень ТГ во всех группах значимо выше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Значимые различия между группами пациентов с ИБС, СД и ИБС в сочетании с СД по уровню ТГ не выявлены. По уровню ОХ 1-я и 2-я группы значимо не различались, вместе с тем ОХ в этих группах был выше по сравнению с 3-й и контрольной ($p < 0,001$) группами. Содержание ЛПНП в крови у пациентов в 1-й и 2-й группах выше, чем в 3-й и контрольной ($p = 0,001$). Уровень ЛПВП ниже во 2-й группе пациентов относительно 1-й и 3-й ($p = 0,002$, $p = 0,002$ соответственно). КА выше нормы во всех основных группах, в 1-й и 2-й группах значимо выше, чем в 3-й и контрольной ($p < 0,001$).

Таким образом, анализ показателей липидного спектра выявил увеличение уровня ТГ, ОХ, ЛПНП, КА в основных группах наблюдения, снижение уровня ЛПВП, а также дисбаланс атерогенных и антиатерогенных фракций ЛПНП и ЛПВП.

Результаты данного исследования согласуются с таковыми других авторов. Так, по дан-

ным М. И. Лутай и соавт., повышение уровня триглицеридов при незначительном повышении ХС ЛПНП и пониженном уровне ХС ЛПВП характерно для метаболического синдрома и сахарного диабета 2-го типа [12].

Другие авторы отмечали, что у 50% лиц с СД наблюдается атерогенная гиперлипидемия и дислипидемия, характеризующиеся повышением уровня ТГ в сыворотке крови, ОХС, ХС ЛПНП, снижением уровня апопротеина А-1, ХС ЛПВП [13—15]. Значительно увеличивается риск развития атеросклероза у больных СД при комбинированной дислипидемии [16].

Для оценки взаимосвязи между данными липидного спектра, показателями функции эндотелия сосудов и углеводного обмена использовали метод ранговой корреляции Спирмена (рис. 2).

Корреляционный анализ выявил значимые взаимосвязи показателей функции эндотелия сосудов с HbA1c и ЛПОНП, показателей липидного обмена (ЛПОНП, ЛПВП) и HbA1c. Наличие выявленных взаимосвязей может служить подтверждением того, что данные показатели комплексно воздействуют на процессы развития и прогрессирования атеросклеротического процесса у пациентов с СД 2-го типа.

В настоящее время к «нетрадиционным» факторам риска ИБС у пациентов с СД 2-го типа относят уровень инсулинемии, малые размеры частиц ЛПНП и количество апополипротеина В, находящегося во всех фракциях липопротеинов, обогащенных триглицеридами. Влияние гипергликемии на атерогенез в сосудистой стенке реали-

Таблица 3

Показатели липидного спектра у обследованных пациентов

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | 3-я группа | 4-я группа | p |
|-------------------|---------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---|
| ТГ, ммоль/л | 1,69 [1,40; 1,2,44] | 1,93 [1,20; 2,44] | 1,75 [1,57; 2,10] | 1,07 [1,02; 1,70] | $p_{1-3}=0,901$, $p_{2-4}=0,844$ $p_{1-2}=0,985$, $p_{2-3}=0,140$ $p_{1-4}<0,001$, $p_{3-4}=0,050$ |
| ОХ, ммоль/л | 5,95 [5,00; 7,70] | 6,75 [6,10; 7,30] | 5,50 [4,60; 6,20] | 3,70 [2,90; 4,60] | $p_{1-2}=0,123$, $p_{2-4}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-4}<0,001$, $p_{3-4}<0,001$ |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | 4,23 [3,24; 5,16] | 4,93 [2,63; 5,17] | 4,00 [3,04; 5,06] | 1,47 [1,10; 1,80] | $p_{1-2}=0,913$, $p_{2-4}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-4}<0,001$, $p_{3-4}<0,001$ |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л | 0,75 [0,66; 0,89] | 0,89 [0,55; 1,101] | 0,73 [0,53; 1,00] | 0,56 [0,45; 0,85] | $p_{1-2}=0,077$, $p_{2-4}<0,001$ $p_{1-3}=1,000$, $p_{2-3}=0,227$ $p_{1-4}<0,001$, $p_{3-4}<0,001$ |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | 1,10 [0,93; 1,27] | 0,94 [0,80; 1,09] | 1,08 [0,53; 1,25] | 1,32 [1,10; 1,45] | $p_{1-2}=0,002$, $p_{2-4}<0,001$ $p_{1-3}=0,846$, $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-4}<0,001$, $p_{3-4}=0,028$ |
| КА | 3,8 [3,0; 4,5] | 4,1 [2,9; 5,2] | 3,2 [2,2; 3,6] | 2,1 [2,0; 2,4] | $p_{1-2}=0,116$, $p_{2-4}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-4}<0,001$, $p_{3-4}<0,001$ |

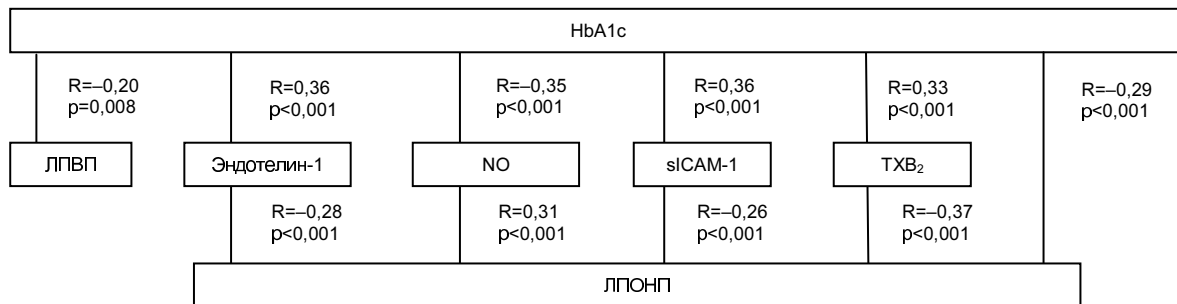


Рис. 2. Схема корреляционных связей показателей углеводного обмена, липидного спектра и функции эндотелия сосудов

зается через развитие генерализованной дисфункции эндотелия сосудов, усиление окислительного стресса и повышение концентрации конечных гликозилированных продуктов обмена. Именно эти процессы при СД 2-го типа резко усиливают адгезию моноцитов крови к сосудистому эндотелию с последующим проникновением их в сосудистую стенку. Процесс моноцитарно-эндотелиального взаимодействия является одним из главных пусковых механизмов формирования атеросклеротической бляшки и развития атеросклеротических поражений сосудистой стенки. Начальный этап процесса связан с действием окислительного стресса на липиды, циркулирующие в крови. Окисленные ЛПНП под воздействием хемотаксиса контактируют с моноцитами, индуцируя возрастание количества моноцитов, их прилипание к эндотелию и проникновение моноцитов в интиму сосудов. Внутри сосудистой стенки моноциты, накапливая липиды, превращаются в пенистые клетки, которые, выделяя активные биологические вещества, играют центральную роль в формировании атеромы. Особенно важна роль этих клеток в секреции провоспалительных медиаторов, под влиянием которых эндотелиальные клетки увеличивают выработку молекул адгезии, таких как E-селектин, молекулы межклеточной адгезии I и молекулы адгезии I сосудистого эндотелия. Эти молекулы еще более усиливают прилипание циркулирующих моноцитов к эндотелию и проникновение моноцитов в интиму сосудов. Повышенный уровень адгезии эндотелиальных клеток и повышенная адгезивность моноцитов к эндотелию характерны для лиц с СД 2-го типа [17, 18].

Особое значение при СД 2-го типа имеют нарушения липидного обмена, которые сохраняются у этих пациентов и после коррекции уровня глюкозы в крови. Такие нарушения получили название диабетической дислипидемии. В прове-

денном исследовании липидного спектра выявлено увеличение уровня ТГ, ОХ, ЛПНП, КА у пациентов с ИБС и СД 2-го типа, снижение уровня ЛПВП, дисбаланс атерогенных и антиатерогенных фракций ЛПНП и ЛПВП. Компонентами диабетической дислипидемии являются гипертриглицеридемия, снижение концентрации ХС ЛПВП, увеличение процентного содержания малых плотных частиц ЛПНП. Липидная триада представляет собой специфический вариант атерогенной дислипидемии, способствующей развитию атеросклероза, независимо от повышения уровней общего ХС и общей фракции ЛПНП. Липотоксичность и повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК) в сочетании с гипергликемией и/или инсулинорезистентностью служат фактором риска поражения сердца, поскольку СЖК и продукты их окисления оказывают прямое токсическое действие на миокард, что может вызывать развитие диабетической кардиомиопатии. Окисленные ЛПНП токсичны для клеток эндотелия, поскольку они препятствуют вазодилатации через инактивацию NO и вызывают разрушение эндотелия. При атеросклерозе нарушается баланс между гуморальными факторами, оказывающими потенциальное защитное действие (NO, эндотелиальный фактор гиперполяризации, простагландин PGI), и факторами, повреждающими стенку сосуда (эндотелин-1, тромбоксан A₂, супероксид-анион). Основная защитная роль в интактном эндотелии отведена NO, обеспечивающему вазодилатацию, торможение экспрессии молекул адгезии, а также агрегации тромбоцитов, антипролиферативное, антиапоптотическое и антитромботическое действие. В настоящем исследовании выявлен значимый дисбаланс между сосудорасширяющими (NO) и сосудосуживающими (эндотелин-1) факторами у пациентов при сочетании ИБС и СД 2-го типа.

Таким образом, молекулярный механизм атерогенного повреждения сосудов при атеросклерозе и сахарном диабете, по всей вероятности, принципиально мало отличается [19].

Выводы

1. Уровень глюкозы в крови натощак увеличен у пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа и в группе с сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с 1-й группой и контрольной ($p < 0,001$). Содержание гликированного гемоглобина значимо выше во 2-й группе относительно остальных групп ($p < 0,001$, $p = 0,019$).

2. Выявлен дисбаланс между сосудорасширяющими и сосудосуживающими факторами у пациентов основных групп наблюдения, более выраженный при сочетании ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа.

3. В основных группах наблюдения выявлено увеличение уровня триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, коэффициента атерогенности, снижение уровня липопротеинов высокой плотности, дисбаланс атерогенных и антиатерогенных фракций липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности. Таким образом, установлено, что не только гиперлипидемия (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия), но и дислипидемия, а именно изменение соотношения отдельных фракций липопротеинов, играют существенную роль в процессе атерогенеза.

4. Корреляционный анализ выявил значимые взаимосвязи показателей функции эндотелия сосудов с гликированным гемоглобином и липопротеинами очень низкой плотности, показателей липидного обмена и гликированного гемоглобина.

Контактная информация:

Науменко Елена Петровна — отделение функциональной диагностики.
РНПЦ радиационной медицины и экологии человека.
246040, г. Гомель, ул. Ильича, 290; сл. тел. +375 232 38-96-42.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: И. Э. А., Е. П. Н.
Сбор и обработка материала: Е. П. Н.
Статистическая обработка данных: Е. П. Н.
Написание текста: Е. П. Н., И. Э. А.
Редактирование: И. Э. А.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Balabolkin M. I. *Diabetology. M.: Meditsina; 2000. 672 s. (in Russian)*

2. Pyorala K., Laakso M., Uusitupa M. *Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. Diab. Metab. Rev. 1987; 3: 463—524.*

3. Gerstein H. C. *Epidemiology of Heart Disease in Diabetes. The Diabetic Coronary Patient. London: Science Press. 1999: 3—12.*

4. Grundy S. M., Benjamin I. J., Burke G. L., et al. *Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 1999; 100: 1134—46.*

5. Antsiferov M. B., Staroverova D. N. *Methods of diagnosis and treatment of diabetic macroangiopathy under breast cancer. RMJ. 2003; 11(27): 1—7. (in Russian)*

6. Arutyunov G. L. *Coronary atherosclerosis. New data for a new view on an eternal problem. Heart. 2005; 1: 4—11. (in Russian)*

7. Laakso M. *Epidemiology of diabetic dyslipidemia. Diabet. Rev. 1995; 3: 408—22.*

8. Steiner G. *Risk Factors for macrovascular disease in type 2 diabetes. Classic lipid abnormalities. Diabet. Care. 1999; 22 (Suppl. 3): 6—9.*

9. Ronnema T., Laakso M., Kallio V., et al. *Serum lipids, lipoproteins, and apolipoproteins and the excessive occurrence of coronary heart disease in non-insulin-dependent diabetic patients. Am. J. Epidemiol. 1989; 130: 632—45.*

10. Moncada S., Palmer R. M. J., Higgs E. A. *Nitric oxide: physiology, pathology and pharmacology. Pharmacol. Rev. 1991; 43: 109—42.*

11. Luscher T. F., Tschudi M. R., Wenzel R. R., Noll G. *Endothelial dysfunction and stickstoffmonoxid (NO; Nitric Oxide). Internist. 1997; 38: 411—9.*

12. Lutai M. I., Lysenko A. F. *Dyslipidemia: clinical significance. Mistetsvo likuvannya. 2003; 1: 12—6. (in Russian)*

13. Shestakova M. V. *Endothelial dysfunction is a cause or a consequence of metabolic syndrome? RMF. 2001; 9: 22—6. (in Russian)*

14. Chazov E. I., Sliver V. B. *The Metabolic Syndrome. M.; 2004: 163 s. (in Russian)*

15. *Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabet. Care. 2002; 1 (Suppl.): 74—7.*

16. Steiner G. *Treating lipid abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus. Am. J. Cardiol. 2001; 88(12 A): 37N—40N.*

17. Ryden L., Standl E., Bartnik M., et al. *Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart J. 2007; 28: 88—136.*

18. Dedov I. I., Aleksandrov A. A. *Diabetes Mellitus, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease: a guide to atherosclerosis and coronary heart disease. M.: Media Medica. 2007: 98—127. (in Russian)*

19. Lankin V. Z., Konovalova G. G., Tikhaze A. K., et al. *The initiation of free radical peroxidation of low density lipoproteins by glucose and its metabolite methylglyoxal: a common molecular mechanism of vascular wall injury in atherosclerosis and diabetes. Mol. Cell Biochem. 2014; 395: 104—8.*

Поступила 02.08.17.

В. В. СЕМАШКО, О. В. КИСТЕНЬ, К. А. САМУШИЯ, Г. В. ПОПОВА, О. В. ПЕТРОВА

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ И СТАБИЛОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МОЗГА ПО СРАВНЕНИЮ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучение путей восстановления высших корковых функций у пациентов с церебральной ишемией по данным динамического исследования когнитивных вызванных потенциалов и стабิโลграфических параметров.

Материал и методы. Обследованы 87 пациентов, у 64 из которых был инфаркт мозга в каротидном бассейне в остром периоде. Контрольную группу составили 23 пациента с диагнозом энцефалопатии I, II стадии. На 1-е, 7-е и 21-е сутки от начала заболевания осуществлялось исследование стабילוграфических показателей и когнитивных вызванных потенциалов.

Результаты. При анализе показателей когнитивных вызванных потенциалов выявлено достоверное увеличение латентного периода N2 до $263,8 \pm 53,3$ мс ($p < 0,05$), P300 до $408,4 \pm 50,1$ мс ($p < 0,01$) и снижение его амплитуды до $3,5 \pm 2,5$ мкВ ($p < 0,05$) у 39 (61%) пациентов с инфарктом мозга в 1-е сутки заболевания по сравнению с аналогичными параметрами у пациентов с энцефалопатией.

У пациентов с инфарктом мозга по сравнению с 1-ми сутками заболевания статистически достоверное восстановление данных параметров происходило к 21-м суткам заболевания: наблюдалось уменьшение латентностей N2 до $251,3 \pm 27,8$ мс ($p < 0,05$), P300 до $382,9 \pm 25,2$ мс ($p < 0,01$) и увеличение его амплитуды до $6,2 \pm 2,3$ мкВ ($p < 0,05$).

При исследовании статокINETических показателей у пациентов с энцефалопатией расчетные данные были достоверно выше как на акустический ($0,65 \pm 0,22$), так и на зрительный ($0,71 \pm 0,24$) стимул по сравнению с соответствующими параметрами у пациентов с инфарктом мозга на 1-е сутки.

К концу острого периода заболевания статистически значимо увеличивался расчетный показатель на акустический ($0,61 \pm 0,17$, $p < 0,05$) и зрительный ($0,51 \pm 0,16$, $p < 0,05$) стимулы по сравнению с 1-ми сутками заболевания.

Заключение. Применение стабילוграфических методик в сочетании с исследованием когнитивных вызванных потенциалов обеспечивает возможность контроля процесса реабилитации пациентов.

Ключевые слова: когнитивные вызванные потенциалы, стабילוграфия, инфаркт мозга, энцефалопатия.

Objective. To study the ways of the higher cortical functions recovering in patients with cerebral ischemia according to the cognitive evoked potentials and stabilographic parameters dynamic study.

Materials and methods. We examined 87 patients. Sixty-four of them were in the acute period of cerebral infarction in the carotid artery pool. The control group consisted of 23 patients with encephalopathy, stages I, II. A stabilographic study and cognitive evoked potentials were carried out on days 1, 7, 21 after the disease onset.

Results. The cognitive evoked potentials values analysis revealed significantly increased the N2 latency to 263.8 ± 53.3 ms ($p < 0.05$), P300 — to 408.4 ± 50.1 ms ($p < 0.01$) and reduced amplitude to 3.5 ± 2.5 mV ($p < 0.05$) in 61% of patients ($n=39$) with cerebral infarction on the 1st day of the disease compared to similar parameters in patients with encephalopathy. Statistically significant reduction of those parameters occurred by the 21st day of the disease in patients with cerebral infarction compared to the 1st day of the disease. N2 latencies reduced to 251.3 ± 27.8 ms ($p < 0.05$) and P300 — to 382.9 ± 25.2 ms ($p < 0.01$). P300 amplitude increased to 6.2 ± 2.3 μ V ($p < 0.05$). When the statokinetic parameters were studied the patients with encephalopathy demonstrated significantly higher values of the acoustic (0.65 ± 0.22) and visual stimuli (0.71 ± 0.24) in comparison with the corresponding parameters of the patients with cerebral infarction on the 1st day. By the end of the disease acute period, we observed a statistically significant increase in the estimated acoustic (0.61 ± 0.17 , $p < 0.05$) and visual stimuli (0.51 ± 0.16 , $p < 0.05$) comparing with the 1st day of the disease.

Conclusion. Use of stabilographic methods combined with the cognitive evoked potentials study provides possibility of controlling the rehabilitation process.

Key words: cognitive evoked potentials, stabilography, stroke, encephalopathy.

HEALTHCARE. 2018; 2: 13—18.

DYNAMIC STUDY OF COGNITIVE EVOKED POTENTIALS AND STABILOGRAPHIC PARAMETERS IN PATIENTS IN CEREBRAL INFARCTION ACUTE PERIOD IN COMPARISON WITH ENCEPHALOPATHY

V. V. Semashko, O. V. Kistsen, K. A. Samushia, H. V. Popova, O. V. Petrova

Последствиями инфарктов мозга являются двигательные, сенсорные, атактические расстройства, вызывающие нарушения равновесия и затрудняющие процессы реабилитации

и социализации пациентов [1]. Данные типы расстройств отличаются по стабילוграфическим показателям и требуют динамической оценки для последующей их коррекции. Суть

стабилографических реабилитационных методик сводится к тренировке двигательных навыков у пациентов [2, 3]. При этом реализуется принцип биологической обратной связи, который дает возможность осознанно корректировать положение тела в пространстве самим пациентом, что позволяет формировать двигательный навык сохранения равновесия в критических, неустойчивых для него положениях [4]. При этом тренировка равновесия требует наличия у пациента определенного уровня когнитивных функций, обеспечивающих коммуникацию с медицинским персоналом, участвующим в процессе реабилитации.

Когнитивные нарушения различной степени тяжести выявляются у 40—70% пациентов, имеющих данную патологию, причем их распространенность в первые 3—6 мес после инсульта колеблется от 5 до 32%, а спустя 12 мес — от 8 до 26%. Клиническая значимость постинсультных когнитивных нарушений заключается, прежде всего, в ухудшении прогноза в отношении восстановления двигательных и психических функций, что требует поиска новых средств и методов, направленных на их коррекцию [5]. В последние годы для оценки динамики когнитивных нарушений в процессе лечения, выраженности деменции различного генеза и раннего доклинического обнаружения когнитивных нарушений в ангионеврологической практике широко применяются когнитивные вызванные потенциалы (КВП) [6, 7].

Цель исследования — изучить пути восстановления высших корковых функций у пациентов с церебральной ишемией по данным динамического исследования КВП и стабильнографических параметров.

Материал и методы

Обследованы 87 пациентов на базе 5-й городской клинической больницы Минска. В основную группу вошли 64 пациента (38 мужчин и 26 женщин) с инфарктом мозга в каротидном бассейне в остром периоде, средний возраст которых составил $63,0 \pm 9,8$ года. В контрольную группу вошли 23 пациента (14 мужчин и 9 женщин) с диагнозом энцефалопатии I, II стадии, средний возраст которых составил $68,5 \pm 8,6$ года. В исследование включали пациентов без признаков отека мозга, нарушения сознания, выраженных вегетативных изменений. Для подтверждения диагноза в 1-е сутки

заболевания у всех пациентов выполняли компьютерную томографию головного мозга, при необходимости нейровизуализацию (КТ, МРТ) проводили повторно. При объективном обследовании по шкале NIH в группе пациентов с инфарктом мозга неврологический дефицит составил 6 баллов [4—7]. При поступлении (1-е сутки), на 7-е и 21-е сутки от начала заболевания осуществлялось исследование КВП и неврологическое обследование (по шкале инсульта NIH). В процессе лечения пациенты получали базовую нейропротекторную терапию согласно клиническим протоколам терапии сосудистых заболеваний нервной системы, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Исследование КВП проводили на электронейромиографе «НейроМВП 3» (Россия). Для выделения P300 использовали методику распознавания значимого случайно возникающего редкого события: слухового стимула (щелчок с частотным наполнением) в серии незначимых (частых) стимулов [6, 7]. Параметры значимого стимула: частота 2000 Гц, вероятность появления 30%; незначимого стимула: частота 1000 Гц, вероятность 70%. Ответы усредняли отдельно для значимого и незначимого стимулов. Отведения С3-А1, С4-А2. Суперпозировали два ответа при последовательных временных усреднениях. Частотная полоса — 0,2—30 Гц, общая чувствительность — 5 мкВ/деление, эпоха анализа — 750 мс. Анализировали форму волны компонента P300, латентный период компонентов N1, P2, N2, P3 (300 (мс)), амплитуду компонента P300 (мкВ) как межпиковую амплитуду N2/P300. Статокинетические параметры исследовали на стабильнографической платформе (патент № 14729 на изобретение «Способ оценки функции равновесия у человека» от 10.05.2011) путем регистрации положения, отклонения и других характеристик проекции общего центра тяжести на плоскость опоры. На предварительном этапе фиксировали основные жалобы пациентов. Первые три установочные пробы проводили без регистрации показателей с целью адаптации пациента к нахождению на стабильнографической платформе. Оценивали реакцию обследуемого на зрительный и акустический стимулы. Устойчивость испытуемых на платформе выражали в расчетных показателях (РП), которые колебались от 0 до 1Е (1Е — максимальный показа-

тель, отражающий высокий уровень контроля равновесия). Математическая формула вычисления расчетного показателя отдельно на акустический и зрительный стимулы производилась запатентованной системой обработки данных, интегрированной в программное обеспечение стабилметрической платформы [8]. Динамика РП позволяла количественно оценить эффективность проводимой терапии. Экспозиция на платформе составляла от 30 до 60 с и зависела от состояния пациента. Для обработки цифрового материала использовали пакеты программ базовой статистики STATISTICA 6.0. Данные проверяли на соответствие закону нормального распределения (критерий Шапиро — Уилка). При соответствии закону нормального распределения вычисляли средние значения и стандартные отклонения, а при несоответствии использовали методы непараметрической статистики. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (LQ—UQ). Для качественных данных приведены абсолютная частота, а также относительная частота в % и 95% доверительный интервал (95% ДИ) для относительной частоты. Значимость различий между группами определяли с помощью U-критерия Манна — Уитни и критерия Вилкоксона для независимых и зависимых групп соответственно, в случае количественных данных. Сравнение групп по качественным признакам осуществляли посредством точного критерия Фишера в случае независимых групп и критерия МакНемара χ^2 в случае зависимых. В качестве уровня статистической значимости принято значение $p < 0,05$. При представлении данных вызванных потенциалов мозга руководствовались рекомендациями Международной федерации клинической нейрофизиологии [6].

Результаты и обсуждение

При анализе данных КВП — латентного периода компонентов N1, P2, N2, P300, амплитуды P300 — выявлено достоверное увеличение латентного периода N2 до $263,8 \pm 53,3$ мс ($p < 0,05$), P300 — до $408,4 \pm 50,1$ мс ($p < 0,01$) и снижение его амплитуды до $3,5 \pm 2,5$ мкВ ($p < 0,05$) у 39 (61%) пациентов с инфарктом мозга в 1-е сутки заболевания по сравнению с аналогичными параметрами у пациентов с энцефалопатией (табл. 1). Необходимо отметить, что достоверные внутригрупповые различия латентностей N1, P2, N2, P300 и амплитуды P300 у пациентов с инфарктом мозга в зависимости от право- или левополушарной локализации очага не выявлены.

При повторном исследовании КВП на 7-е сутки отмечалось статистически незначимое уменьшение латентности N2 до $257,4 \pm 25,8$ мс ($p > 0,05$), P300 — до $399,0 \pm 17,0$ мс ($p > 0,05$) и увеличение его амплитуды до $4,3 \pm 1,9$ мкВ ($p > 0,05$).

У пациентов с инфарктом мозга по сравнению с 1-ми сутками заболевания статистически достоверное уменьшение латентностей и увеличение амплитуд N2 и P300 происходило только к 21-м суткам заболевания: уменьшение латентностей N2 до $251,3 \pm 27,8$ мс ($p < 0,05$), P300 — до $382,9 \pm 25,2$ мс ($p < 0,01$) и увеличение его амплитуды до $6,2 \pm 2,3$ мкВ ($p < 0,05$), что свидетельствует об адекватной активации саногенетических реакций, процессов нейропластичности и когнитивных функций мозга только к концу острого периода инфаркта мозга. Учитывая данные литературы, подобные изменения характеризуют включение лобных долей в саногенетические интегративные реакции, что подчеркивает важный патогенетический аспект проводимой нейропротекторной терапии, связанный с восстановлением функционального разобщения деятель-

Таблица 1

Динамика показателей КВП у пациентов с острой и хронической церебральной ишемией

| Латентности пиков КВП, мс | Контрольная группа (n=23) | Основная группа | | |
|---------------------------|------------------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | | 1-е сутки (n=64) | 7-е сутки (n=62) | 21-е сутки (n=58) |
| N1 | 165,4±57,1 | 169,7±59,1 | 175,7±19,6 | 174,6±21,4 |
| P2 | 185,7±59,0 | 194,8±56,7 | 187,8±20,9 | 190,4±20,5 |
| N2 | 245,6±59,9 | 263,8±53,3* | 257,4±25,8 | 251,3±27,8** |
| P300 | 377,0±32,9 | 408,4±50,1* | 399,0±17,0 | 382,9±25,2*** |
| Амплитуда P300 | 6,92±4,1 | 3,5±2,5* | 4,3±1,9 | 6,2±2,3** |

*Достоверность различий с группой контроля, $p < 0,05$; **достоверность различий с 1-ми сутками заболевания, $p < 0,05$;

***достоверность различий с группой контроля и 1-ми сутками заболевания, $p < 0,05$.

ности различных отделов головного мозга при сосудистых мозговых катастрофах [8].

В то же время при сопоставлении результатов исследования КВП на 21-е сутки с данными пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения выявлены статистически значимые различия в показателях латентности P300 ($p < 0,05$), что подтверждает влияние мозговой катастрофы на когнитивные функции мозга, прежде всего на показатели кратковременной памяти и направленного внимания, даже по окончании острого периода инсульта. Это свидетельствует о том, что у пациентов с инфарктом мозга в большей степени происходит снижение объема оперативной памяти и ослабление направленного внимания по сравнению с опознанием и дифференцировкой стимула. Ниже представлен клинический слу-

чай, наглядно демонстрирующий сделанные выводы.

Пациент К., 58 лет. Клинический диагноз: ЦВБ: инфаркт мозга в левом каротидном бассейне, кардиоэмболический подтип. Острый период. Легкий правосторонний гемипарез. Умеренная сенсомоторная афазия. Атеросклеротическая, гипертензивная энцефалопатия II степени. Первая запись КВП выполнена при поступлении пациента в стационар, вторая — на 21-е сутки заболевания (рисунок).

В 1-е сутки заболевания выявлено значительное увеличение латентности P300 до 457 мс, наблюдался «феномен вработывания», проявляющийся в нарастании амплитуды P300 до 1,59 мкВ при повторном проведении исследования. Неврологический дефицит по шкале NIH составил 11 баллов.

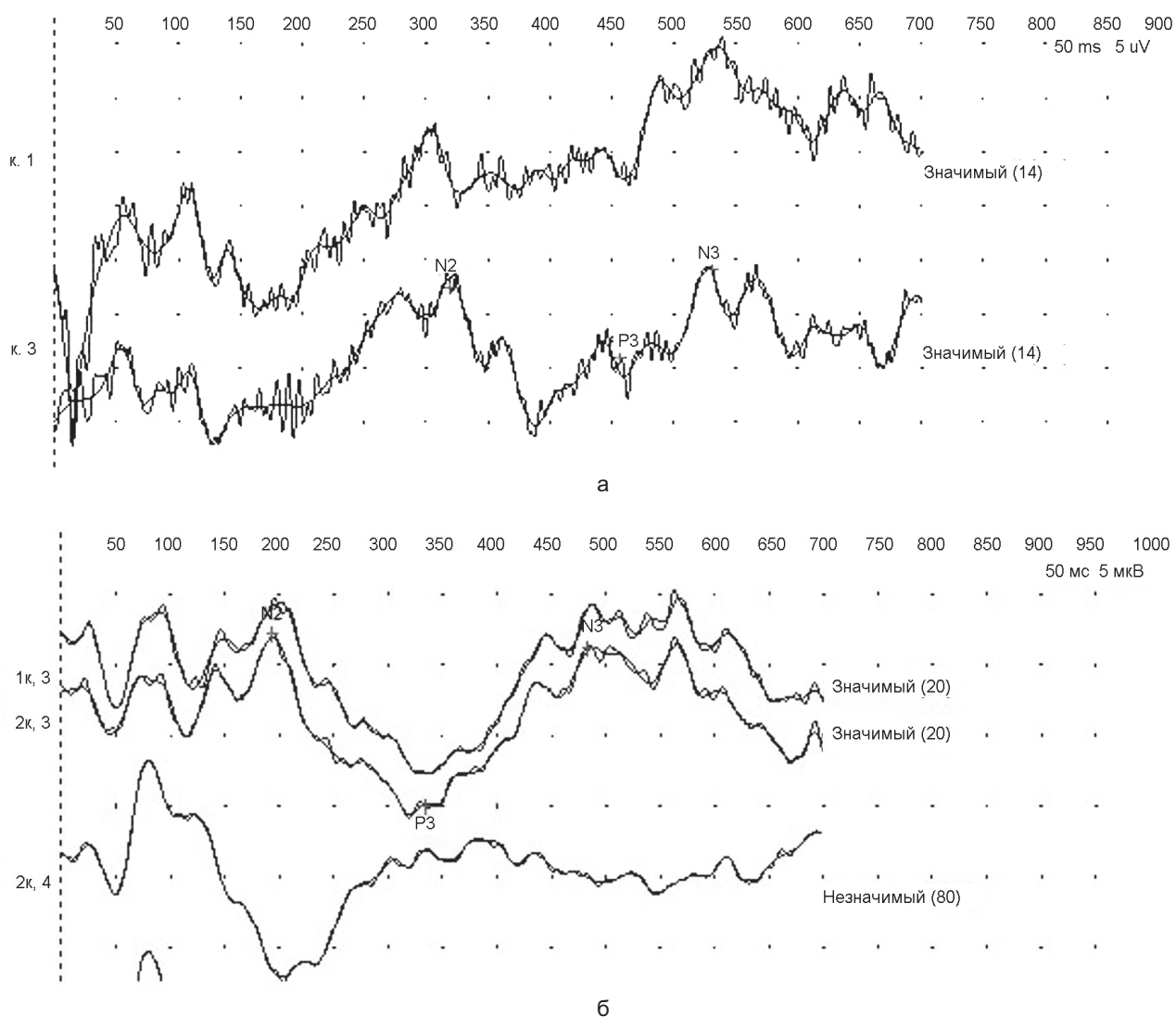


Рис. 2. Параметры КВП пациента К.: а — в 1-е сутки заболевания. Когнитивные ВП. P300: 1к: Cz-M1, 2к: Cz-M2; б — на 21-е сутки заболевания. Когнитивные ВП. P300: 1к: Cz-M1, 2к: Cz-M2

При динамическом наблюдении к 21-м суткам заболевания выявлено восстановление латентности Р300 до 333 мс, нивелирование «феномена вработывания». Неврологический дефицит по шкале NIH составил 3 балла.

Резюмируя вышесказанное, необходимо отметить, что данные клинико-нейрофизиологических исследований открывают новые перспективы контроля процесса восстановления когнитивного дефицита у пациентов с инфарктом мозга, а также регресса статокINETических расстройств.

При исследовании статокINETических параметров у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией расчетные показатели были достоверно выше как на акустический ($0,65 \pm 0,22$, $p < 0,05$), так и на зрительный ($0,71 \pm 0,24$, $p < 0,05$) стимул по сравнению с соответствующими параметрами у пациентов с инфарктом мозга в 1-е сутки: на акустический — $0,47 \pm 0,19$, $p < 0,05$ и зрительный — $0,39 \pm 0,15$, $p < 0,05$ (табл. 2). Это свидетельствует о влиянии полушарного очага на процессы организации равновесия через ретикулярную формацию головного и спинного мозга, экстрапирамидную, пирамидную, руброспинальную, нигроспинальную, мозжечковую и вестибулярную системы.

К 7-м суткам заболевания у пациентов с острой церебральной ишемией наблюдалось увеличение РП на акустический ($0,53 \pm 0,18$, $p > 0,05$) и зрительный ($0,45 \pm 0,2$, $p > 0,05$) стимулы, однако они не достигали достоверных различий с 1-ми сутками заболевания, что говорит о замедленном темпе регресса постуральных нарушений у пациентов с острой церебральной ишемией.

К концу острого периода заболевания статистически значимо увеличивался РП на акустический ($0,61 \pm 0,17$, $p < 0,05$) и зрительный ($0,51 \pm 0,16$, $p < 0,05$) стимулы по сравнению с 1-ми сутками заболевания. Причем РП на зрительный стимул достоверно отличался по срав-

нению с пациентами с дисциркуляторной энцефалопатией. Следовательно, у пациентов с инфарктом мозга процесс тренинга контроля равновесия активизировался только к концу острого периода мозговой катастрофы, однако не возвращался к исходному уровню при хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Таким образом, при двигательной реабилитации пациентов после мозговой катастрофы можно добиться увеличения объема оперативной памяти за счет укрупнения запоминаемых структурных единиц и увеличения их количества. При обучении пациентов с церебральной ишемией движениям или выработке двигательного навыка необходимы частые повторения с использованием внешней стимуляции, то есть установления смысловых связей в виде ярких ассоциаций. При этом необходимо помнить, что визуальная информация запоминается лучше, потому вербальные описания двигательных действий у пациентов с указанной патологией менее эффективны, чем непосредственная демонстрация интересующих инструктора двигательных навыков.

Выводы

1. У пациентов с полушарным инфарктом мозга по сравнению с лицами из контрольной группы в большей степени страдают когнитивные составляющие ответа, нежели сенсорные его компоненты.

2. Изучение когнитивных вызванных потенциалов продемонстрировало восстановление объема оперативной памяти и направленного внимания у пациентов с острой церебральной ишемией только к концу острого периода инфаркта мозга, что проявилось нормализацией латентности и амплитуды Р300.

3. Изучение стабелографических параметров позволяет объективизировать статокINETические

Таблица 2

Динамика стабелографических показателей на 1-е, 7-е, 21-е сутки заболевания у пациентов с инфарктом мозга по сравнению с дисциркуляторной энцефалопатией

| РП компьютерной стабелографии | Контрольная группа, (n=23) | Основная группа | | |
|-------------------------------|----------------------------|-------------------|------------------|----------------------|
| | | 1-е сутки (n=64) | 7-е сутки (n=62) | 21-е сутки (n=58) |
| Е акуст. | $0,65 \pm 0,22$ | $0,47 \pm 0,19^*$ | $0,53 \pm 0,18$ | $0,61 \pm 0,17^{**}$ |
| Е зрит. | $0,71 \pm 0,24$ | $0,39 \pm 0,15^*$ | $0,45 \pm 0,2$ | $0,51 \pm 0,16^{**}$ |

*Достоверность различий по отношению к контрольной группе, $p < 0,05$ (тест Манна — Уитни); **достоверность различий по отношению к 1-м суткам, $p < 0,05$ (критерий Вилкоксона).

тические нарушения в остром периоде мозговой катастрофы.

4. Использование компьютерной стабилографии выявило статистически достоверное нарушение постуральной устойчивости у пациентов на протяжении всего острого периода полушарного инфаркта мозга по сравнению с дисциркуляторной энцефалопатией.

5. Применение стабилографических методик в сочетании с исследованием когнитивных вызванных потенциалов обеспечивает возможность контроля реабилитации пациентов. При обучении движениям или выработке двигательного навыка необходимы частые повторения с использованием смысловых связей в виде ярких ассоциаций. При этом особое внимание необходимо уделять использованию визуальной стимуляции, что позволит оптимизировать процесс реабилитации у пациентов с церебральной ишемией.

Контактная информация:

Семашко Василий Васильевич — к. м. н., доцент.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки д. 3, корп. 3;
e-mail: semashkovasil@gmail.com

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. В. С., О. В. К.
Сбор и обработка материала: В. В. С., О. В. К.
Написание текста: В. В. С., О. В. К., К. А. С.
Редактирование: К. А. С., В. В. С., О. В. К.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Marutenkov G. L., Kovalchuk V. V., Purysheva N. Yu., Malysheva E. V. The application of medical trainer balance system SD BIODEX in the rehabilitation of stroke patients. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2009; 11(4): 73—6. (in Russian)
2. Bein B. N., Shishkina E. S. Stabilometric training in the rehabilitation of patients in the early rehabilitation period of ischemic stroke. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 5(29): 89—96. (in Russian)
3. Kononova N. A. Functional computer stabilometry in the differential diagnosis of peripheral and central vestibular disorders: dis... kand. med. nauk. M.; 2006. 144 s. (in Russian)
4. Radzikovskaya N. V. Stabilometry in the clinic and the diagnosis of mild craniocerebral trauma: autoref. dis... kand. med. nauk: 14.00.13; 2003. 24 s. (in Russian)
5. Skvortsova V. I. Ischemic stroke: pathogenesis of ischemia, therapeutic approaches. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2001; 3: 4—10. (in Russian)
6. Gnezditsky V. V. Evoked Potentials in Clinical Practice. Moscow: Medpress-inform; 2003. 264 s. (in Russian)
7. Gnezditsky V. V., Korepina O. S. Atlas of Caused Potentials of the Brain. Ivanovo; 2011. 532 s. (in Russian)
8. Dubovsky V. A., Kulchitsky V. A., Kisten O. V., Semashko V. V. Applicant of the Joint Institute of Mechanical Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus. No. 20090063; 19.01.09; publ. 10.05.11. Official Bulletin. National Center for Intellectual Property. 2011; 3.
9. Yevstigneyev V. V., ed. Cognitive Impairment in Neurological Practice: reference book. Minsk: Belprint; 2009. 224 s. (in Russian)

Поступила 12.09.17.

Вниманию читателей!

С апреля 2017 г. Государственное учреждение «Республиканская научная медицинская библиотека» получило доступ к **Электронному библиотечному абонементу (ЭБА)** Центральной научной медицинской библиотеки Первого МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ Российской Федерации сроком на 1 год. В ЭБА доступны книги, авторефераты, диссертации, периодические издания.

Заказ документов через ЭБА осуществляется в зале каталогов (каб. 315).

Ждем Вас в нашей библиотеке!



А. П. РОМАНОВА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРЕНДОВ СМЕРТНОСТИ ГОРОДСКОГО И СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ ЗА 1959—2015 гг.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель исследования. Оценить влияние изменения возрастной структуры на показатели смертности и провести сравнительный анализ трендов смертности городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг.

Материал и методы. Изучены данные естественного движения городского и сельского населения за 1959—2015 гг. Рассчитаны грубые и стандартизованные показатели смертности методом прямой стандартизации по мировому стандарту (Standard «World»), одобренному ВОЗ. Для анализа временных трендов использовались программное обеспечение Join Point, а также офисный пакет MS EXCEL 2010.

Результаты. Наиболее благоприятное влияние факторов среды обитания Беларуси, характеризовавшееся низким уровнем смертности городского и сельского населения, наблюдалось в конце 50-х — начале 60-х годов XX века. До 1969 г. смертность сельских жителей была ниже, чем городских. Смертность сельского населения за период исследования увеличилась в 2 раза, городского — в 1,4 раза, что ниже роста смертности, исчисленного на основании грубых показателей смертности (3,4 и 2,2 раза соответственно). Тренды смертности городского и сельского населения в 1964—2015 гг. имели одинаковую направленность.

Заключение. Изменение возрастной структуры населения в большей степени оказывало влияние на грубые показатели смертности сельского населения. С 2002 г. и 2004 г. сформировались и приобрели устойчивый характер тенденции снижения смертности городского и сельского населения. Продолжительность временных трендов снижения смертности городского и сельского населения с 2002 г. и 2004 г. соответственно свидетельствует об эффективности и комплексном характере программных мероприятий по сохранению и укреплению здоровья населения.

Ключевые слова: смертность, тренды смертности, смертность городского населения, смертность сельского населения.

Objective. To evaluate the age structure changes impact on mortality rates and to make a comparative analysis of mortality trends among urban and rural population in the Republic of Belarus during 1959—2015.

Materials and methods. The data on the natural urban and rural population movement during 1959—2015 has been used. Crude and standardized mortality rates have been calculated using the direct standardization according to the world standard (Standard “World”) approved by WHO. Join Point software as well as MS EXCEL 2010 have been applied to study time trends.

Results. In Belarus, the most favorable impact of environmental factors characterized by low urban and rural population mortality values was seen in the later 1950s and the early 1960s. Till 1969, the rural population mortality was lower compared to that of the urban population. The rural population mortality throughout the study period increased 2-fold and that of the urban population — 1.4-fold being lower than the mortality estimated basing on the crude mortality rates (3.4 and 2.2, respectively). The mortality trends among the urban and the rural populations had a similar directions during 1964—2015.

Conclusion. It were the changes in the age population structure, that influenced the rural population crude mortality rates mostly. Since 2002—2004 the trends towards the urban and the rural population mortality declining had formed and became stable. The duration of the time trends reduction among the urban and the rural populations since 2002 and 2004 testified to efficiency and a complex character of the program measures aimed at protecting and promoting the public health.

Key words: mortality, mortality trends, urban population mortality, rural population mortality.

HEALTHCARE. 2018; 2: 19—26.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MORTALITY TRENDS AMONG BELARUS URBAN AND RURAL POPULATIONS DURING 1959—2015

A. P. Romanova

Исторически население Беларуси подвергалось множественному воздействию факторов внешней среды, которые вызывали трансформации демографического развития [1]. Соци-

ально-экономические процессы, связанные с переходом от аграрной к индустриальной экономике, способствовали активному изменению демографических процессов. Смена экономи-

ческой формации сопровождалась развитием промышленности, сельского хозяйства и науки, что существенно расширило возможности социального управления смертностью и способствовало продлению человеческой жизни. В результате в обществе существенно повысилась ценность человеческой жизни, сложилось новое отношение к жизни и смерти, определены допустимые уровни смертности, созданы инструменты социального контроля над смертностью. Сформировавшаяся в результате развития экономики и медицины социальная среда изменила биологические и демографические характеристики популяций, создала условия для увеличения продолжительности жизни, возможность дожития до старости. Рост культурного уровня, образование населения стали важнейшими условиями в борьбе со смертностью [2—4].

Процесс урбанизации, начавшийся в начале XX века, на территории современной Беларуси сопровождался концентрацией торгово-промышленного населения в городских населенных пунктах. В 30-е годы удельный вес городского населения в структуре начал увеличиваться [5]. В послевоенные годы возросла миграция населения в города, обусловленная модернизацией общества. Молодое сельское население становится источником прироста городского населения. К 1974 г. в БССР численность городских приблизилась к численности сельских жителей [6, 7]. Столь масштабные социально-экономические изменения оказали влияние на развитие демографических процессов, формирование различий в показателях смертности городского и сельского населения. Увеличение показателей смертности городского и сельского населения началось в 60-е годы, показатель смертности сельского населения в настоящее время превышает показатель смертности городского населения [8, 9]. К причинам, определяющим различия показателей смертности городского и сельского населения, относят социально-экономические и демографические факторы [7, 8]. Увеличению смертности сельского населения способствовали изменение привычного уклада жизни, увеличение числа ситуаций, вызывающих стресс, проблемы трудовой занятости, изменение жизненных ценностей. Более низкий социальный статус и уровень образования населения как факторы, обуславливающие более высокий уровень

преждевременной смертности, характерны для населения, проживающего в сельской местности [9]. Превышение смертности сельского населения над городским является характерной особенностью демографического развития республики с 90-х годов прошлого столетия [10].

Сверхсмертность (ССМ) сельского населения — это медико-демографическое явление, состоящее в том, что смертность населения, проживающего в сельской местности, превышает смертность городского населения. В результате интенсивного и продолжительного оттока молодежи в города в структуре сельского населения увеличилось число лиц пожилого и старческого возраста, что оказало влияние на уровень смертности этой субпопуляции [7, 11]. Показатели смертности напрямую зависят от половозрастной структуры населения [12]. Различия в уровнях смертности зависят не только от возрастной структуры населения, но и от условий проживания на территориях различного типа [13, 14].

Улучшение здоровья населения, снижение смертности находятся в сфере демографических интересов государства и общества, что определяет изучение смертности как актуальное направление научных исследований. Демографическое регулирование происходит в условиях активно изменяющейся внешней среды, причем эти изменения во многом обусловлены деятельностью общества. В связи с этим принятие решений по демографическому регулированию, укреплению и сохранению здоровья населения происходит в условиях высокой степени неопределенности. Результаты мероприятий по улучшению здоровья и изменению поведения населения, снижению смертности и увеличению рождаемости имеют отсроченный эффект. Более того, в течение времени от момента начала их реализации до получения результатов среда продолжает активно меняться [4]. Коллегия Министерства здравоохранения указала, что для выполнения мероприятий государственной программы «Здоровье народа и демографическая безопасность» на 2016—2020 гг., стабилизации медико-демографических показателей необходим ряд мер, среди которых анализ демографической ситуации [15]. Результаты оценки влияния изменения возрастной структуры населения на показатели смертности, сравнительный анализ трендов смертности городского и сельского населения могут

быть использованы для определения эффективности и планирования мероприятий, направленных на снижение смертности и улучшение здоровья населения.

Цель исследования — оценить влияние изменения возрастной структуры на показатели смертности и провести сравнительный анализ трендов смертности городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг.

Материал и методы

Для проведения исследования использованы данные естественного движения городского и сельского населения за 1959—2015 гг. Источниками информации явились формы государственной статистической отчетности и официальные расчеты по первичным данным органов статистического учета. Формы государственной статистической отчетности, а также часть статистических данных получены в Национальном государственном архиве Республики Беларусь. Расчитаны грубые и стандартизованные показатели смертности методом прямой стандартизации по мировому стандарту (Standard «World»), одобренному ВОЗ [16]. Для анализа временных трендов использовали программное обеспечение Join Point, а также офисный пакет MS EXCEL 2010.

Результаты и обсуждение

Смертность городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг. претерпела изменения.

Минимальные значения грубых и стандартизованных показателей смертности городского и сельского населения зарегистрированы в 1964 г. Грубый показатель смертности городского населения (5,15‰) был ниже стандартизованного (6,90‰) на 1,75‰ и в 1,4 раза ниже минимального грубого показателя смертности сельских жителей (7,08‰), который превышал стандартизованный показатель (6,24‰) на 0,76‰. Разность минимальных стандартизованных показателей сельских (6,24‰) и городских (6,89‰) жителей составила 0,65‰. Минимальные значения стандартизованных показателей смертности сельских и городских жителей наблюдались в 1964 г., также таковой показатель смертности городского населения наблюдался в 2015 г.

Максимальные значения грубых показателей смертности как городского (11,1‰), так и сель-

ского (24,38‰) населения отмечены в 2010 г., когда показатель смертности сельского населения был выше в 2,2 раза. Наблюдавшийся в 2002 г. максимальный стандартизованный показатель смертности сельского населения (12,27‰) превысил таковой у городского населения (9,72‰), наблюдавшийся в 1999 г., в 1,3 раза. Размах значений грубых показателей смертности сельского населения (17,22‰) был в 3 раза выше размаха значений показателей смертности городского населения (5,95‰). Размахи значений стандартизованных показателей смертности городского и сельского населения были ниже. Размах значений стандартизованных показателей смертности сельских жителей (6,03‰) был в 2,1 раза выше размаха значений показателей смертности городских жителей 2,83‰. Период времени между крайними максимальными и минимальными значениями грубого показателя смертности сельского и городского населения совпал и составил 46 лет (1964—2010). Периоды размаха крайних значений стандартизованных показателей смертности городских жителей наблюдались дважды: продолжительностью 35 (1964—1999) и 16 (1999—2015) лет, в отличие от времени размаха таковых показателей сельского населения, продлившегося 38 лет (1964—2002). Значения грубых показателей смертности городских (9,97‰) и сельских (21,64‰) жителей в 2015 г. соответствовали значениям 2000 г. Стандартизованный показатель смертности сельского населения (9,64‰) в 2015 г. соответствовал значению показателя 1990 г., а городского населения достиг минимального значения и соответствовал показателю 1964 г. (табл. 1, рис. 1).

Происходившее с 60-х годов прошлого столетия изменение структуры населения оказывало влияние на показатели смертности городского и сельского населения, но в большей степени на показатели смертности сельского населения. Отмечено увеличение грубых показателей смертности городских жителей за период исследования в 2,2 раза, сельского — в 3,4 раза. Для сравнения смертность, рассчитанная на основе стандартизованных показателей, увеличилась в 1,4 и 2,0 раза соответственно.

ССМ сельского населения была оценена с помощью индекса ССМ как отношение показателей смертности сельского и городского населения. Полученные индексы ССМ за 1960, 1970, 1980, 1985, 1990 и 2001 гг. соответствовали

Таблица 1

Грубые и стандартизованные (ВОЗ, 2000) показатели смертности (‰) городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг.

| Год | Городские жители | | Сельские жители | | Индекс ССМ | Отношение стандартизованных показателей |
|------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------|---|
| | грубый показатель смертности | стандартизованный показатель | грубый показатель смертности | стандартизованный показатель | | |
| 1959 | 6,17 | 8,40 | 8,48 | 8,18 | 1,37 | 0,97 |
| 1960 | 5,31 | 7,21 | 7,24 | 6,87 | 1,36 | 0,95 |
| 1961 | 5,27 | 7,19 | 7,13 | 6,64 | 1,35 | 0,92 |
| 1962 | 5,61 | 7,67 | 8,16 | 7,44 | 1,45 | 0,97 |
| 1963 | 5,47 | 7,35 | 7,74 | 6,95 | 1,41 | 0,95 |
| 1964 | 5,15 | 6,90 | 7,08 | 6,24 | 1,37 | 0,90 |
| 1965 | 5,22 | 7,05 | 7,76 | 6,67 | 1,49 | 0,95 |
| 1966 | 5,18 | 6,97 | 7,72 | 6,51 | 1,49 | 0,93 |
| 1967 | 5,33 | 7,16 | 8,13 | 6,71 | 1,53 | 0,94 |
| 1968 | 5,35 | 7,12 | 8,29 | 6,67 | 1,55 | 0,94 |
| 1969 | 5,73 | 7,84 | 8,62 | 6,86 | 1,50 | 0,88 |
| 1970 | 5,48 | 7,49 | 9,34 | 7,69 | 1,70 | 1,03 |
| 1975 | 5,85 | 7,55 | 11,28 | 7,94 | 1,93 | 1,05 |
| 1979 | 6,50 | 8,07 | 13,21 | 8,43 | 2,03 | 1,04 |
| 1980 | 6,52 | 8,05 | 14,33 | 8,88 | 2,20 | 1,10 |
| 1985 | 6,98 | 8,25 | 16,48 | 9,32 | 2,36 | 1,13 |
| 1989 | 7,06 | 7,99 | 16,13 | 9,03 | 2,28 | 1,13 |
| 1990 | 7,46 | 8,37 | 17,27 | 9,61 | 2,32 | 1,15 |
| 1995 | 9,61 | 9,68 | 20,58 | 11,16 | 2,14 | 1,15 |
| 1999 | 10,53 | 9,72 | 22,17 | 11,54 | 2,11 | 1,19 |
| 2000 | 9,97 | 9,07 | 21,40 | 11,03 | 2,15 | 1,22 |
| 2001 | 10,35 | 9,13 | 22,86 | 11,68 | 2,21 | 1,28 |
| 2002 | 10,91 | 9,42 | 24,08 | 12,27 | 2,21 | 1,30 |
| 2003 | 10,69 | 9,05 | 23,92 | 12,08 | 2,24 | 1,33 |
| 2004 | 10,54 | 8,80 | 23,63 | 11,91 | 2,24 | 1,35 |
| 2005 | 10,80 | 8,87 | 24,05 | 12,24 | 2,23 | 1,38 |
| 2006 | 10,66 | 8,58 | 23,62 | 11,82 | 2,22 | 1,38 |
| 2007 | 10,59 | 8,17 | 22,59 | 11,09 | 2,17 | 1,36 |
| 2008 | 10,86 | 8,10 | 22,85 | 11,17 | 2,16 | 1,37 |
| 2009 | 10,87 | 8,03 | 23,81 | 11,33 | 2,19 | 1,41 |
| 2010 | 11,10 | 8,07 | 24,38 | 11,59 | 2,20 | 1,44 |
| 2011 | 11,04 | 7,93 | 24,15 | 11,46 | 2,19 | 1,45 |
| 2012 | 10,45 | 7,39 | 22,64 | 10,34 | 2,17 | 1,40 |
| 2013 | 10,38 | 7,28 | 22,56 | 10,26 | 2,17 | 1,41 |
| 2014 | 10,17 | 7,11 | 21,75 | 9,89 | 2,14 | 1,39 |
| 2015 | 9,97 | 6,89 | 21,64 | 9,64 | 2,17 | 1,40 |

полученным в более ранних исследованиях [7]. Сравнение грубых показателей смертности сельского и городского населения на основе вычисления индекса ССМ на протяжении периода исследования показало, что наименьшее превышение смертности сельского населения над смертностью городских жителей (1,35) наблюдалось в 1961 г., наибольшее (2,36) — в 1985 г. Стандартизованные показатели смертности сельского населения с 1959 г. по 1969 г. были ниже таковых у городского. В 1969 г. отношение стандартизованных показателей смертности сельского и городского населения (0,88) было

минимальным, после чего на протяжении всего периода исследования отношение было выше 1,0. В дальнейшем отношение этих показателей увеличивалось и достигло максимального значения 1,45 в 2011 г., после чего начало снижаться (см. табл. 1, рис. 2).

Имели различия временные периоды размаха минимальных и максимальных значений индекса ССМ и отношений стандартизованных показателей смертности городских и сельских жителей. Период времени между минимальным (1,35 в 1961 г.) и максимальным (2,36 в 1985 г.) индексами ССМ составил 24 года. Временной период



Рис. 1. Грубые и стандартизованные показатели смертности городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг.

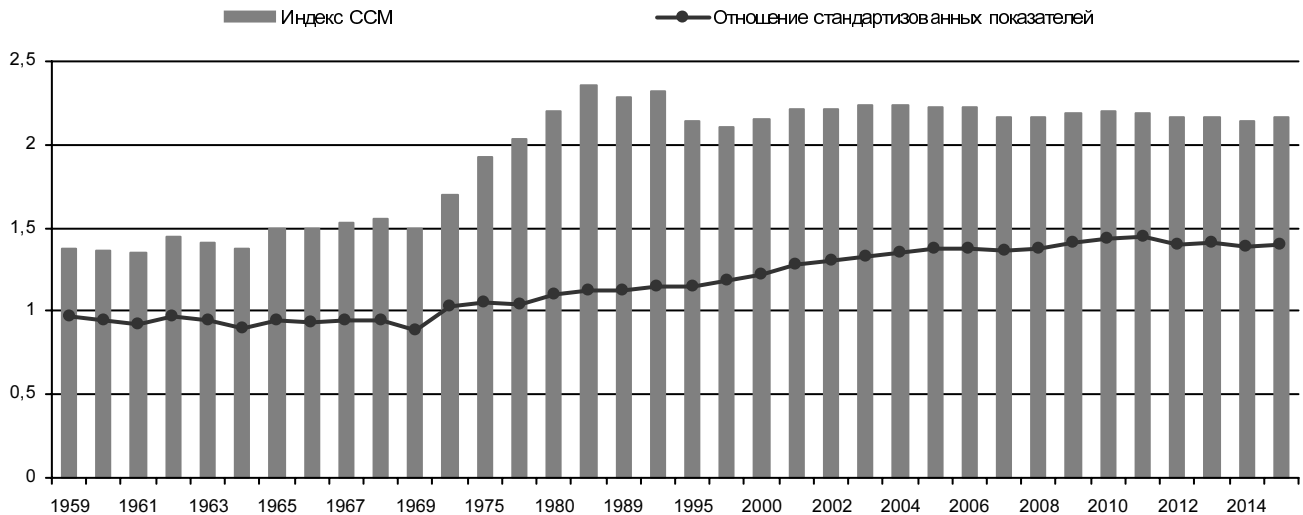


Рис. 2. Динамика индекса ССМ и отношения стандартизованных показателей смертности городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг.

между минимальным (0,88 в 1969 г.) и максимальным (1,45 в 2011 г.) стандартизованными показателями смертности продлился 42 года и был больше на 18 лет. Увеличение различий в смертности сельского и городского населения, наблюдавшихся в течение периода исследования, составило 1,7 раза для грубых и 1,6 для стандартизованных показателей смертности. Различия смертности городских и сельских жителей 2,17, наблюдавшееся в 2015 г. и исчисленное на основе грубых показателей смертности, соответствовало различиям, имевшим место в 2007 г. Различия смертности 1,40 в 2015 г., исчисленные на основе стандартизованных показателей смертности, соответствовали различиям, имевшим место в 2012 г. (см. табл. 1, рис. 2).

В связи с установленными различиями временных размахов и значений и отношений показателей смертности исследованы временные тренды стандартизованных показателей смертности городского и сельского населения Республики Беларусь. Применение кусочно-линейных регрессионных моделей позволило оценить темпы прироста/убыли показателей смертности городских и сельских жителей в течение периода исследования (табл. 2, рис. 3).

Временные тренды показателей смертности городского и сельского населения Беларуси имели различия на протяжении всего периода исследования. По результатам теста на параллельность [17, 18] установлены статистически значимые различия в темпах прироста/

Таблица 2

Тренды смертности городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг.

| Год начала тренда смертности | Год завершения тренда смертности | Темп прироста/убыли, % | 95% ДИ | p |
|------------------------------|----------------------------------|------------------------|-----------|-------------|
| Городское население | | | | |
| 1959 | 2002 | 0,7 | 0,5—0,8 | $\leq 0,05$ |
| 2002 | 2015 | -2,2 | -2,7—-1,8 | $\leq 0,05$ |
| Сельское население | | | | |
| 1959 | 1964 | -3,2 | -6,0—-0,3 | $\leq 0,05$ |
| 1964 | 2004 | 1,6 | 1,4—1,8 | $\leq 0,05$ |
| 2004 | 2015 | -1,9 | -2,8—-1,0 | $\leq 0,05$ |

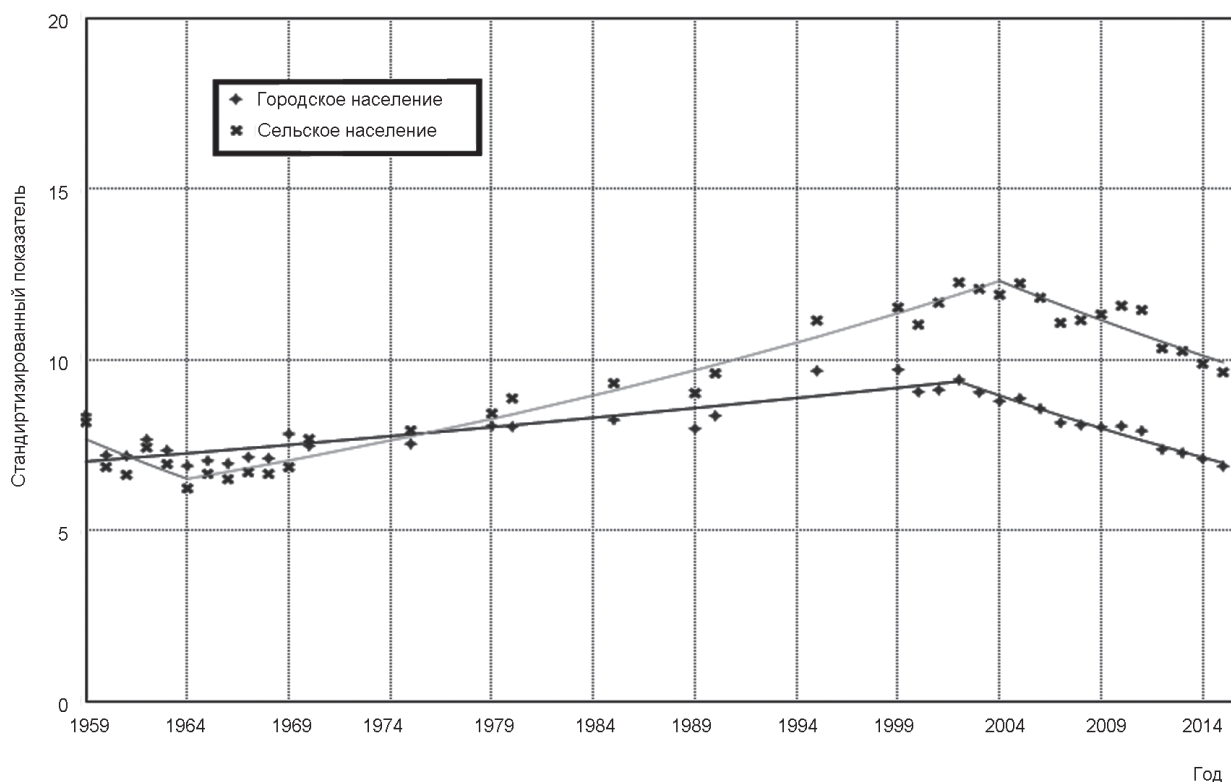


Рис. 3. Тренды смертности городского и сельского населения Республики Беларусь за 1959—2015 гг.

убыли смертности городских и сельских жителей.

С 1959 г. по 1964 г. наблюдался «хвост» тренда снижения смертности сельского населения. В этот период смертность сельских жителей с темпом убыли ежегодно $-3,2$ (95% ДИ $(-6,0—-0,3)$)% снижалась ($p \leq 0,05$). Отсутствие данных за предшествующий период не позволяет оценить его продолжительность. Такой «хвост» отсутствует в динамике смертности городского населения за изучаемый период. В течение 5 лет (1959—1964) тренды смертности городского и сельского населения имели разную направленность. В 1964 г. отмечено минимальное значение уровня смертности сельских жителей ($6,23\text{‰}$), когда происхо-

дит перелом тренда и изменение его направления на противоположное, после чего до 2004 г. увеличивался показатель смертности сельского населения ($p \leq 0,05$) с темпом прироста $1,6$ (95% ДИ $(1,4—1,8)$)% ежегодно. Смертность городского населения также росла в период с 1959 г. по 2002 г. с темпом ежегодного прироста $0,7$ (95% ДИ $(0,5—0,8)$)% ($p \leq 0,05$). Пик возрастающего тренда смертности городского населения приходится на 2002 г., после чего наблюдается снижение смертности ($p \leq 0,05$) с темпом убыли ежегодно $-2,2$ (95% ДИ $(-2,7—-1,8)$)% по 2015 г. В 2004 г. происходит перелом линии тренда смертности сельского населения с изменением направления на снижение с темпом убыли $-1,9$ (95% ДИ

(-2,8—-1,0)%) ежегодно ($p \leq 0,05$), которое также продолжалось до 2015 г.

Результаты ранее проведенных исследований тенденций смертности городского и сельского населения Республики Беларусь несколько разнятся с полученными данными на основании исследования как грубых, так и стандартизованных показателей смертности, согласно которым, за период 1950—1990 гг. выявлено снижение смертности городского населения на 6,3% при среднегодовом снижении 0,16% и увеличение смертности сельского населения на 216,3% при среднегодовом приросте 5,4%. С 1990 г. по 2001 г. отмечен рост смертности городского населения на 39,1% при среднегодовом приросте 3,55% и сельского населения на 32,4% при среднегодовом приросте 2,9%. Отмечено формирование тенденции к росту смертности городских жителей [7].

Первый за период исследования этап снижения смертности сельских жителей продлился 5 лет (1959—1964). Рост смертности городских жителей был на 3 года больше продолжительности роста смертности сельского населения (1964—2004) и длился 43 года (1959—2002). Точки (годы) перелома трендов смертности городских и сельских жителей имели различия. За 1959—2015 гг. наблюдалось 3 направления тренда смертности сельского населения (снижение — рост — снижение) и 2 тренда смертности городского населения (рост — снижение). На 2 года позднее, в 2004 г., наблюдался перелом тренда на снижение смертности сельского населения по сравнению с переломом тренда смертности городского населения, произошедшим в 2002 г.

Темп ежегодной убыли смертности городских жителей в 2002—2015 гг. в 3,1 раза превысил темп ежегодного прироста смертности, наблюдавшегося в 1959—2002 гг. Такое соотношение для сельского населения было ниже. Ежегодная убыль смертности в 2004—2015 гг. превышала темп ежегодного прироста смертности в 1964—2004 гг. в 1,2 раза. Имели различия темпы ежегодного прироста/убыли смертности городских и сельских жителей. Темп прироста смертности сельских жителей (1,6%) превышал темп прироста смертности городских жителей (0,7%) ежегодно на протяжении всего периода роста в 2,3 раза. В период снижения смертности темп убыли смертности городского населения (-2,2%)

в 1,16 раза был выше такового у сельского населения (-1,9%).

Таким образом, наиболее благоприятное влияние факторов среды обитания в Беларуси, характеризовавшееся низким уровнем смертности городского и сельского населения, наблюдалось в конце 50-х — начале 60-х годов XX века. Несмотря на устойчивое социально-экономическое развитие, улучшение качества жизни, в 60-е годы XX века в БССР начали нарастать негативные медико-демографические тенденции, которые позднее приобрели устойчивый характер. Тренды смертности городского и сельского населения в 1964—2015 гг. имели одинаковую направленность. До 1964 г. наблюдалось снижение смертности сельского населения, которое совпало с начавшимся периодом роста смертности городского населения. Период роста смертности сельского населения был более продолжительным. С 2002 г. и 2004 г. сформировались и приобрели устойчивый характер тенденции снижения стандартизованных показателей смертности городского и сельского населения соответственно. Смертность городского населения в 2015 г. достигла минимального значения, ранее наблюдавшегося в 1964 г.

Изменение возрастной структуры населения в большей степени оказывало и продолжает оказывать влияние на грубые показатели смертности сельского населения. Более высокая смертность населения пожилого и старческого возраста, удельный вес которого на протяжении длительного времени имел тенденцию к увеличению, оказывала влияние на показатели смертности. Смертность сельского населения за период исследования выросла в 2,0 раза, городского — в 1,4 раза, что ниже роста смертности, исчисленного на основании грубых показателей смертности (3,4 и 2,2 раза соответственно). До 1969 г. стандартизованный показатель смертности сельских жителей был ниже, чем городских жителей, грубые показатели смертности городского населения превышали показатели смертности городских жителей на протяжении всего периода исследования. В 2015 г. стандартизованный показатель смертности сельского населения соответствовал показателю смертности 1990 г. в отличие от грубого показателя, соответствующего показателю 2000 г. Стандартизованный показатель смертности городского населения в 2015 г.

соответствовал минимальному значению показателя, наблюдавшегося в 1964 г. Грубый показатель смертности в 2015 г. соответствовал значению показателя 2000 г. Превышение смертности сельских жителей над смертностью городских жителей, рассчитанное на основании отношения стандартизованных показателей смертности, было меньше, чем рассчитанное на основании индекса ССМ: минимальное в 1961 г. (1,35) и максимальное в 1985 г. (2,36). Минимальное (0,88) и максимальное (1,45) отношения стандартизованных показателей смертности отмечены в 1969 г. и 2011 г. соответственно.

Реализация системы мер государственного характера, направленных на улучшение качества жизни, укрепление сохранения здоровья и увеличение продолжительности жизни [19, 20], оказала благоприятный эффект на смертность населения. Темп ежегодной убыли в период снижения смертности жителей с 2004 г. превысил темп прироста в период подъема смертности и был на 0,3% ниже темпа ежегодной убыли смертности городских жителей. Продолжительность временных трендов снижения смертности городского и сельского населения с 2002 г. и 2004 г. соответственно, незначительное превышение темпа убыли смертности городского населения ежегодно (в 1,2 раза) свидетельствуют об эффективности и комплексном характере программных мероприятий по сохранению и укреплению здоровья, проводимых с учетом особенностей проживания населения на территориях разного типа.

Контактная информация:

Романова Анна Петровна — к. м. н., доцент.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3; e-mail: anna_59@tut.by.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Manak B. A. *Belarus Population: Regional Features of Development and Resettlement*. Minsk: Universitetskoe; 1992. 173 s. (in Russian)
2. Vishnevskiy A. G. *Reproduction of the Population and Society: History, Modernity, Looking into the Future*. M.: Finansy i statistika; 1982. 287 s. (in Russian)
3. Vishnevskiy A. G. *Selected Demographic Works*. Vol. 1: *Demographic Theory and Demographic History*. M.: Nauka; 2005. 368 s. (in Russian)
4. Matimov M. B. *Social Conditioning of Demographic Processes*. Alma-Ata: Nauka Kazahskoi SSR; 1989. 128 s. (in Russian)
5. Bogomoliya I. M. *The Process of Urbanization in the BSSR in the 20-30 XX*. *Vestsi BDPU*. Ser. 2. 2015; 2: 66—9. (in Russian)
6. Predibailo S. *Rural Population of Belarus: Demographic analysis*. Minsk: Pravo i ekonomika; 2013. 324 s. (in Russian)
7. Romanenkov A. S., Gulitskaya N. I., Lomat L. N. *Tendencies of mortality of the population of the Republic of Belarus*. *Voprosi organizatsii i informatizatsii zdavookhraneniya*. 2003; 4: 10—5. (in Russian)
8. Antipova E. A. *Demographic development of Belarusian cities in the context of globalization*. In: *The Seventh Valentine Readings. Demographic development: challenges of globalization: Proceedings of the international conf. M.*; 2012: 220—6. (in Russian)
9. Westerling R. *Commentary: evaluating avoidable mortality in developing countries — an important issue for public health*. *Int. J. Epidemiol.* 2001; 30(5): 973—5.
10. Valchuk E. A., Gulitskaya N. I., Tsaruk F. P. *Fundamentals of Organizational and Methodological Service and Statistical Analysis in Health Care*. Minsk: Harvest; 2007. 398 s. (in Russian)
11. Shahotko L. P. *Population of the Republic of Belarus at the End of the 20th Century*. Minsk; 1996. 253 s. (in Russian)
12. Matveichik T. V., Antipov V. V., Antipov S. I. *Problems in the health status of the population of the Republic of Belarus: age-related aspects of mortality*. *Meditinskije novosti*. 2015; 4: 57—64. (in Russian)
13. Burachevskaya E. V., Vanilovich I. A., Kudelka D. N. *i dr. Tendencies of Morbidity, Mortality and Life Expectancy for the Population of the Republic of Belarus*. Minsk: NII statistiki; 2003. 249 s. (in Russian)
14. Mihalyuk S. F. *Features of mortality in rural areas*. *Meditcina*. 2001; 3: 27—9. (in Russian)
15. *Postanovleniye kollegii Ministerstva zdavookhraneniya Respubliki Belarus ot 15 marta 2017 g. № 3.5 «On the demographic situation»*. (in Russian)
16. Ahmad O. B., Boschi-Pinto C., Lopez A. D., et al. *Age Standardization of Rates: A new WHO standard*. Geneva: WHO; 2001. 14 p.
17. Kim H. J., Fay M. P., Yu B., et al. *Comparability of segmented line regression models*. *Biometrics*. 2004; 60(4): 1005—14.
18. Clegg L. X., Hankey B. F., Tiwari R., et al. *Estimating average annual percent change in trend analysis*. *Stat. Med.* 2009; 28(29): 3670—82.
19. *Ukaz Prezidenta Respubliki Belarus ot 26 marta 2007 g. № 135 «On the Approval of the National Program of Demographic Security of the Republic of Belarus for 2007—2010»*. (in Russian)
20. *Ukaz Prezidenta Respubliki Belarus ot 11 avgusta 2011 g. № 357 «On Approval of the National Program of Demographic Security of the Republic of Belarus for 2011—2015»*. (in Russian)

Поступила 20.07.17.



СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ МИКРООРГАНИЗМОВ

И. А. Карпов, зав. кафедрой инфекционных болезней БГМУ, доктор медицинских наук, профессор; главный внештатный инфекционист Минздрава Республики Беларусь:

— Вопросы, связанные с инфекционным контролем, антибиотикорезистентностью, оптимизацией антибиотикотерапии не первый раз получают отражение на круглых столах, которые проводит журнал «Здравоохранение». На протяжении последних 10 лет был принят ряд документов, которые определяют и корректируют развитие этого направления в Республике Беларусь. При просмотре различных руководств возникает ощущение, что зарубежные и отечественные авторы продолжают открывать для себя новые методики борьбы с антибиотикорезистентностью. Это еще раз подчеркивает необходимость данной дискуссии. Вопросы профилактики и сдерживания резистентности микроорганизмов на практике решаются ежедневно и требуют высокого профессионализма. Самое главное, чтобы в нашем сегодняшнем разговоре присутствовал необходимый уровень доказательности.

Батыр Аманович, как представитель важной и авторитетной организации, проекты которой посвящены проблеме антибиотикорезистентности и как ученый, много лет работающий в этом направлении, пожалуйста, начните наш разговор.

Б. А. Бердыклычев, руководитель странового Бюро ВОЗ в Республике Беларусь:

— Круглый стол совпадает по времени со Всемирной неделей правильного использования антибиотиков, которая проводится ежегодно с 2015 г. во всех странах мира под эгидой ВОЗ. С помощью этой информационной кампании мы стремимся предотвратить развитие антибиотикорезистентности и сохранить эффективность антибиотиков.

Устойчивость к антибиотикам — одна из самых опасных и быстро растущих угроз и для здоровья населения во всем мире. Сама проблема антибиотикорезистентности не новая. В 1943 г. фармкомпания начали производить пенициллин в промышленных масштабах, и золотистый стафилококк приобрел устойчивость к воздействию этого препарата уже через 4 года. По данным Европейского региона ВОЗ, куда входят 53 страны, сегодня более 50% инфекций вызвано патогенными микроорганизмами, устойчивыми к противомикробным лекарственным препаратам.

В феврале 2017 г. ВОЗ опубликовала список 12 патогенных микроорганизмов, которые представляют наибольшую угрозу здоровью человека. Из-за их устойчивости к противомикробным препаратам для борьбы с ними срочно необходима разработка новых антибиотиков. В то же время известно, что на фармрынке в течение последних 30 лет появилось всего лишь 2 новых класса антибиотиков, которые действуют только на грамположительные бактерии.

Использование, особенно ненадлежащее назначение, антибиотиков является определяющим фактором в развитии устойчивости к ним. В основном это происходит за счет сочетания чрезмерного и неправильного использования, а также применения в недостаточных дозах вследствие несоблюдения предписанного курса лечения.

Во многих лечебных учреждениях отсутствует необходимая лабораторная инфраструктура для исследования чувствительности возбудителя к антибиотикам, поэтому инфекции лечат, не имея информации о наиболее адекватной лекарственной терапии.

Недостаточные меры инфекционного контроля также вносят свой негативный вклад в развитие устойчивости. Согласно оценкам, до 10% пациентов, в глобальном масштабе, приобретают как минимум одну инфекцию, связанную с оказанием медицинской помощи.

Необходимо отметить еще один важный возможный источник развития устойчивых к антибиотикам бактерий, которые также могут воздействовать на людей, — это использование антибиотиков в животноводстве и сельском хозяйстве. В странах ЕС применение антибиотиков в качестве стимулятора роста здоровых животных было запрещено еще в 2005 г., но во многих других государствах такая практика продолжается.

Решение проблемы устойчивости к антибиотикам является для ВОЗ важным приоритетом. В 2015 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла глобальный план по борьбе с противомикробной устойчивостью, состоящий из 5 стратегических задач:

- повысить информированность и понимание устойчивости к противомикробным препаратам;
- усилить эпиднадзор и научные исследования;
- сократить число случаев заражения;
- оптимизировать использование противомикробных препаратов;

• обеспечить устойчивые инвестиции на цели противодействия устойчивости к противомикробным препаратам.

Из-за сложности и комплексности эта проблема вышла за рамки компетенции только ВОЗ. Сегодня признано, что ни одна страна или организация не может самостоятельно справиться с вопросами резистентности антибиотиков. Поэтому в прошлом году эта тема была вынесена на повестку Генеральной Ассамблеи ООН, где принята декларация, признающая резистентность к противомикробным препаратам одной из фундаментальных долгосрочных угроз здоровью человека, производству продуктов питания и устойчивому развитию.

Хотелось бы отметить еще один проект ВОЗ: установление глобальной системы эпидемиологического надзора за устойчивостью к противомикробным препаратам. Одной из составляющих этой работы является эпиднадзор в странах Восточной Европы и Центральной Азии. Беларусь принимает активное участие в этом

проекте. Показатели по антибиотикорезистентности в Беларуси были включены в недавно опубликованный отчет.

Необходимо напомнить рекомендации ВОЗ, которые адресованы работникам здравоохранения, для предотвращения резистентности.

- Если вы считаете, что пациент может нуждаться в антибиотиках, по возможности, сделайте подтверждающий тест и выясните, какой антибиотик необходим.

- Назначайте и отпускайте антибиотики только тогда, когда они действительно необходимы, согласно актуальным инструкциям.

- Назначайте и отпускайте надлежащие антибиотики в необходимых дозировках и на необходимый курс приема.

- Предотвращайте инфекции — соблюдайте чистоту рук, инструментов и окружающей среды.

- Следите за тем, чтобы ваши пациенты вовремя проходили вакцинацию.

В заключение хотел бы отметить, что проблема устойчивости микроорганизмов действительно требует межсекторального подхода, вовлечения не только работников здравоохранения, но и сельского хозяйства, людей, которые формируют политику, а также населения в целом.

И. А. Карпов:

— Благодаря глобальному подходу, который осуществляет ВОЗ, в Беларуси многое уже сделано. За последние годы значительно улучшилось обеспечение лабораторий. Например, микробиологическая лаборатория Минского городского ЦГЭ работает на высоком уровне, изучая вопросы инфекционного контроля. Среди врачей всех специальностей именно хирургам и реаниматологам чаще других приходится сталкиваться с проблемами, связанными с внутрибольничной инфекцией. Сергей Владимирович, расскажите, пожалуйста, как Вы решаете у себя в отделении эти вопросы.

С. В. Зарецкий, главный хирург Минздрава Республики Беларусь, кандидат медицинских наук:

— В хирургии с первых дней открытия антибиотиков начали активно использоваться антибактериальные средства в нескольких направлениях, в первую очередь это касается профилактики осложнений. Благодаря усиленной работе коллег, которые сегодня присутствуют на круглом столе, за последние полтора года мы перешли на использование антибиотиков при профилактике только в интраоперационный период. К сожалению, у нас нет данных о том, как изменилось количество послеоперационных осложнений после отказа от антибиотикотерапии. Из отчета за последние 6 месяцев видно, что количество гнойных осложнений не увеличилось. Это говорит о том, что мы находимся на правильном пути. Тем не менее такая практика достаточно тяжело внедрялась в хирургические отделения. Были и ошибки, когда руководители не назначали антибактериальную терапию даже в тех случаях, когда это было показано. Пройдет еще несколько лет, пока мы найдем золотую середину. Самое главное — переломить устоявшуюся практику хирургов, которые по старой привычке в послеоперационном листе назначения прописывают антибиотики и обезболивающие средства, как это было несколько последних десятилетий. Уже пишутся по всем направлениям хирургической службы новые клинические протоко-

лы, в которых будет заложен другой подход к назначению антибактериальной терапии.

И. А. Карпов:

— Николай Федорович, обрисуйте ситуацию в хирургических отделениях.

Н. Ф. Сивец, зав. хирургическим отделением 6-й ГКБ Минска, профессор кафедры военно-полевой хирургии БГМУ, доктор медицинских наук:

— Сейчас настало время, когда мы можем откровенно, объективно и без последствий говорить о проблеме гнойно-воспалительных осложнений и показывать реальные результаты работы хирургических отделений. Многие годы мы давали совершенно необъективные результаты, к которым сами относились критически и которые не признавала мировая наука: в хирургических отделениях якобы совсем не было или было очень мало осложнений. Еще не все привыкли к тому, что можно озвучивать объективные результаты. Если мы будем утверждать, что нагноений в послеоперационном периоде нет, тогда зачем закупать антибиотики, другие лекарства? Можно обойтись шовным материалом, пластырем, инструментами. Но это совсем не так. Я помню, как в период 1980—2000 гг. профессор А. А. Адарченко активно занимался проблемой внутрибольничных инфекций. Согласно его данным, гнойно-воспалительные осложнения при интраабдоминальных операциях составляли от 8 до 12%. По нашим данным, послеоперационные осложнения инфекционной этиологии составляют 8,6%. К примеру, после аппендэктомий — 10,1%, после холецистэктомий — 3,3%, достигая 51% при остром панкреатите. В целом же, по литературным данным, в отделениях общей хирургии нагноительные процессы возникают у 9,3—21,8% пациентов. Исходя из этого, мы считаем необходимым постоянно контролировать этиологическую структуру возбудителей и определять резистентность выделенной микрофлоры к антибиотикам. Следуя в этом направлении, 6-я ГКБ Минска уже около 10 лет является участником международной программы WHONET. Отделения хирургического профиля предоставляют объективные результаты эпидемиологу, который их суммирует, анализирует и отправляет в Минский городской центр гигиены и эпидемиологии. И далее — по восходящей. Мы регулярно и своевременно получаем результаты посевов из городского центра гигиены и эпидемиологии, что позволяет мониторить ситуацию и принимать правильные тактические решения. Путей решения проблемы антибиотикорезистентности микрофлоры сегодня существует не так уж и много. Теоретически следовало бы каждые 5—10 лет менять антибиотики, однако новые антибиотики выпускаются не так часто. Можно использовать бактериофаги, но нет полной уверенности в их достаточной эффективности. Существуют еще антисептики, например, производства «БелАсептика», которые широко используются в лечебных учреждениях республики. Так, отечественный антисептик «Мукосанин», разработанный для профилактики и лечения раневой инфекции, характеризуется тем, что к нему пока что нет резистентных штаммов. Конечно, нужно дифференцировать применение антибиотиков и не стремиться к их широкому использованию в хирургии. Грамотное применение антибиотикопрофилактики в хирургии позволит значительно уменьшить необходимость антибиотикотерапии. Применять антибиотики в хирургии как для профилактики, так и для

лечения, следует крайне обоснованно. На основании данных литературы и собственного опыта считаю, что применение антибиотикопрофилактики при плановых операциях «Класс-1 — чистые» абсолютно не показано. Но в то же время по всей стране от хирургов требуется введение цефазолина перед грыжесечением по поводу паховых грыж. Такие действия могут вызвать осложнения у пациентов. С другой стороны, это ведет к необоснованным материальным затратам. Естественно, в хирургии невозможно обойтись без антибиотикопрофилактики. Это эффективно, необходимо, полезно. Но ее назначение должно контролироваться, быть обдуманым и обоснованным. Для этого нужно проводить мониторинг в каждой клинике. Необходимы локальные протоколы, а не общий приказ по стране, потому что микрофлора отличается в разных клиниках, даже в одной клинике в разных отделениях. Лечение пациентов в хирургических отделениях требует междисциплинарного подхода, опыта и знаний клинических фармакологов и инфекционистов. Необходимо в отделении наладить контроль, чтобы врач, в том числе хирург, не оставался один на один с достаточно сложной проблемой.

И. А. Карпов:

— Разные микробы имеют разную чувствительность. Внутрибольничную флору мы научились контролировать. В случае необходимости можно применять более высокий класс антибиотиков, в более простой ситуации ограничиться обычными широко применяемыми антисептиками. Что касается борьбы с внебольничными инфекциями, то особую сложность представляют иммунодепрессивные пациенты. Их заболевание связано с полирезистентностью, мультирезистентностью или панрезистентностью. Среди таких пациентов распространен генерализованный процесс. Реаниматологи и трансплантологи — специалисты, наиболее тесно связанные с самыми острыми вопросами резистентности. Александр Николаевич, опишите проблемы, связанные с данной темой в реанимации.

А. М. Дзядзько, зав. отделом анестезиологии 9-й ГКБ Минска, доцент, кандидат медицинских наук, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Минздрава Республики Беларусь:

— За последние годы можно заметить существенный прогресс. Думаю, это связано с тем, что проблема резистентности стала ведущей для администрации, специалистов медицинских учреждений, чиновников. Для того, чтобы эту проблему научиться контролировать, необходимо объединить усилия целого ряда служб: хирургов, анестезиологов, административные ресурсы лечебных учреждений, лаборатории. В последнее время усилия направлены на проведение образовательных мероприятий междисциплинарного характера. Проблема находит понимание у всех специалистов.

Н. Ф. Сивец:

— Сегодня отделение анестезиологии и реанимации в большинстве клиник — самое загрязненное: до 50%. Как можно снизить этот показатель?

А. М. Дзядзько:

— Пациент долго, насколько возможно, находится в реанимации. И это первый путь к контаминации. Еще одна медицинская проблема — концентрация в реанимационных отделениях пациентов с низким реабилитационным потенциалом. Необходимо установить четкую

границу между состояниями пациента, при которых можно ему помочь, а при которых нет. Реанимация задумана как служба, которая может спасти человека, способного выжить. Когда исход predetermined, реанимация мало может помочь, тем не менее такие пациенты благодаря успехам медицины задерживаются намного дольше, чем раньше и являются источником контаминации. Еще одно условие, при котором возможно снизить резистентность в реанимационном отделении, — обучение младшего медицинского персонала. Сотрудники, как правило, пенсионеры, взятые на временную работу, мало посвящены в тонкости дезинфекции в реанимации. Таким образом, существует три основные проблемы, требующие решения: организационная, клиническая и кадровая.

И. А. Карпов:

— Лариса Николаевна, подведите, пожалуйста, итоги вопросов, связанных с фармакологическим использованием антибиотиков.

Л. Н. Гавриленко, доцент кафедры клинической фармакологии БГМУ, кандидат медицинских наук, главный внештатный клинический фармаколог Минздрава Республики Беларусь:

— Глобальное распространение антимикробной резистентности (антибиотикорезистентность) среди возбудителей инфекционных болезней человека происходит на фоне сокращения разработок новых антибиотиков и представляет серьезную угрозу для здравоохранения большинства стран. В этих условиях приобретает первоочередное значение формирование стратегии рациональной антибактериальной терапии, управление антибиотикотерапией как в амбулаторных, так и стационарных условиях — создание и внедрение комплекса необходимых мероприятий по рационализации применения антимикробных препаратов с целью повышения их эффективности и сдерживания антибиотикорезистентности.

В этой связи хотелось бы продемонстрировать важный опыт создания с целью контроля над назначением, применением, безопасностью антибактериальной терапии отделения инфекционного контроля в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии (директор центра профессор О. В. Алейникова). В структуру отделения инфекционного контроля входят врачи-инфекционисты, врач-клинический фармаколог, врач-эпидемиолог, бактериологическая лаборатория. Основными направлениями деятельности являются профилактика инфекций, микробиологический мониторинг, антимикробное управление, учебно-образовательная и научная деятельность. Результаты работы отделения инфекционного контроля: снижение летальности у пациентов с инфекцией кровотока, вызванной мультирезистентной *K. pneumoniae* с 31,8% случаев в 2015 г. до 10,3% случаев в 2016 г. ($p=0,056$); снижение потребления антибиотиков, активных в отношении грамположительных микроорганизмов, в результате эмпирического применения по строгим показаниям расходы снизились на 53 тыс. BYN (15%).

Опыт РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии позволил нам совместно со специалистами кафедры инфекционных болезней БГМУ (зав. кафедрой И. А. Карпов и доцент Н. В. Соловей) разработать проект приказа об организации отделов клинической фармакологии и инфекционного контроля в Минске.

Были разработаны положение об отделе клинической фармакологии и инфекционного контроля учреждения здравоохранения (УЗ), стандартизированная форма и порядок заполнения формы годового отчета локального мониторинга антибиотикорезистентности УЗ с использованием микробиологической базы WHONET, которая внедрена в крупных многопрофильных учреждениях. Комитетом по здравоохранению Мингорисполкома принято решение о поэтапном создании отделов клинической фармакологии и инфекционного контроля в организациях здравоохранения города, и первое внедрение планируется в 9-й ГКБ. Специалисты Витебской области, в том числе Витебской областной клинической больницы, также заинтересовались опытом РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. Проект создания Отделов клинической фармакологии и инфекционного контроля включает мультидисциплинарный подход, работу в области эпидемиологического надзора, лечебно-диагностические и учебно-методические мероприятия.

Еще один немаловажный аспект в области использования антибактериальных препаратов — безопасность. В течение последних лет зарегистрированы неблагоприятные исходы после применения антибактериальных препаратов, назначенных без обоснованных показаний. В амбулаторных условиях врачи часто избыточно используют резервные антибиотики, такие как, например, цефалоспорины третьего и четвертого поколения, гликопептиды и др. Население также не всегда информировано о рисках злоупотребления антибиотиками, зачастую настаивает на их применении в парентеральных формах, что приводит к неблагоприятным реакциям. Локальные протоколы в области антибиотикотерапии для амбулаторной и стационарной практики сегодня крайне необходимы. Ситуация с антибиотикорезистентностью очень быстро меняется, поэтому локальные протоколы, в отличие от национальных, необходимо пересматривать практически ежегодно на основании данных отдела инфекционного контроля, локального мониторинга антибиотикорезистентности в УЗ с использованием микробиологической базы WHONET. Наш круглый стол — полезный обмен мнениями, что позволит принять правильные организационные решения.

И. А. Карпов:

— Елена Игнатьевна, расскажите, как внебольничные и внутрибольничные инфекции преломляются в таких разделах медицины, как пульмонология и фтизиатрия.

Е. И. Давидовская, зав. отделом пульмонологии РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, доцент, кандидат медицинских наук, главный пульмонолог Минздрава Республики Беларусь:

— Вот уже полвека респираторные инфекции являются самой частой причиной назначения антибиотиков. Антибактериальные препараты остаются единственным классом лекарственных средств, эффективность которых снижается со временем. Меры по предотвращению снижения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам я бы разделила на две составляющие. Всегда есть два участника процесса выбора и применения лекарственного средства: врач и пациент. Необходимо формировать правильное отношение к антибактериальной терапии как во врачебном сообществе,

так и в обществе в целом. Принятая в 2011 г. регламентация продажи антибактериальных препаратов, то есть отпуск большинства антибиотиков в аптечной сети по рецептам, была очень своевременна. Обучение специалистов по вопросам антибактериальной терапии должно быть непрерывным. Врач любого профиля сталкивается с необходимостью выбора — назначить или не назначить антибиотик, если назначить, то какой, и как оценить эффективность лечения. От первого выбора, так называемой стартовой антибактериальной терапии, зависит очень много, начиная от прогноза для пациента и заканчивая нашими возможностями лечения в будущем. Поэтому в клинической практике невозможно обойтись без знаний по эпидемиологии и клинической фармакологии.

Внебольничные респираторные инфекции мы научились контролировать. Исходя из эпидемиологических данных с достаточно большой вероятностью можно предвидеть возможную причину заболевания в каждом конкретном случае и сделать адекватный выбор антибактериального препарата с учетом чувствительности микроорганизма. С внутрибольничными инфекциями ситуация обстоит по-другому, поскольку от профиля и условий стационара зависит и спектр возможных возбудителей, и их чувствительность/устойчивость к лекарствам. Поэтому так важен локальный мониторинг микрофлоры. Бесконтрольное применение антибактериальных препаратов может привести к тому, что часть «предсказуемых» внебольничных микробов может приобрести черты непредсказуемых, устойчивых инфекций. Такие примеры в истории уже были. Выход из ситуации я вижу в постоянном эпидемиологическом мониторинге и непрерывном образовательном процессе.

И. А. Карпов:

— Юлия Викторовна, продолжите клиническую тематику с точки зрения педиатрии и неонатологии.

Ю. В. Рожко, зав. педиатрическим отделением (для недоношенных новорожденных детей) РНПЦ «Мать и дитя», кандидат медицинских наук, главный внештатный неонатолог Минздрава Республики Беларусь:

— Недоношенные дети проводят в клинике 2—3 мес. Риск внутриутробного инфицирования у них высокий. Минимум 1 мес такие дети находятся в реанимации. За последний год нам удалось добиться результатов благодаря внедрению перерывов в антибактериальной терапии на 7—10 дней, что возвращает чувствительность микроорганизмов. Сделать перерыв в антибиотикотерапии допустимо и при не очень хорошем анализе крови у ребенка, если мы понимаем, что клинически это возможно. Такая практика начиналась в реанимации, а мы ее продолжили. В наше отделение поступают дети из всех реанимационных отделений Минска, что влияет на распространение внутрибольничной инфекции. Удалось добиться определенных успехов и благодаря кадровой политике. Как только увеличилось количество медицинских сестер, внутрибольничной инфекции стало меньше. Раньше у нас на одну медицинскую сестру приходилось 20 детей, сегодня почти в 2 раза меньше. Также мы стали приклеивать большие красные кружочки на инкубаторы, в которых находятся дети с внутрибольничной грамотрицательной флорой. Теперь не только перед, но и после взаимодействия с такими деть-

ми медицинский персонал моет руки, что препятствует распространению инфекции в отделении. Мы используем резервные антибиотики. Это объясняется тем, что мамы недоношенных детей могут проводить в больнице по несколько месяцев, получив за это время иногда до 7 курсов антибактериальной терапии. Ребенок рождается устойчивым ко всему.

И. А. Карпов:

— Оксана Владимировна, остановитесь, пожалуйста, на аспектах, связанных с профилактикой.

О. В. Тонко, доцент кафедры эпидемиологии и микробиологии БелМАПО, кандидат медицинских наук:

— Борьба с инфекцией может иметь успех, если пользоваться правильными инструментами. Одним из таких инструментов во всем мире признана программа инфекционного контроля. А одним из действенных инструментов этой программы является микробиологический мониторинг. Мы предлагаем внедрить модель рискориентированного подхода в проведении микробиологического мониторинга. Эта модель предполагает активную работу всех специалистов: микробиологов, эпидемиологов, врачей клинических специальностей, заведующих отделениями реанимации и интенсивной терапии, главных врачей, заместителей главных врачей, сотрудников лабораторий. Микробиологический мониторинг может проводиться в различных направлениях, поэтому одним из главных этапов является разработка целей и задач микробиологического исследования. Микробиологический отбор проб воздуха, воды и поверхностей окружающей среды является дорогостоящим и трудоемким процессом, который усложняется многими переменными в протоколе, анализе и интерпретации результатов. Микроорганизмы обладают разной степенью патогенности и вирулентности. Нормирование наличия и концентрации микроорганизмов в окружающей среде может быть реальным только для патогенов. Особенности оценки наличия и концентрации условно-патогенных микроорганизмов в окружающей среде должны основываться только на сравнении результатов с аналогичными исследованиями.

Определение же внутренних опасностей и рисков в первую очередь необходимо при разработке профилактических и противоэпидемических мероприятий в отделениях для иммуносупрессивных пациентов, для которых самые безопасные представители нормальной микрофлоры часто являются не только этиологическими агентами инфекционно-воспалительных заболеваний, но могут быть и причиной летального исхода. Поэтому при проведении микробиологического мониторинга в стационаре необходимо определиться с перечнем этиологических агентов и обозначить противомикробные препараты, к которым обязательно определение чувствительности для того, чтобы можно было проанализировать тенденции, знать, правильно ли организованы и проводятся профилактические, противоэпидемические и терапевтические мероприятия по снижению резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам, оценить качество дезинфекционно-стерилизационных мероприятий. Важной задачей микробиологического мониторинга является поиск путей, факторов, источников передачи инфекции. Такие исследования необходимо проводить во время функционирования

отделения, бокса, палаты с целью поиска госпитальных штаммов микроорганизмов.

И. А. Карпов:

— Екатерина Борисовна, расскажите о проекте закона, разработанного с Вашим участием.

Е. Б. Варивода, зав. отделением эпидемиологического надзора за лечебно-профилактическими учреждениями Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья:

— «Инфекционный контроль» — термин (понятие), который пока в нашей стране используется официально только во фтизиатрической службе, прописан в соответствующем руководстве по инфекционному контролю, который утвержден приказом Минздрава Республики Беларусь № 1151 от 11.12.2009 «Об утверждении методического руководства «Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях». Во всех остальных отраслях медицины используется понятие «эпидемиологический надзор». Впервые элементы инфекционного контроля были использованы в 2005 г. в Городском клиническом родильном доме № 2 Минска и отделениях травматологии 6-й ГКБ. Тогда же комитет по здравоохранению Мингорисполкома и Минский городской центр гигиены и эпидемиологии совместно с кафедрой эпидемиологии и микробиологии БелМАПО подготовили «Руководство по внедрению и функционированию системы инфекционного контроля в отделениях хирургического и родовспомогательного профиля организаций здравоохранения стационарного типа».

Сегодня инфекционный контроль продолжает свое активное развитие. 17 октября 2017 г. Минздравом Республики Беларусь подписан приказ № 1208 «Об оптимизации системы инфекционного контроля». Для отработки стандартов инфекционного контроля отобраны организации здравоохранения Минской и Гомельской областей и города Минска по четырем направлениям: урология, хирургия, реанимация, акушерство и гинекология. Для внедрения стандартов инфекционного контроля сформированы республиканская и областные рабочие группы, в которые вошли квалифицированные специалисты по каждому направлению. Работа уже началась. Необходимо отметить, что одной из задач является оценка динамики резистентности к антибактериальным препаратам отдельных значимых микроорганизмов по каждому из отделений, включенных в реализацию программы. На основании полученных результатов (при необходимости) будут даны предложения для внесения изменений и дополнений в соответствующие клинические протоколы.

На сегодняшнем этапе главное — это заинтересованность в данной работе специалистов лечебного звена и руководителей больниц. Внутренняя система инфекционного контроля зависит и от каждого специалиста на своем рабочем месте. Мы надеемся, что объединенными усилиями будут разработаны определенные СОПы, которые в дальнейшем будут внедряться и в других организациях здравоохранения по всей стране.

А. Г. Захаренко, зав. кафедрой клинической фармакологии и терапии БелМАПО, доцент, кандидат медицинских наук:

— За последнее время Министерство здравоохранения сделало многое для проведения настоящей борьбы с антибиотикорезистентностью. Мы проделали

большую работу, чтобы клинические ординаторы, врачи различных специальностей владели тенденциями, которые наблюдаются у наших соседей в области антибиотикорезистентности. Часто антибиотикотерапию начинают с макролидов новых поколений или, еще хуже, с фторхинолонов, хотя их надо занести в глубокий резерв по разным причинам. Например, потому что эти препараты используются при лечении туберкулеза, а резистентность микробактерий этого заболевания растет. Макролиды в последнее время обозначили огромное количество побочных эффектов: кардиотоксичность, гепатотоксичность. Очень важным для решения проблемы стал приказ Минздрава 15.01 от 29.12.2015, в котором четко обозначена стартовая антибиотикотерапия в амбулаторных и стационарных условиях. Хотя ВОЗ и признала нашу работу в этом направлении положительной, но хотелось бы, чтобы все лаборатории размещали результаты исследований резистентности в единой базе. Назрела необходимость ввести должность главного внештатного специалиста по антибиотикорезистентности при Минздраве республики. В России такая должность уже существует.

Хотел бы остановиться на немедицинской составляющей этого вопроса. В сельском хозяйстве, ветеринарии, пищевой промышленности довольно широко используются антибиотики, что является существенным фактором развития резистентности. В Китае были отмечены случаи развития резистентных штаммов синегнойной палочки к полимиксинам из-за применения антибиотиков при диарее у животных. Поэтому и здесь необходима работа по ограничению применяемых антибиотиков, что поможет уменьшить количество штаммов резистентных бактерий.

И. А. Карпов:

— Алла Михайловна, подытожьте, пожалуйста, аспекты, связанные с обучением.

А. М. Дашкевич, зав. эпидемиологическим отделом Минского городского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья:

— На мой взгляд, обучение возможно по двум основным направлениям. С одной стороны — информирование населения в части правильного использования антибиотиков, недопущения самолечения, правильного поведения при обращении за медицинской помощью: пациент не должен диктовать специалисту, какой препарат ему необходимо назначить. Проводить такую работу важно не только со взрослым населением, но и с детьми и подростками (в форме игровых, обучающих занятий и др.). Посеяв «зернышко» знаний, мы получим хороший результат в будущем.

Второе направление — обучение специалистов, деятельность которых связана с возможными аспектами развития устойчивости к противомикробным препаратам. Применительно к медицинским работникам — это вопрос мотивации специалистов на создание и поддержание безопасной среды в организациях здравоохранения. Проведение обучения специалистов УЗ Минска не только на семинарах, совещаниях, но и непосредственно на рабочих местах (в том числе с контролем знаний) показало хороший практический эффект. На мой взгляд, в последние годы в стационарах города отмечается тенденция к повышению приверженности медицинских работников к гигиене рук, что

является важным элементом при решении обсуждаемой проблемы.

И. А. Карпов:

— Леонид Петрович Титов был инициатором проведения этого круглого стола. Он на протяжении многих лет успешно занимается проблемой сдерживания резистентности микроорганизмов.

Л. П. Титов, член-корреспондент НАН Беларуси, заслуженный деятель науки Беларуси, академик РАМН и Российской академии медико-технических наук, доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии РПНЦ эпидемиологии и микробиологии:

— Проблема резистентности бактерий в нашей республике не нова. Уже в 70-е годы прошлого столетия изучали резистентность микроорганизмов и инфекций в больницах. И уже тогда был обнаружен достаточно высокий процент устойчивых штаммов грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. В начале 1980-х годов коллективом кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМИ под руководством профессора А. П. Красильникова была разработана первая программа по профилактике внутрибольничных инфекций. Потом эти достижения и наработки постепенно стали забываться, но когда я был назначен директором НИИ эпидемиологии и микробиологии (ныне РНПЦ ЭМ), то поднял эту проблему на государственный уровень. Мы начали собирать информацию о резистентности и потреблении антибактериальных препаратов в учреждениях, лабораториях. Публиковали информационные бюллетени, привлекали микробиологов, клиницистов, инфекционистов, эпидемиологов. В 2003 г. на базе РНПЦ ЭМ был организован центр по мониторингу резистентности бактерий к антибиотикам. Мы стали системно заниматься этой проблемой. В 2011 г. региональное Европейское бюро ВОЗ предложило стратегический план борьбы с резистентностью, а в 2015 г. ВОЗ приняла глобальный план, затем проблема была вынесена на рассмотрение ООН. И сегодня борьба с резистентностью — приоритетное направление деятельности ВОЗ. В Беларуси ВОЗ инициировала обращение к Министерству здравоохранения, другим ведомствам, политикам, чьи действия влияют на решение данной проблемы.

Микроорганизмы в конкретных отделениях лечебных учреждений вызывают определенные заболевания, поэтому необходимо повысить качество бактериологических исследований путем обучения медицинского персонала и сотрудников лабораторий новейшим методам. Последние 5 лет в Беларуси вопрос резистентности микроорганизмов решался согласно европейским тенденциям. Нами налажен мониторинг резистентности более чем в 80 лечебных учреждениях, внедрена программа WHONET для накопления и анализа данных о видах выделяемых от пациентов микроорганизмов и их резистентности к применяемым антибиотикам. Однако, как оказалось, в основном успех решения этой проблемы зависит от понимания проблемы и заинтересованности руководителей учреждений, врачей-энтузиастов разных специальностей. В настоящее время бактериологи, клинические эпидемиологи, клинические фармакологи и лечащие врачи работают в тесном контакте и накопили хорошую локальную базу данных. Впервые они стали детально анализировать весь спектр выделяемых от

пациентов микроорганизмов по всем отделениям, которые есть в лечебном учреждении, определили доминирующие виды бактерий, уровень и тенденции резистентности к используемым в стационарах антибиотикам. Общая тенденция такова — по ряду антибактериальных препаратов в последние 3—4 года мы наблюдаем относительное снижение резистентности, но при этом четко видна тенденция к росту резистентности клинически значимых бактерий к цефалоспорином 3—4-го поколений, карбапенемам, потребление которых существенно возросло. Поэтому актуален вопрос оптимизации рационального применения или ограничения антибактериальных препаратов, поскольку очень скоро мы можем получить тотальную резистентность и к новым (резервным) антибиотикам. Данные нашего республиканского мониторинга отличаются от аналогичных данных в странах Восточной и Западной Европы. В некоторых государствах Западной Европы резистентность бактерий не превышает 10% к широкому спектру антибиотиков. Поэтому необходимо менять подходы, использовать международные стандарты. Например, опыт информационных кампаний в Бельгии, призывающих к ограничению применения антибиотиков, показал сокращение объемов их потребления на 25—35% при одновременной тенденции снижения резистентности бактерий к антибиотикам. При этом следует отметить экономическую составляющую этой программы — 1 затраченный евро принес экономии в 25 евро. Очень важно, чтобы медицинские работники пересмотрели свое отношение к данной проблеме, назначали антибиотики, основываясь на результатах локального мониторинга видов бактерий и уровней резистентности к антибиотикам, точно выполняли рекомендации. За это время в международной системе контроля качества резистентности бактерий к антибиотикам и индентификации контрольных образцов микроорганизмов приняла участие 12 бактериологических лабораторий Беларуси. Мои коллеги врачи-бактериологи, заведующие баклабораториями успешно с этими задачами справляются, что подтверждает высокий уровень их работы. Ежегодно референс-центром мониторинга резистентности бактерий проводятся научно-практические семинары с международным участием по проблеме резистентности. В этом году для участия в семинаре приглашены специалисты Европейского центра мониторинга резистентности д-р Т. Леенстра из Нидерландов и д-р О. Эжелунд из Европейского центра стандартизации тестирования чувствительности бактерий к антибиотикам из Швеции. Таким образом, мы ежегодно анализируем свои ошибки и успехи, что позволяет эффективно продвигаться вперед. На наших семинарах с анализом локальных данных и проделанной работы выступают заведующие бактериологическими лабораториями регионов, что позволяет увидеть различия в спектре выявляемых бактерий, а также в уровнях резистентности к антибиотикам. В целом лаборатории стали выделять, идентифицировать значительно больше видов бактерий, чем ранее. Особое внимание обращаем на множественную резистентность, которая как раз и является результатом нерационального применения врачами антибиотиков. Вот несколько вариантов решения обсуждаемой сегодня проблемы.

Для обоснованного применения антибактериальных препаратов необходимо создать систему сбора данных

по резистентности, потреблению антибактериальных препаратов по учреждению. Уместно и очень важно использовать локальные данные об антибиотикорезистентности бактерий (то есть данные резистентности бактерий этого отделения/учреждения) при выборе препаратов. Очень распространена ситуация, когда бактериологическая лаборатория работает, проводится огромное количество исследований, но оказывается, что эти данные как бы не нужны, поскольку врачи назначают антибиотикотерапию до того, как получают результат из лаборатории. Кроме того, при назначении антибиотиков врачи не всегда ориентируются на антибиотикограмму, не всегда консультируются с бактериологами и клиническими фармакологами. Нужно повысить востребованность бактериологических исследований лечащими врачами, чтобы каждые 3 мес баклаборатория представляла врачам анализ видового состава и резистентности бактерий за этот период, позволяющий судить о составе микрофлоры, чувствительности к антибиотикам, сигнализировал бы о появлении в отделении/учреждении экстремально резистентных вариантов бактерий. Данная проблема весьма сложна, поэтому мы логично подходим к необходимости подготовки и утверждению комплексного национального плана по предотвращению резистентности бактерий к антибиотикам. Первая цель этого плана — обеспечение межведомственной координации, включение в процесс министерств сельского хозяйства, образования, финансов, академии наук и др. Вторая — совершенствование системы профилактики инфекций и инфекционного контроля, системы мониторинга за резистентностью бактерий к антибиотикам. Рациональное применение противомикробных препаратов должно присутствовать не только в сфере здравоохранения, но и в ветеринарии и сельском хозяйстве. Третья — совершенствование системы эпиднадзора за инфекциями, резистентностью бактерий. Четвертая — оптимизация потребления антибиотиков населением, в здравоохранении, сельском хозяйстве и ветеринарии. Пятая — совершенствование профессионального образования, информированности населения, развитие научных исследований и фарминдустрии. Шестая — международное сотрудничество.

И. А. Карпов:

— Прошу всех участников круглого стола подвести итоги.

Н. Ф. Сивец:

— Для достижения успеха в решении обсуждаемой проблемы необходимо обязательно проводить объективный мониторинг этиологической структуры микрофлоры и ее резистентности к антибиотикам. За последние десятилетия микрофлора кардинально не изменилась, а вот ее резистентность к антибиотикам резко возросла. Поэтому нам необходимо: проводить регулярный микробиологический мониторинг; иметь в каждой клинике локальные протоколы по антибиотикопрофилактике; анализировать результаты для осуществления обоснованных закупок эффективных антибиотиков. И обязательно создавать контролируруемую рабочую систему осуществления профилактических мероприятий и профилактического применения антибиотиков.

Л. Н. Гавриленко:

— Внушает оптимизм тот факт, что все мы хорошо понимаем друг друга и мыслим в одном направлении.

И поэтому мне кажется, что реализовав озвученные направления, создадим эффективную программу инфекционного контроля по преодолению антибиотикорезистентности в нашей стране.

Л. М. Дашкевич:

— При борьбе с микробами нужно понимать, что они были первыми жителями на нашей планете и обладают очень высокими адаптационными возможностями. Поэтому только совместными усилиями, разумно применяя при необходимости антибиотики и выбирая правильные профилактические мероприятия, мы сможем жить с ними в содружестве.

Е. Б. Варивода:

— Без энтузиазма, желания что-то изменить ничего не получится. Возложив все на плечи одного госпитального эпидемиолога, мы не сможем двигаться вперед. Отделения инфекционного контроля или фармакологии инфекционного контроля действительно должны быть в каждой больнице.

Е. И. Давидовская:

— Крайне важно, чтобы человечество научилось уживаться со всем видовым многообразием микроорганизмов, которые существуют в природе. Педагоги часто говорят, что для того, чтобы мысль услышали и запомнили, ее нужно озвучить минимум 3 раза. В течение последнего года на круглом столе уже второй раз поднимается тема антибиотикорезистентности. Я думаю, если мы будем продолжать такую тенденцию, то выводы, к которым мы пришли, получат широкое распространение. Хороший врач знает, какой антибиотик назначить, а самый хороший знает, когда без антибиотика можно обойтись.

О. В. Тонко:

— Проведение контрольных, профилактических, исследовательских, образовательных мероприятий должна осуществлять мультидисциплинарная команда. Только с таким подходом мы получим хороший результат в борьбе с госпитальными микроорганизмами.

С. В. Зарецкий:

— Проблема резистентности микроорганизмов к антибиотикам не остается без внимания со стороны первых лиц министерства, поднимается на коллегиях. Поэтому мы ждем обоснованную инициативу, она будет обязательно поддержана.

Ю. В. Рожко:

— Я поддерживаю идею образовательных циклов, потому что далеко не все специалисты попадают на курсы клинической фармакологии. Мы сейчас запускаем программу для школы неонатологов. Одна из целей — донести информацию и до специалистов в регионах.

А. М. Дзядзько:

— БелМАПО в следующем году будет организовывать вебинары, среди тем уже запланированы вопросы рационального применения антибиотикотерапии. Не выходя из кабинета, все желающие специалисты смогут прослушать лекцию.

Б. А. Бердыклычев:

— Для решения проблемы противомикробной резистентности необходим комплексный подход и вовлеченность всех заинтересованных сторон. В этой связи хотел бы отметить, что в программу сотрудничества ВОЗ и Минздрава Республики Беларусь на следующие два года (2018—2019) включены вопросы рационального использования антибиотиков.

Л. П. Титов:

— Работа по снижению уровня резистентности микроорганизмов к антибиотикам и рационального потребления антибиотиков должна вестись повсеместно, постоянно и комплексно. Понятно, что это долгий и сложный процесс, но результат сам по себе не придет. Клинические бактериологи, фармакологи, эпидемиологи и лечащие врачи разных специальностей — ключевые фигуры обеспечения прогресса в данной области.

**Подготовила М. Елистратова.
Фото автора.**

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ

AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности / А. Ю. Кузьменков [и др.] // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия.— 2017.— Т. 19, № 2.— С. 84—90.

Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Acinetobacter spp.* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013—2014 / М. В. Сухорукова [и др.] // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия.— 2017.— Т. 19, № 1.— С. 42—48.— Библиогр.: 23 назв.

Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013—2014 / М. В. Сухорукова [и др.] // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия.— 2017.— Т. 19, № 1.— С. 49—56.— Библиогр.: 23 назв.

Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013—2014 / М. В. Эйдельштейн [и др.] // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия.— 2017.— Т. 19, № 1.— С. 37—41.— Библиогр.: 15 назв.

Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» 2013—2014 / А. В. Романов [и др.] // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия.— 2017.— Т. 19, № 1.— С. 57—62.— Библиогр.: 13 назв.

Антибиотикорезистентность основных возбудителей постгриппозных пневмоний у взрослых в 2009—2011 гг. / Л. П. Титов [и др.] // Здравоохранение.— 2011.— № 11.— С. 4—10.— Библиогр.: 42 назв.



В. Б. СМЫЧЕК, Э. Э. ВАЛЬЧУК

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, Минск, Беларусь

Приводятся данные о подходах к медицинской реабилитации пациентов с отдельными формами злокачественных новообразований. Реабилитация пациентов с онкологической патологией занимает особое положение, так как конечным полезным результатом является возможно полное восстановление физического, духовного и социального благополучия человека. Достижение такого результата предполагает раннее начало реабилитации, системное ее проведение, комплексное воздействие и многообразие содержания, преемственность реабилитационных мероприятий, когда проведение их на каком-либо этапе решает не только собственные задачи, но и создает основу для продолжения реабилитации в последующем. Физическая активность стимулирует сопротивляемость организма и изменение эндокринных и метаболических процессов в нем, является важным фактором снижения риска развития злокачественного новообразования или его рецидива. В целом задачами медицинской реабилитации, интегрированной в процесс активного противоопухолевого лечения, являются соблюдение охранительного режима, профилактика инвалидизирующих последствий основного заболевания и проводимого лечения путем своевременной и эффективной коррекции осложнений химиотерапии и комбинированного лечения (в том числе угрожающих жизни состояний), поддержания и восстановления функциональных резервов организма пациента. Психологическая реабилитация проводится на всех этапах оказания реабилитационной помощи и имеет свои особенности на каждом из них. Она предусматривает всемерное ускорение нормального процесса психологической адаптации к изменившейся в результате болезни жизненной ситуации, профилактику и лечение развивающихся патологических психических нарушений.

Ключевые слова: реабилитация, онкология, этапная система, физическая активность, психологическая реабилитация.

The article provides information about approaches to medical rehabilitation of patients with certain forms of malignant neoplasms. Rehabilitation of cancer patients occupies a special position because the maximally full restoration of a patient physical, mental, and social well-being is the final useful result. Achievement of such a result assumes the rehabilitation early start, systematic implementation, comprehensive impact and diverse content, the rehabilitation measures continuity when carrying them at any stage not only solves its own problems but also creates the foundation to continue the rehabilitation in the future. Physical activity stimulates the body's resistance and changes in the endocrine and metabolic processes and is an important factor in reducing the risk of developing cancer or its recurrence. In general, compliance with the protective regime, prevention of disabling as the consequences of the underlying disease and treatment by timely and effective correction of the chemotherapy and combined treatment complications (including life-threatening conditions), maintenance and functional recovery of the patient are the tasks of the medical rehabilitation integrated into the active cancer treatment. Psychological rehabilitation is carried out at all the stages of the rehabilitation care provision and is characterized by its own specific features at each stage. It provides for full acceleration of the psychological normal process adaptation to the changed due to the disease situation, the developing pathological mental changes prevention and treatment.

Key words: rehabilitation, oncology, stage system, physical activity, psychological rehabilitation.

HEALTHCARE. 2018; 2: 35—43.

MEDICAL REHABILITATION OF CANCER PATIENTS

V. B. Smychek, E. E. Valchuk

В последние десятилетия структура заболеваемости в развитых странах претерпела существенные изменения в направлении увеличения доли хронических заболеваний, которые не могут быть излечены, несмотря на прогресс медицины. Это в полной мере относится к значительной части пациентов с распространенным опухолевым процессом, у которых созна-

тельный выбор между методами специального либо симптоматического лечения находится не только в плоскости медицинских технологий, но и прав пациента на «оптимальное» качество жизни [1, 2].

Злокачественные опухоли являются одной из лидирующих патологий в причинах заболеваемости и смертности населения Республики

Беларусь [3]. В ряде случаев у пациентов с онкологической патологией осложнения, развившиеся в процессе лечения или после его завершения, приводят к развитию структурных и функциональных нарушений, ведущих к ограничению жизнедеятельности, риску инвалидизации, требующих соответствующих реабилитационных мероприятий. Активные реабилитационные мероприятия показаны пациентам, которые завершили запланированное специальное противоопухолевое лечение, в том числе химиотерапию или комбинированное лечение, и предполагается, что лечение было радикальным [4].

Медицинская реабилитация — важный аспект многогранного единого процесса реабилитации. Она занимает особое положение, так как создает основу для всех других элементов системы реабилитации, конечным полезным результатом которой является возможно полное восстановление физического, духовного и социального благополучия человека. Достижение такого результата предполагает раннее начало реабилитации, системное ее проведение, комплексное воздействие и многообразие содержания, преемственность реабилитационных мероприятий, когда проведение их на каком-либо этапе решает не только собственные задачи, но и создает основу для продолжения реабилитации в последующем [5—9].

Реабилитация пациентов с онкологической патологией должна начинаться не в момент развития (появления) нарушений, а гораздо раньше — с первых дней поступления пациента для лечения в стационар. Это связано с тем, что каждый пациент, требующий лечения по поводу злокачественной опухоли, должен рассматриваться как потенциально подверженный возникновению осложнений и нарушений функций и систем организма. Процесс реабилитации должен осуществляться одновременно с основным лечением, поскольку, с одной стороны, — это психологическая поддержка после постановки диагноза и в период лечения, а с другой — поддержка и улучшение физического состояния, что облегчает базовое лечение.

Таким образом, в реабилитации данной группы пациентов выделяют так называемый подготовительный этап, который подразумевает подготовку пациента к специальным методам лечения [9, 7]. Так, еще перед операцией паци-

ент должен знать цель и этапы восстановительного лечения после нее. Например, женщины, которым будет проведена мастэктомия, еще до операции должны быть ознакомлены с возможностями реконструктивной хирургии молочной железы.

В этот период крайне важной является психологическая подготовка пациента, разъяснение не только сути предложенного лечения, но и дальнейшей перспективы не просто существования, а достижения достаточного качества жизни.

Лечебно-реабилитационный этап (ближайший послеоперационный период) осуществляется во время пребывания пациента в онкологическом отделении стационара.

Задачами данного этапа являются: профилактика ранних и поздних осложнений специального лечения; психологическая подготовка пациентов к продолжению лечения (при необходимости) и четкому выполнению рекомендаций врача-онколога, создание мотивации к максимально возможному восстановлению состояния здоровья, двигательной активности, сохранению микро- и макросоциального статуса; коррекции ранних осложнений, расширение двигательного режима.

После оперативного лечения у пациента часто появляется страх, что при интенсивном кашле, отхаркивании мокроты разойдутся швы операционной раны. Для этого применяют различные приспособления, способствующие произведению вдоха и выдоха с сопротивлением (надувной резиновый шарик), похлопывание и массаж паравертебральных зон грудной клетки, стимулирование кашля и отхаркивания мокроты, используют различные положения, способствующие дренажу легких.

Независимо от методов лечения, большое значение в ранний период имеет профилактика легочных осложнений и тромбоэмболии. Для профилактики легочных осложнений применяют упражнения, воздействующие на область грудной клетки, в том числе дыхательные, упражнения для улучшения дренажной функции легких, постукивания грудной клетки, специальные положения для улучшения дренажной функции легких и ингаляции. Для профилактики развития тромбоза используют антитромботические упражнения, пневмокомпрессионную терапию, эластичные чулки и возвышенное положение конечностей.

Очень важным является максимально раннее назначение упражнений, направленных на повышение общей физической активности пациента, способствующих его вертикализации и самостоятельному передвижению. Эти меры должны предотвратить «растренированность» пациента, кроме этого, такие упражнения являются важным элементом в профилактике легочных и тромбозмболических осложнений, предотвращают застой лимфы, способствуют ее равномерному оттоку. Физические упражнения в целом улучшают общее состояние пациента, однако необходимо обращать особое внимание на подвижность суставов и мышечную силу в области проведенного лечения. Это необходимо для предотвращения развития ограничений функции движения, наиболее часто наблюдающихся после операции и лучевой терапии. В дополнение к активным упражнениям применяется лечение положением, не требующее от пациента дополнительной физической нагрузки. Так, укладка конечности в противоконтрактурное положение позволяет избежать трудно поддающихся реабилитации ограничений мобильности.

Например, если у пациентки проведена реконструктивная операция молочной железы, то уже в этот период начинаются противоотечные мероприятия путем назначения упражнений, облегчающих отток лимфы и способствующих лимфодренажу. Определенное значение имеет возвышенное положение конечности со стороны операции, что увеличивает дренаж лимфы за счет гравитации. Занятия лечебной физкультурой (ЛФК) должны быть дополнены дыхательными упражнениями, во время которых создается отрицательное давление в грудной клетке, обеспечивающее всасывающий эффект и помпаж лимфы из лимфатических сосудов на оперированной стороне. Вторичная лимфедема не формируется сразу после операции, она развивается в разное время — от 6 мес до нескольких лет после операции. Все пациенты должны знать правила профилактики лимфедемы. Для этого необходимо соблюдать следующее: после специального обучения выполнять 2 раза в день самомассаж с целью увеличения оттока лимфы, улучшения трофики тканей; ежедневно делать физические упражнения для сохранения (расширения) диапазона движений в суставах плечевого пояса; во время отдыха и сна использовать специальную подушку для

руки в виде треугольника, избегать спать на оперированной стороне, избегать длительного вождения автомобиля, выполнения инъекций в руку и измерения давления на оперированной стороне; избегать перегрева руки (нельзя использовать согревающие мази, горячие ванны, загорать на открытом солнце), не сдавливать руку, например, носить браслеты, часы, слишком облегающие рукава, избегать травм, укусов насекомых, порезов, ожогов, сохранять соответствующий возрасту вес и нормальную физическую активность (плавание, скандинавская ходьба, общеукрепляющие упражнения).

Этап ранней стационарной медицинской реабилитации (начинается сразу после завершения радикального хирургического или комбинированного лечения и выписки из стационара) проводится на базе отделений ранней медицинской реабилитации, на базе многопрофильных отделений медицинской реабилитации, в амбулаторно-поликлинических организациях по месту жительства (при наличии отделений медицинской реабилитации — на базе отделения), на базе поликлинических отделений онкологических диспансеров.

Диагностику характера и степени нарушения функций органов и систем организма пациента, приводящего к ограничению его жизнедеятельности, определение уровня реабилитационного потенциала, целей и задач медицинской реабилитации на данном этапе осуществляют врачи-реабилитологи перед началом медицинской реабилитации по месту ее проведения.

Задачами данного этапа являются: профилактика поздних осложнений специального противоопухолевого лечения; восстановление нарушенных функций и способностей; восстановление физической работоспособности; психологическая реадaptация пациентов, подготовка к максимально полноценной жизни в домашних условиях, подготовка к последующему профессиональному труду [10].

В этом периоде постепенно расширяют двигательный режим, увеличивают физические нагрузки, направленные на тренировку дыхательной и сердечно-сосудистой систем, проводят терапию занятостью, занятия в школе пациента.

В период ранней медицинской реабилитации физические упражнения применяют с целью восстановления подвижности суставов и предполагают использование упражнений, основанных на

динамической работе мышц. Ритмические сокращения мышц создают наиболее благоприятные условия для расположенных рядом кровеносных и лимфатических сосудов, обеспечивая при этом расширение диапазона движения. В течение этого периода пациента обучают основам профилактики лимфатического отека — дыхательные упражнения и самомассаж.

С целью психологической реабилитации проводятся занятия в виде индивидуальной и групповой психотерапии, предназначенные в первую очередь для обучения справляться со стрессом и помощи в решении проблем повседневной жизни, появившихся в процессе болезни.

Ограничения подвижности в суставах после лечения злокачественных опухолей требуют применения активных упражнений, проводимых в свободном режиме и самостоятельно. Однако их следует использовать с осторожностью, так как имеется высокий риск повреждения тканей, особенно ослабленных после облучения.

Эффективность медицинской реабилитации пациентов оценивается по изменению степени выраженности функциональных нарушений, а также по изменению характера и степени выраженности ограничений жизнедеятельности после окончания реабилитационных мероприятий [11, 12].

Амбулаторно-поликлинический этап медицинской реабилитации осуществляется на базе поликлинических отделений онкологических диспансеров, отделений медицинской реабилитации амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения или поликлинических отделений организаций здравоохранения больничного типа (например, центральные районные больницы). При наличии медицинских показаний, риске инвалидизации проводится курс реабилитационных мероприятий в стационарных условиях (отделения медицинской реабилитации).

Задачами медицинской реабилитации на данном этапе являются продолжение психологической и физической адаптации, расширение физической активности, профилактика поздних осложнений хирургического и специального лечения.

В этот период можно начать тренировки на выносливость, предназначенные для предотвращения снижения физических возможностей пациента. Они могут проводиться на беговой дорожке, велоэргометре или на улице с применением субмаксимальной нагрузки до 85% от

максимальной частоты сердечных сокращений для данного возраста.

Домашний этап реабилитации осуществляется в перерывах между реабилитационными курсами. Задачами этапа являются поддержание достигнутого результата медицинской реабилитации, дальнейшая психологическая коррекция имеющихся нарушений, профилактика поздних осложнений хирургического и специального лечения онкологического заболевания.

Этап поздней (повторной) стационарной медицинской реабилитации предназначен для пациентов в тех случаях, когда последствия заболевания приобрели стойкий характер, привели к умеренным либо выраженным ограничениям жизнедеятельности и требуется дальнейшее применение высокоинтенсивной реабилитационной помощи при условии наличия реабилитационного потенциала, позволяющего рассчитывать на достижение положительного эффекта от медицинской реабилитации. В отношении пациентов с онкологической патологией данный этап медицинской реабилитации показан в случаях, когда имеются последствия радикального (хирургического, комбинированного, комплексного) лечения злокачественных новообразований в течение 3 лет после завершения радикального лечения или 5 лет после возникновения вторичной лимфедемы при условии сохранения реабилитационного потенциала: молочной железы (в том числе вторичная лимфедема от 2 см и более, постхимиотерапевтическая полинейропатия, постлучевая плексопатия, постлучевой пневмонит, контрактура плечевого сустава); органов женской и мужской половой сферы (в том числе вторичная лимфедема от 2 см и более, постхимиотерапевтическая и постлучевая полинейропатия, постлучевой колит, цистит); поджелудочной железы и тонкой кишки (синдромы мальабсорбции, мальдигестии, мальассимиляции); щитовидной железы (первичный послеоперационный гипопаратиреоз при отсутствии компенсации на амбулаторном этапе, послеоперационные невропатии, синдром взаимного отягощения со стороны сердечно-сосудистой системы у лиц с высоким уровнем супрессии тиреотропного гормона (менее 0,1 мМЕ/л), при других онкологических заболеваниях, требующих активных реабилитационных мероприятий: постлучевая плексопатия, постхимиотерапевтическая и постлучевая полинейропатия, контрактуры и др. [13].

Санаторно-курортный этап реабилитации осуществляется в период не ранее 12 мес после окончания специального лечения при условии благоприятного прогноза и отсутствия любой активности онкологического процесса.

Особо следует отметить реабилитацию пациентов с онкологической патологией в терминальном состоянии, мероприятия которой должны реализовываться на базе хосписов и учреждений для оказания паллиативной медицинской помощи. В этих случаях применяются релаксационные техники (терапия доступной занятостью, музыкотерапия); логопедические техники при нарушениях речи или глотания; психотерапия (образовательные методики, визуализация, самовнушение, применение методик с биологической обратной связью); кинезотерапия; отдельные методики физиотерапевтического лечения (магнитотерапия, светолечение и др.). Этот этап в определенных случаях является очень важной частью реабилитации, поскольку он не только позволяет максимально долго сохранять пациенту активность (в том числе лежа), но и положительно влияет на его психику.

В целом задачами медицинской реабилитации, интегрированной в процесс активного противоопухолевого лечения, являются соблюдение охранительного режима, профилактика инвалидизирующих последствий основного заболевания и проводимого лечения путем своевременной и эффективной коррекции осложнений химиотерапии и комбинированного лечения (в том числе угрожающих жизни состояний), поддержания и восстановления функциональных резервов организма пациента.

Следует отметить, что пациентам на протяжении курса химиотерапии, а также в раннем восстановительном периоде после химиотерапии не показаны активные реабилитационные мероприятия в интенсивном режиме. Наиболее оптимальным является активная психологическая коррекция и психотерапия, мотивация на успешное завершение лечения и выздоровление, активная терапия сопровождения по коррекции осложнений химиотерапии, в том числе угрожающих жизни состояний, диетотерапия, дыхательная гимнастика, лечение положением, функциональная разгрузка конечностей, частей тела, сегментов опорно-двигательного аппарата при остеопорозе, риске патологических переломов, нарушении нейрогенного и сосудистого (метаболического) обеспечения. По показани-

ям возможно применение щадящих методик аппаратной физиотерапии. Психологическая реабилитация проводится на всех этапах оказания реабилитационной помощи и имеет свои особенности на каждом этапе.

Необходимо учитывать, что после лучевой терапии в области облучения противопоказано применение тепловых процедур, массажа, мануальной терапии, не рекомендовано использование кремов, порошков, масел. ЛФК осуществляется индивидуально или в малых группах, при этом не проводятся упражнения с нагрузкой на область облучения и упражнения с сопротивлением, особенно с длинными рычагами.

Общими медицинскими противопоказаниями для проведения медицинской реабилитации пациентов являются:

- острые, в том числе инфекционные, заболевания до выздоровления;
- паразитарные заболевания до окончания срока изоляции;
- контагиозные кожные заболевания;
- туберкулез с бактериовыделением;
- выраженные и резко выраженные нарушения интеллектуально-мнестической сферы;
- органические расстройства личности, сопровождающиеся асоциальным поведением и (или) расторможенностью влечений;
- острые психотические состояния;
- эпилепсия и эпилептические синдромы с частыми генерализованными и вторично генерализованными эпилептиками;
- хроническая болезнь почек IV—V степени, хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии;
- лихорадочные состояния;
- острые тромбозы, эмболии в качестве сопутствующих заболеваний;
- дыхательная недостаточность III степени;
- неконтролируемая и резистентная артериальная гипертензия;
- недостаточность кровообращения более II A степени;
- нарушения ритма и проводимости сердца:
 - фибрилляция желудочков, трепетание желудочков, асистолия желудочков;
 - пароксизмальная желудочковая тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая (суправентрикулярная) тахикардия, желудочковые экстрасистолы (групповые, политопные), пароксизмальная фибрилляция желудочков (мерцательная аритмия), сопровождающиеся

гемодинамически значимыми нарушениями (синкопе/пресинкопе, снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст.);

— АВ-блокада II степени типа Мобитц 2, полная АВ-блокада без имплантации искусственного водителя ритма;

— синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада любой степени с паузами 6 с и более и (или) сопровождающиеся гемодинамически значимыми нарушениями (синкопе/пресинкопе, снижение систолического артериального давления менее 100 мм рт. ст.) без имплантации искусственного водителя ритма;

— электрокардиостимулятор (ЭКС)-зависимые пациенты (в том числе после радиочастотной абляции атриовентрикулярного узла): при замещающем ритме менее 40 сокращений в 1 мин или неустойчивой гемодинамике при отключении ЭКС и др.

Кроме того, могут иметь место медицинские противопоказания к проведению отдельных методов медицинской реабилитации.

Отдельно необходимо остановиться на сексуальной функции пациентов, что очень редко оценивается практическими врачами, однако этот вопрос является одним из наиболее важных аспектов в процессе лечения и реабилитации. Наличие психосексуальной дисфункции у пациентов с онкологической патологией встречается очень часто. Это связано с нарушением внешнего вида собственного тела и повреждением органов или тканей. Появление сексуальной дисфункции может быть вызвано соматическими или психическими факторами. Лечение этих нарушений зависит от причин, их вызвавших. В результате операции, проведенной в непосредственной близости от половых органов с одинаковой вероятностью может быть повреждена иннервация половых органов или нарушено их кровоснабжение. Лучевая терапия в нижней области живота может привести к повреждению нервно-сосудистого пучка, отвечающего за репродуктивную систему. В результате таких повреждений может значительно снизиться сексуальное желание, что приводит к снижению сексуального влечения либо его полному исчезновению. Появление сексуальной дисфункции может быть связано со стрессом в период диагностики, с получением информации о необходимости калечащей операции, например мастэктомия или наложение стомы. Снижение самооценки и страх не-

принятия со стороны партнера являются основными психологическими причинами избегания половых контактов и снижения полового влечения. При расстройствах сексуальной сферы требуется подход к вопросам секса в широком аспекте. Они варьируют от признания того, что пациент с онкологической патологией может быть и дальше привлекательным и любимым партнером, несмотря на повреждения, вызванные болезнью, либо убеждение партнера в других ценностях близости. Поэтому сексуальная реабилитация является важным вопросом для всех пациентов с онкологической патологией и их партнеров. Одним из методов реабилитации при расстройствах сексуальной сферы является этапная модель, состоящая из четырех последовательных и взаимодополняющих этапов:

- «соглашение» — получение согласия пациента на разговор и обсуждение проблемы;
- «информирование» — сбор информации о проблемах пациента и основных аспектах секса при настоящей болезни и дальнейших исходах;
- «предложения» — подробное рассмотрение проблемы, чуткий и профессиональный разговор с пациентом о сексологии;
- «терапия» — может потребоваться медикаментозное лечение, психологическая коррекция и даже хирургическое вмешательство [14].

Основной целью реабилитации пациентов после завершения радикального лечения **злокачественных новообразований молочной железы** является снижение неблагоприятных физических и психологических последствий лечения, особенно хирургического. Физические потери включают отсутствие груди или изменение ее внешнего вида, ограничение диапазона движения и силы мышц конечностей и плечевого пояса, лимфедема, нарушение осанки. Не менее важными являются изменения в психике после лечения — страх инвалидности, страх межличностных контактов, страх боли и смерти.

В послеоперационном периоде проводятся индивидуальные и групповые упражнения, предназначенные для восстановления и поддержания подвижности суставов плечевого пояса.

У пациенток после мастэктомии очень важным является вопрос протезирования. Выбор протеза необходим не только по эстетическим причинам, но он также отвечает за позвоночный столб, предотвращает нарушение осанки

(повышение или понижение плеча, сутулость или искривление позвоночника). Протез должен быть отрегулирован по весу, форме, цвету и консистенции здоровой груди.

Злокачественные новообразования женских половых органов и последствия специального противоопухолевого лечения не оставляют каких-либо значительных внешних изменений, однако могут привести к глубоким эмоциональным деформациям, уменьшению чувства собственного достоинства и социальной недостаточности. Одновременно наблюдаются снижение физической активности, урологические проблемы (недержание мочи), развитие вторичного лимфатического отека нижних конечностей, наружных половых органов.

У таких женщин в послеоперационном периоде очень важна психологическая реабилитация, особенно в ситуации, когда удаляется вся репродуктивная система.

При развитии симптомов недержания мочи реабилитационные мероприятия направлены на укрепление мышц мочеполовой диафрагмы. Упражнения, укрепляющие мышечный корсет тазового дна, в свою очередь улучшают функцию сфинктеров и способствуют предотвращению либо значительному снижению синдрома недержания мочи.

Есть много различных методов тренировки мышц тазового дна и все они, особенно на начальном этапе, требуют обучения и наблюдения у специалиста. Одним из старейших и эффективных методов являются так называемые упражнения Кегеля, кроме этого, необходимо обучить пациента правильной позе, правильному напряжению ягодичных и бедренных мышц, мышц передней брюшной стенки.

Важной целью реабилитации пациентов после хирургического лечения **злокачественного новообразования легкого** является коррекция имеющихся нарушений в дыхательной системе до операции и предотвращение негативных последствий, связанных с лечением. В первую очередь это дыхательные упражнения, направленные на такое расслабление мышц, которое позволяет после свободного выдоха сделать глубокий вдох, обеспечивающий достаточную вентиляцию.

Реабилитация пациентов со злокачественными новообразованиями легких может быть разделена на два периода — до и после оперативного лечения. В предоперационный пери-

од, целью которого является подготовка пациента к операции, проводится обучение пациента дыхательным упражнениям, направленным на улучшение механики дыхания, обучение брюшному типу дыхания, вызову кашлевого рефлекса и эффективному откашливанию, а также общеукрепляющие упражнения.

Реабилитация пациентов после оперативного лечения **злокачественных новообразований органов брюшной полости** имеет свои особенности, особенно у пациентов со стомами. Реабилитацию этих пациентов также можно разделить на два, принципиально отличающихся друг от друга, этапа — дооперационный и послеоперационный.

Во время психологической подготовки к операции необходимо убедить пациента, что стома является абсолютной необходимостью и способствует дальнейшему выздоровлению, выработать мотивацию у пациента для активного участия в процессе дальнейшей реабилитации.

Послеоперационная реабилитация включает дыхательные упражнения, правильную укладку в постели, упражнения для укрепления мышц туловища и спины, обучение уходу за стомой.

Операции по поводу **колоректального рака** оказывают большое влияние на сексуальную функцию у таких пациентов. Следует отметить, что стома не является противопоказанием к деторождению и воспитанию детей. Как у женщин стома не является противопоказанием к беременности, так и у мужчин она не является противопоказанием к отцовству. Особый акцент при проведении реабилитации у этих пациентов делается на способность регулирования перистальтики, гигиены и ухода за стомой, правила поведения в повседневной жизни. Важным является использование высококачественных стомийных мешков.

Само по себе функционально-щадящее лечение, имеющее восстановительную направленность, также относится к основным современным мероприятиям реабилитации пациентов с онкологической патологией. Это следует из самого характера хирургического этапа лечения, при котором наносится минимальный анатомо-функциональный дефект при резекции органа. Затем следует пластический этап, который определяет последующую функцию и внешний вид оперированного органа. Следующий компонент реабилитации — эстетический,

непосредственно связанный с пластическим, является его продолжением. Он особенно важен при лечении опухолей наружных локализаций: злокачественные новообразования молочной железы, кожи лица и головы, мягких тканей конечностей и т. д. Последний компонент является связующим мостиком со следующим — социально-трудовым. Появляется реальная возможность повышения качества жизни и полноценного возврата в семью, к профессии, общественной жизни. При этом основное внимание сконцентрировано на профилактике последствий заболеваний и травм, ведущих к нарушениям трудоспособности, ликвидации возникших последствий и устранению вызванных ими функциональных расстройств.

Еще раз подчеркнем значение в реабилитации пациентов со злокачественными новообразованиями роли физических упражнений. У этих пациентов могут быть использованы все виды упражнений, но некоторые из них следует использовать с особой осторожностью. Прежде всего это относится к статическим упражнениям и упражнениям с сопротивлением. На самом деле нет абсолютных противопоказаний к физическим упражнениям у пациентов, проходящих лечение по поводу новообразования. Даже такие грозные симптомы болезни как анемия, низкое количество тромбоцитов, снижение иммунитета, являются лишь относительным противопоказанием к определенным формам занятий ЛФК. Принципы кинезотерапии ничем не отличаются от общепринятых в реабилитации: максимально раннее начало, этапность, определенная интенсивность и упражнения, облегчающие отток лимфы. Особенно последние два правила имеют большое значение, так как чрезмерная нагрузка и неправильные упражнения, приводящие к нарушению оттока лимфы, являются угрозой развития отека после ЛФК. Кроме этого, кинезотерапия усиливается и дополняется массажем и физиотерапией.

Физическая активность стимулирует сопротивляемость организма и изменение эндокринных и метаболических процессов в нем, является важным фактором в снижении риска развития злокачественного новообразования или его рецидива.

Физические мероприятия охватывают все вопросы, относящиеся к применению физических факторов (физиотерапия, ЛФК, интенсивные тренировки, механо- и трудотерапия), а

также методы исследования реакции организма на их воздействие и т. д. Основное содержание этих мероприятий — минимизация имеющихся осложнений и повышение физической работоспособности. Очень важно, чтобы эффект физических факторов, которые оказывают более широкое воздействие на функции различных систем организма, дополняло показанное медикаментозное лечение. Значение использования ЛФК у пациентов связано с тем, что этот метод является важным средством активации больных после перенесенного острого заболевания. В основе саногенетического влияния ЛФК находится стимуляция преимущественно механизмов компенсации. ЛФК также закрепляет стабильность медицинской реабилитации, активно развивает приспособительные процессы, усиливает адаптацию, нейтрализует отрицательное влияние гипокинезии на сосудистый тонус, кровообращение, внешнее дыхание, обменные процессы, состояние высшей нервной деятельности.

Физиотерапевтические мероприятия способствуют формированию системной приспособительной реакции, обладают свойством рефлекторного и общего воздействия и стимулируют саногенетические механизмы компенсации и иммунитета. С другой стороны, применение физиотерапии оправдано с точки зрения ее патогенетического и симптоматического действия. Эти эффекты облегчают выполнение активных кинезо- и трудотерапевтических мероприятий, улучшают жизнедеятельность.

Психологическая и психотерапевтическая помощь направлена на предупреждение (ликвидацию) расстройств адаптации либо снижение высокого уровня тревожности, профилактику развития тревожных расстройств, создание мотивации на длительное соблюдение рекомендаций врачей-специалистов (выполнение рекомендаций, контрольные сроки диспансерного наблюдения, обратная связь). Основными методиками являются беседы с лечащим врачом, когнитивная терапия, нервно-мышечная релаксация, стресс-менеджмент и при необходимости медикаментозная терапия. Используются отдельные элементы личностно-ориентированной групповой психотерапии.

Критериями эффективности психологической реабилитации являются отсутствие или уменьшение соответствующих жалоб у пациента (со стороны его родственников, медперсо-

ОСНОВЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

РНПЦ трансплантации органов и тканей, Минск, Беларусь,
9-я городская клиническая больница Минска, Минск, Беларусь

Отражена эволюция трансплантации почки в Республике Беларусь, приведена анатомическая справка, а также перечень показаний, противопоказаний и возможные технические варианты трансплантации почки. Подробно изложены требования к проведению ультразвукового исследования почки и протокол исследования трансплантата почки. Освещены особенности оценки почечного трансплантата в серошкальном режиме и с использованием доплерографических методов. Приведены характеристики кровотока по сосудам трансплантата почки в норме, перечень и сроки развития основных осложнений после трансплантации почки.

Ключевые слова: трансплантация почки, ультразвуковое исследование трансплантата почки, ультразвуковая анатомия почки, доплерография почечной гемодинамики, осложнения трансплантации почки.

The lecture reflects the kidney transplantation evolution in the Republic of Belarus, provides anatomical information as well as a list of indications, contraindications, and possible technical options for kidney transplantation. The requirements for ultrasound examination and the protocol of ultrasound examination of kidney transplant are described in detail. Specific features of the renal transplant evaluation in the greyscale regime and using Doppler methods are highlighted. The characteristics of the normal blood flow along the vessels of the kidney transplant as well as the list and the terms of the main complications development after kidney transplantation are presented.

Key words: kidney transplantation, ultrasound examination of kidney transplant, ultrasound kidney anatomy, dopplerography of renal hemodynamics, complications of kidney transplantation.

HEALTHCARE. 2018; 2: 44—51.

BASIC PRINCIPLES OF KIDNEY TRANSPLANT ULTRASOUND STUDY

A. M. Fedoruk

Начало реализации трансплантационной программы в Беларуси положила команда под руководством академика НАН Беларуси Н. Е. Савченко, который совместно с коллегами и учениками (В. А. Мохорт, В. С. Пилотович, В. И. Соклаков, И. А. Скобеюс) 11 сентября 1970 г. впервые в республике выполнил трансплантацию почки. Число выполняемых трансплантаций почки до 2006 г. колебалось от 8 до 43 в год.

Современный этап развития трансплантологической помощи пациентам с хроническими болезнями почек в Республике Беларусь отличается одновременно интенсивным и экстенсивным ростом. Операции по трансплантации почки выполняются не только в Республиканском научно-практическом центре трансплантации органов и тканей на базе 9-й городской клинической больницы Минска, но и с 2011 г. внедрены на региональном уровне. Начиная с 2009 г. в Беларуси ежегодно проводится более 100 трансплантаций почек (2009 г. — 100, 2010 г. — 115, 2011 г. — 175, 2012 г. — 201, 2013 г. — 310, 2014 г. — 286, 2015 г. — 333, 2016 г. — 324 операции).

Большой, постоянно увеличивающийся пул пациентов с почечным трансплантатом требу-

ет постоянного контроля. Основным неинвазивным безопасным, мобильным и простым методом визуализации трансплантата почки является ультразвуковое исследование (УЗИ). Использование ультразвуковых волн позволяет в реальном масштабе и времени получить ответы на основные вопросы, встающие перед клиницистом: характеристики размеров, структуры, гемодинамики и уродинамики трансплантата.

В основе качественного УЗИ трансплантата почки лежит, с одной стороны, знание анатомии и особенностей самой трансплантации, с другой — знания и навыки ультрасонографического исследования.

Показания и противопоказания к трансплантации почки

Показаниями к трансплантации почки являются хронические диффузные заболевания почек, приводящие к V стадии хронической болезни почек (№ 18.4; № 18.5 по МКБ-10 с изменениями 2007 г.).

Показания к трансплантации почки:

- хронический гломерулонефрит;
- хронический пиелонефрит (рефлюкс-нефропатия);

- наследственные заболевания почек;
- врожденные заболевания почек;
- метаболические поражения почек;
- обструктивная нефропатия;
- токсическая нефропатия;
- системные заболевания;
- гемолитико-уремический синдром;
- опухоли почек (после удаления);
- необратимое острое почечное повреждение;

- травма почек.

Абсолютные противопоказания к трансплантации почки:

- диссеминированный или нелеченый рак;
- тяжелая психическая болезнь;
- прогрессирующая или рефрактерная сердечно-легочная недостаточность;
- активная инфекция мочевых путей, активный туберкулез, активный вирусный гепатит;
- острые инфекционные заболевания или кишечная инфекция;
- ВИЧ-инфекция;
- активное системное заболевание;
- необратимое поражение печени (цирроз).

Относительные противопоказания к трансплантации почки:

- леченая злокачественная опухоль в анамнезе;
- сердечная патология без прогрессирования;
- нескорректированные анатомические мочеполовые аномалии;
- рецидивирующие инфекции мочевых путей;
- сосудистая патология;
- хронические заболевания печени;
- нежелание пациента выполнять предписания врача.

Процедуру обследования для внесения пациента в лист ожидания трансплантата от умершего донора начинают не ранее, чем через 3 мес диализотерапии в случае, если она началась по экстренным показаниям. Если пациент начинал диализотерапию в плановом порядке, то его обследование для внесения в лист ожидания осуществляется без задержки, поскольку изменения со стороны сердечно-легочной системы обычно не имеют выраженного патологического характера.

Додиализную трансплантацию почки от живого донора обычно планируют при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 20 мл/мин/1,73м².

Варианты выполнения трансплантации почки

Трансплантация почки может выполняться в нескольких вариантах.

1. Трансплантация почки от донора со смертью мозга — CRT (cadaveric renal transplant).

2. Трансплантация почки от живого родственного донора — LRT (living related renal transplant).

3. Трансплантация почки от живого неродственного донора — LNRT (living nonrelated transplant).

4. Двойная трансплантация почек: две почки одним блоком от педиатрического донора со смертью мозга или две почки отдельно, но от взрослого донора — dual («en bloc» pediatric or two adult).

5. Одновременная трансплантация почки и других органов (чаще всего поджелудочной железы) — SPK (simultaneous pancreas-kidney).

В Республике Беларусь применяют CRT, LRT и симультанные трансплантации: SPK, печень — почка (SLKT), сердце — почка (SHKT).

Почечный трансплантат обычно располагают гетеротопически в подвздошной области реципиента. В такой позиции он, с одной стороны, неподвижен, с другой — легкодоступен для исследования.

Классическая трансплантация почки выполняется перекрестно, то есть правая почка имплантируется в левую подвздошную область, а левая почка имплантируется в правую подвздошную область. Это связано с тем, что в таком положении в воротах почки лоханка лежит более поверхностно, а под ней обычно расположены почечная артерия и вена.

При выборе места имплантации почечного трансплантата правая подвздошная область считается преимущественным местом для первой операции. Это связано с более поверхностным ходом подвздошных сосудов справа.

Справочная информация по анатомии почек и мочевых путей

Для правильной трактовки ультразвукового образа трансплантата почки приводим справочную информацию о почечном аллографте. Он имеет все анатомические компоненты обычной почки. При трансплантации реконструкции подвергаются сосуды и нижние мочевые пути.

Почка представляет собой паренхиматозный орган бобовидной формы, чаще темно-коричневого цвета. Масса органа колеблется от 120

до 200 г. Средние размеры почки: длина — 90—130 мм, ширина — 45—60 мм, толщина — 30—50 мм. В почке различают две поверхности — переднюю и заднюю, два края — медиальный и латеральный и два полюса — верхний и нижний. В центре медиального края имеется углубление, называемое воротами почки, через которые в орган направляются почечная артерия и нервные стволы, а выходят мочеточник, почечная вена и лимфатические сосуды. Всю совокупность образований, входящих и выходящих из ворот почки, называют почечной ножкой. Если рассматривать отношение сосудов, лоханки и мочеточника, то спереди обычно располагается вена, затем артерия и лоханка.

Паренхима почки покрыта фиброзной капсулой, от которой вглубь проникают нежные соединительнотканые междольковые прослойки, невидимые глазу. Кроме того, в капсуле имеется тонкий слой гладких мышц, за счет незначительного сокращения которых поддерживается внутритканевое давление почки.

В паренхиме почки различают корковое и мозговое вещество. Корковое вещество почки располагается поверхностно, оно представлено проксимальными и дистальными канальцами нефронов и почечными тельцами. Мозговое вещество располагается под корковым слоем и содержит собирательные трубочки, нисходящие и восходящие части канальцев, сосочковые канальцы (рис. 1, цв. вклейка).

Мозговое вещество состоит из почечных пирамид. В каждой пирамиде различают основание и верхушку (почечный сосочек). Каждый сосочек охватывает малая почечная чашка, при соединении чашки образуют большую почечную чашку.

Структурно-функциональной единицей почки является нефрон (рис. 2, цв. вклейка). В каждой почке содержится около 1 млн нефронов. Количество (масса) действующих нефронов с течением времени уменьшается, поэтому снижение почечной функции является естественным процессом, сопровождающим старение организма.

В клубочках осуществляется фильтрация плазмы крови, в проксимальных собирательных трубочках реабсорбируется около 65—75% воды и натрия, в петлях Генле концентрируется моча, а собирательные трубочки, имеющие корковый, медуллярный и папиллярный отделы, осуществляют выведение мочи.

В структуру нефрона, с одной стороны, входят артериальные и венозные терминалы, с другой — в нем начинаются почечные канальцы для формирования и выведения мочи [1, 2].

Основным источником кровоснабжения почки является почечная артерия, которая делится на ветви, снабжающие соответствующие отделы почки (рис. 3, цв. вклейка).

Возможен магистральный, рассыпной и смешанный тип кровоснабжения почки.

В большинстве случаев почечная артерия делится на 2 ветви, одна из которых чаще имеет магистральный тип ветвления (впередилоханочная или верхнеполюсная), а вторая — рассыпной (как правило, позадилоханочная и нижнеполюсная). Деление почечной артерии на 2 ветви встречается в 75—90% случаев, причем в 50—85% она делится на впередилоханочную и позадилоханочную ветви, а в 12,5—25% — на верхнеполюсную и нижнеполюсную. Другие варианты ветвления, равно как и случаи деления почечной артерии на 3 и более ветви, гораздо более редки. Деление почечной артерии в воротах почки на 3 ветви встречается в 20% случаев, на 4 ветви — в 1,5% случаев. Кроме того, в 10—25% случаев почка кровоснабжается дополнительными артериями [3—5].

Окончательная моча изливается в малые чашечки, представляющие собой выросты лоханки, которые охватывают сосочки почки. Две три малые чашечки сливаются в большие чашечки, а они, в свою очередь, образуют лоханку почки. Лоханка переходит в мочеточник. Стенка лоханки и чашечек состоит из слизистой оболочки, мышечной и соединительнотканной оболочки. Мышечная оболочка у основания малых чашечек развита лучше, чем в других отделах, и формирует сфинктер. За счет сокращения мышечной оболочки лоханки происходит накопление порции мочи объемом 2—3 мл, которая выбрасывается в мочеточник.

Мочеточник — трубчатый орган, в норме сообщаящий лоханку почки с мочевым пузырем. Мочеточник имеет длину 30—35 см и состоит из слизистой оболочки, мышечной и наружной соединительнотканной оболочки. Мышечная оболочка имеет циркулярный и продольный слой. В нативном мочеточнике различают 3 изгиба и 3 сужения: в месте перехода лоханки в мочеточник, при переходе брюшной части в тазовую и перед вхождением в стенку мочевого пузыря.

Мочевой пузырь — мешкообразный орган, имеет верхушку; ниже верхушки до места впадения мочеточников в мочевой пузырь выделяется тело, от устьев мочеточника до начала мочеиспускательного канала — дно (рис. 4, цв. вклейка). Стенка состоит из слизистой оболочки, мышечной и соединительнотканной оболочек. Задняя стенка прикрыта париетальным листком брюшины. Слизистая оболочка покрыта переходным эпителием. Собственный соединительнотканый слой слизистой оболочки хорошо развит и представлен рыхлой тканью, которая при опорожнении пузыря легко собирается в складки. Эти складки обычно принимают за складки подслизистого слоя, в действительности подслизистый слой в пузыре отсутствует. Около устьев мочеточников есть складки слизистой оболочки. Напротив внутреннего отверстия мочеиспускательного канала выступает язычок пузыря, соединенный с гребешком мочеиспускательного канала.

Пузырный треугольник представляет собой часть дна пузыря, ограниченную сверху отверстиями мочеточников (основание треугольника), расположенную между ними межмочеточниковую складку и внутреннее отверстие мочеиспускательного канала (вершина треугольника). В области пузырного треугольника слизистая оболочка гладкая, содержит крипты, которые иногда принимают за железы.

Нормальная слизистая оболочка мочевого пузыря совершенно не всасывает мочу. В мышечной оболочке условно выделяют 3 слоя: два продольных (наружный и внутренний) и циркулярный. Более значительного развития достигает наружный продольный и циркулярный слои. В области треугольника мочевого пузыря мышечные слои плотно сращены друг с другом и со слизистой оболочкой. На передней стенке продольный мышечный слой у мужчин соединен с симфизом, на задней стенке — с предстательной железой, у женщин — с передней стенкой влагалища и мочеиспускательным каналом.

Протокол ультразвукового исследования трансплантата почки

Протокол, который используется в клинической трансплантологии Республики Беларусь, основан на лучших мировых практических рекомендациях [6].

Задачи ультразвукового исследования трансплантата почки включают следующие позиции, но не ограничиваются ими.

1. Выполнение ультразвукового исследования в соответствии с протоколом мониторинга пациентов после органных трансплантаций, что позволяет создать основу представлений о почечном трансплантате.

2. Выявление изменений в ультразвуковой структуре трансплантата почки, которые не обнаруживались до трансплантации.

3. Оценка сосудистой архитектоники почечного трансплантата и его перфузии.

4. Оценка состояния уродинамики при наличии и/или подозрении на гематурию, гидронефроз, гидроуретер и изменения мочевого пузыря.

5. Оценка патологических скоплений жидкости (гематомы, лимфоцеле, уриномы), функциональной состоятельности и позиции дренажей, установленных интраоперационно и/или при выполнении чрескожных минимально инвазивных вмешательств.

6. Поиск возможных причин болевого синдрома, лихорадки, сепсиса и/или значимых клинико-лабораторных показателей (падение диуреза, изменение уровня креатинина и т. д.).

7. Оценка почечного трансплантата при гипертензии.

8. Оценка почечного трансплантата после минимально инвазивных вмешательств для исключения осложнений (биопсия, нефростомия, стентирование и др.).

9. Поиск злокачественных опухолей или посттрансплантационного лимфопролиферативного заболевания.

Требования к ультразвуковому исследованию

1. Ультразвуковые исследования почечного трансплантата должны проводиться в режимах серошкального, цветного, энергетического и спектрального доплеровского картирования (СДК).

2. Перед УЗИ исследователь должен располагать всей доступной информацией об особенностях хирургической анатомии и технических особенностях, возникших в ходе трансплантации почки.

3. При каждом УЗИ почечного трансплантата необходимо проводить сравнительный анализ получаемых параметров с результатами предыдущих исследований.

4. В серошкальном режиме (В-режим) необходимо проводить продольное и поперечное сканирование с измерением длины, ширины, толщины и объема почечного трансплантата и мочевого пузыря.

5. Оценке подлежит паренхима почечного трансплантата, мочевыделительный тракт (при наличии гидронефроза определяется уровень обструкции) и околопочечное пространство (определяется наличие, характер и объем патологического скопления жидкости). При наличии мочеточникового стента должно быть определено положение его проксимального и дистального конца.

6. При наличии более одного почечного трансплантата каждый оценивается отдельно.

7. Для оценки васкуляризации почечного трансплантата должно быть выполнено доплеровское картирование.

8. Оценке подлежат главные, внутривисцеральные, подвздошные артерии и вены, а также, по возможности, сосудистые анастомозы.

9. При оценке *ствола почечной артерии*, кроме цветного доплеровского картирования (ЦДК), обязательным является измерение скорости кровотока в анастомозе и дистальнее его. Перечень обязательных параметров спектральной доплерографии, которые заносятся в протокол исследования, включает: PSV (Vps) — пик систолической скорости; RI — индекс резистентности или PI — пульсаторный индекс; AT — время набора пика систолы. При наличии более одного ствола почечной артерии и/или сосудистых анастомозов каждый подлежит отдельной оценке.

10. *Ствол почечной вены* оценивается на всем протяжении до анастомоза с использованием ЦДК и спектральным расчетом оттока крови из почки.

11. *Наружные подвздошные артерии и вены* оцениваются при помощи ЦДК и спектрального доплеровского картирования на участках краниальнее анастомозов со стволами почечной артерии и вены. Для выявления стеноза артериального анастомоза рекомендуется расчет отношения PSV почечной артерии к PSV наружной подвздошной артерии.

12. *Внутривисцеральные артерии и вены* оцениваются с использованием цветного, энергетического доплеровского картирования (ЭДК) и СДК, что обеспечивает глобальные представления о перфузии почечного

трансплантата. Параметры спектральной доплерографии наиболее корректно снимать на междолевых и сегментарных сосудах. Перечень обязательных параметров спектральной доплерографии, которые заносятся в протокол исследования, включает PSV (Vps), RI, PI, AT.

Оценка почечного трансплантата в серошкальном режиме

Исследование почечного трансплантата начинают в В-режиме. Поскольку трансплантат располагается близко к поверхности передней брюшной стенки, обычно он хорошо визуализируется при использовании датчиков с частотой 3,5—7,5 МГц, чаще — 5 МГц. УЗИ позволяет получить томографические срезы на любом уровне и визуализировать все нормальные анатомические структуры [6, 7].

Ультразвуковой образ нормального почечного трансплантата идентичен таковому естественной почки. Паренхима представляет собой изоэхогенную часть почки толщиной от вершины пирамиды до капсулы 13—18 мм. Условной границей между корковым и медуллярным слоем является линия, проходящая по основаниям пирамид. Толщина коркового слоя — 5—7 мм.

Медуллярный слой разделяется на 9—18 пирамидок, между которыми расположены 10—15 почечных столбов (столбы Бертини), представляющих собой отростки коркового вещества в пределах мозгового слоя. У каждой пирамиды различают основание, обращенное к поверхности почки, и вершину, направленную к почечному синусу.

Наиболее эхогенная часть почечного трансплантата и нативной почки, обычно определяемая как «центральный эхо-комплекс», включает собирательную систему, сосуды, соединительнотканые и жировые компоненты (рис. 5).

Развитие отека трансплантата почки может снижать эхогенность паренхимы, сглаживать кортикомедуллярную дифференцировку и увеличивать объем до 20% от исходного.

Оценка биометрических параметров почечного трансплантата включает измерение длины — наибольшего размера при продольном сканировании, ширины — поперечного размера, толщины — переднезаднего размера при поперечном сканировании трансплантата на уровне ворот (рис. 6, цв. вклейка).

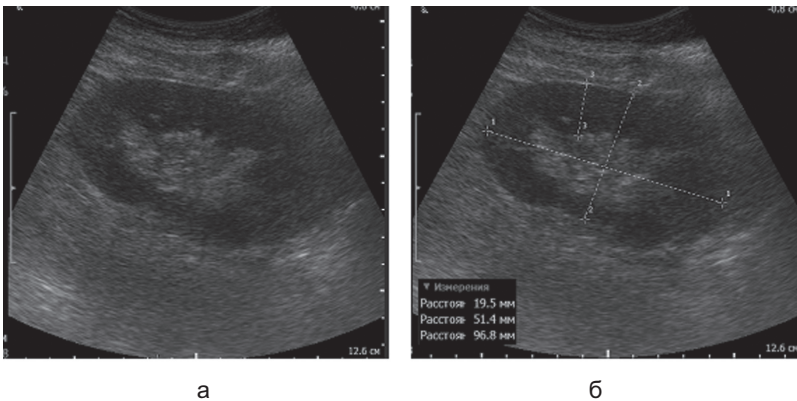


Рис. 5. Ультразвуковой образ нормального трансплантата почки в серошкальном режиме: а — общий вид; б — измерение толщины, длины и паренхиматозного слоя

По полученным параметрам в автоматическом или ручном режиме рассчитывается объем почечного трансплантата. Обычно используют формулу усеченного эллипса:

Объем почки = длина (см) × ширина (см) × толщина (см) × 0,52.

Допплерографические методы в оценке почечного трансплантата

При оценке состояния трансплантата почки используют все доплерографические методы: ЦДК, ЭДК и СДК [7, 8].

Использование режима ЦДК основано на применении импульсного доплера, где зона картирования представлена множеством контрольных объемов, что обеспечивает кодирование направления и скорости потока, обычно оттенками красного и синего. ЦДК-технология является углозависимой и требует минимального угла между направлениями кровотока и сканирующим ультразвуковым лучом (рис. 7, а, цв. вклейка). Применение режима ЭДК основано на расчете интеграла квадратов амплитуд доплеровского сигнала. Это делает картирование углонезависимой технологией и повышает чувствительность исследования по сравнению с ЦДК в несколько раз, однако не позволяет судить о направлении потока крови (рис. 7, б, цв. вклейка).

Использование режима СДК позволяет оценивать состояние почечного кровотока как по качественным, так и по количественным характеристикам. Качественными параметрами СДК являются: форма спектральной кривой, направление потока крови и особенности звукового сигнала (рис. 7, в, цв. вклейка).

Нормальный почечный трансплантат, сохраняя все свойства нативной почки, является органом с чрезвычайно высоким уровнем перфузии. Высокая интенсивность и непрерывность функционирования требуют постоянства артериального потока. Поток крови в артериях почки изменяется в соответствии с фазами сердечного цикла (систола — диастола). Сосудистое русло нормального почечного трансплантата остается низкорезистентным, поэтому в фазу диастолы поток по артериям сохраняется на высоком уровне [9—13].

На спектрограмме в артериях почки выделяют элементы кривой, типичные для артерий с низким периферическим сопротивлением (рис. 8, цв. вклейка).

Так, максимальный подъем (1) соответствует пику систолической скорости, катакротический зубец (2) — началу периода расслабления, диакротический зубец (3) отражает закрытие аортального клапана, диастолическая часть кривой соответствует фазе диастолы, конец диастолической скорости (5) предшествует новому подъему кривой.

У большинства людей с нормальной эластичностью сосудистой стенки систолический пик расщеплен. Первый пик систолического сокращения (1) называют ранним систолическим пиком, второй пик с закругленной верхушкой (2) называют пиком эластичности (рис. 8, а, цв. вклейка). Для артерий с высоким периферическим сопротивлением, таких как наружная подвздошная артерия, помимо систолического зубца (1) характерно наличие обратного потока во время ранней диастолы (2) (ниже базальной линии), волна конечного диастолического возврата (3) соответствует фазе диастолы (рис. 8, б, цв. вклейка).

Для количественной характеристики кривой доплеровского сдвига частот при СДК используют следующие показатели: V_{ps} (V_{max}) — пик систолической скорости (см/с); V_{ed} (V_{min}) — конец диастолической скорости (см/с); V_{mean} — средняя скорость в течение сердечного цикла; RI — индекс резистентности (индекс Пурсело), определяется как отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока к максимальной систолической скорости:

$RI = Vps (Vmax) - Ved (Vmin) / Vps (Vmax)$; PI — пульсационный индекс (индекс Геслинга), определяется как отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости к средней скорости кровотока в течение сердечного цикла:

$$PI = Vps (Vmax) - Ved (Vmin) / Vmean;$$

AT — время акселерации: время от начала систолического подъема до достижения систолического пика (с); RIAR = $Vps (Vmax)$ в почечной артерии / $Vps (Vmax)$ в подвздошной артерии.

Использование данного индекса обусловлено тем, что максимальная скорость кровотока в почечной артерии связана не только с диаметром почечного сосуда, но и с сердечным выбросом, со скоростью кровотока в аорте и подвздошной артерии.

Кровоток по почечной вене трансплантата чаще монофазный, но может регистрироваться и двух-, трехфазный спектр, повторяющий поток по наружной подвздошной артерии [14—18].

Основные показатели нормальной гемодинамики почечного трансплантата представлены в табл. 1.

Скоростные потоки необходимо измерять при минимально возможном угле (всегда менее 60°) между направлением кровотока и плоскостью сканирования. Увеличение этого угла приводит к снижению амплитуды, контрастности доплеровской волны, появлению зеркального изображения. Величина контрольного объема устанавливается равной 2—4 мм. Получаемый спектр доплерограммы должен иметь контрастный контур и быть оптимизированным по фильтру, частоте повторения пульсов и уровню усиления.

При трансплантации почки пересаженный орган в той или иной мере испытывает повреж-

дение в результате ишемии и реперфузии, хирургической травмы и иммунологической агрессии со стороны организма реципиента. Это может приводить к нарушениям функций почечного трансплантата различной степени выраженности.

Восстановление функции почечного трансплантата занимает до 12 нед. Именно в этот период могут развиваться основные осложнения после трансплантации почки.

Осложнения после трансплантации почки

1. Патология паренхимы трансплантата почки:

- острый тубулярный некроз;
- острое и хроническое отторжение;
- инфекционное поражение.

2. Преренальные (сосудистые) проблемы трансплантата почки:

- артериальный тромбоз;
- стеноз почечной артерии;
- венозный тромбоз;
- стеноз почечной вены.

3. Постренальные проблемы:

• обструкция мочевыводительного тракта или мочеточника.

4. Патологическое скопление жидкости:

- гематома;
- лимфоцеле;
- уринома;
- абсцесс.

Накопленный опыт позволяет определить ориентировочные временные интервалы развития тех или иных осложнений после трансплантации почки (табл. 2).

Таким образом, в основе грамотного ультразвукового исследования почечного трансплантата лежат глубокие знания нормальной и ультразвуковой анатомии, технических вариантов выполнения самой операции пересадки и

Таблица 1

Характеристики кровотока по сосудам трансплантата почки в норме

| Область исследования | | Vps (Vmax), см/с | RI | Vmean, см/с |
|----------------------|---------|------------------|-----------|-------------|
| Почечный ствол | артерия | 50—120 | 0,60—0,80 | 18—35 |
| | вена | — | — | |
| Сегментарная | артерия | 35—65 | 0,60—0,80 | 14—25 |
| | вена | — | — | |
| Междолевая | артерия | 20—45 | 0,60—0,80 | 12—16 |
| | вена | — | — | |
| Аркуатная | артерия | 10—25 | 0,60—0,80 | 7—11 |
| | вена | — | — | |

Таблица 2

Сроки развития основных осложнений трансплантации почки

| Вид осложнений | Срок развития | | |
|-----------------------------------|---|--|---|
| | немедленно | раннее, 1—4-я неделя | позднее, 4—12-я неделя |
| Сосудистые | Тромбоз артерии или вены | Тромбоз артерии или вены. Артериовенозная фистула. Псевдоаневризма | Стеноз почечной артерии. Артериовенозная фистула. Псевдоаневризма |
| Паренхиматозные | Острый тубулярный некроз. Сверхострое отторжение | Острое отторжение | Острое и хроническое отторжение. Лекарственная токсичность |
| Урологические | Отек. Затек | Затек. Стриктура | Стриктура. Конкременты |
| Патологическое скопление жидкости | Серома. Гематома | Уринома. Лимфоцеле | Лимфоцеле |
| Хирургические | Кровотечения. Кишечная непроходимость и др. | — | — |
| Инфекционные | + | + | + |
| Развитие опухолей | — | — | + |

требований к ультразвуковому исследованию трансплантата почки. Высокая эффективность ультразвукового исследования почечного трансплантата может быть достигнута при условии выполнения его протокола с использованием серошкального режима и доплерографических методов.

Контактная информация:

Федорук Алексей Михайлович — д. м. н., доцент, зав. отделом гепатологии и малоинвазивной хирургии. 9-я городская клиническая больница. 220045, г. Минск, ул. Семашко, 8; сл. тел. +375 29 675-12-57.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Prives M. G., Lysenkov N. K., Bushkovich V. I. *Human's Anatomy*. SPb.: SPbMAPO, 2004. 720 s. (in Russian)
2. Agur A. M. R., Dalley A. F. *Grants atlas of anatomy*. N. Y.; London: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 848 p.
3. Sampaio F. J., Schiavani J. L., Favorito L. A. Proportional analysis of the kidney arterial segments. *Urol. Res.* 1993; 21(6): 371—4.
4. Asfandiyarov F. R., Kafarov E. S. *Clinic-anatomical aspects of renal artery, vein, and pelvis topography*. *Morfol. vedomosti*. 2008; 3—4: 3—4. (in Russian)
5. Ponukalin A. N., Potapov D. YU., Durnov D. A. Segment structure and architectonics of renal arterial bed. [Elektronnyy resurs]. *Aktualnye problemy fundamentalnoy i klinicheskoy uronefrologii: materialy zaoch. internet konf. [opubl. v Byul. med. internet-konf.* 2013; 3 (4). Available at: medconfer.com. (in Russian)
6. AIUM practice guideline for the performance of an ultrasound examination of solid-organ transplants. *American Institute of Ultrasound in Medicine. J. Ultrasound Med.* 2014. 33(7): 1309—20.
7. Tublin M. E., Dodd G. D. Sonography of renal transplantation. *Radiol. Clin. North Am.* 1995; 33(3): 447—59.
8. Howard R. J., Patton P. R., Reed A. L., et al. *The changing causes of graft loss and after kidney transplantation*. *Transplantation*. 2002. 73(3): 1923—8.
9. Young L. S., Regan M. C., Barry M. K., et al. *Methods of renal blood flow measurement*. *Urol. Res.* 1996; 24(3): 149—60.
10. Drudi F. M., Pretagostini R., Padula S., et al. *Color Doppler Ultrasound in renal transplant: role of Resistive Index versus Renal Cortical Ratio in the evaluation of renal transplant diseases*. *Nephron. Clin. Pract.* 2004; 98(3): c67—c72.
11. Parthipun A. A., Pilcher J. *Renal transplant assessment: sonographic imaging*. *Ultrasound Clin.* 2010; 5: 379—99.
12. Langer J., Jones L. *Sonographic evaluation of the renal transplant*. *Ultrasound Clin.* 2007; 2: 73—83.
13. De Morais R. H., Muglia V. F., Mamere A. E., et al. *Duplex Doppler sonography of transplant renal artery stenosis*. *Ultrasound*. 2003; 31(3): 135—41.
14. Patel U. C., Khaw K. K., Hughes N. C. *Doppler ultrasound for detection of renal transplant artery stenosis: threshold peak systolic velocity needs to be higher in a low-risk or surveillance population*. *Clin. Radiol.* 2003; 58(10): 772—7.
15. Loubeyre P., Abidi H., Cahen R., Tran Ninh V. A. *Transplanted renal artery: detection of stenosis with color Doppler US*. *Radiology*. 1997; 203(3): 661—5.
16. Wood M. M., Romine L. E., Lee Y. K., et al. *Spectral doppler signature waveforms in ultrasonography: a review of normal and abnormal waveforms*. *Ultrasound Q.* 2010; 26(2): 83—99.
17. Keogan M. T., Kliever M. A., Hertzberg B. S., et al. *Renal resistive indices: variability in Doppler US measurement in a healthy population*. *Radiology*. 1996; 199(1): 165—9.
18. Lockhart M. E., Wells Ch. G., Morgan D. E., et al. *Reversed diastolic flow in the renal transplant: perioperative implications versus transplants older than 1 month*. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 190(3): 650—5.

Поступила 25.08.17.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ЧТО МОЖЕТ БЫТЬ СДЕЛАНО ЭНДОКРИНОЛОГОМ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Сахарный диабет является одним из факторов, вызывающих увеличение кардиоваскулярных рисков. В последние годы ведется активное обсуждение некоронарогенных поражений миокарда, в том числе диабетической кардиомиопатии. Одним из проявлений кардиомиопатии при диабете является развитие сердечной недостаточности, что усугубляет негативный прогноз и требует адекватного выбора антигипергликемической терапии. Анализ обоснованности использования антигипергликемических препаратов проведен с учетом современных данных, полученных по результатам рандомизированных исследований. Представлена информация по рекомендуемым дополнительным подходам, которые должны быть использованы в реальной клинической практике.

Ключевые слова: сахарный диабет, кардиомиопатия, сердечная недостаточность, антигипергликемическая терапия.

Diabetes mellitus is one of the factors causing the cardiovascular risk increase. The myocardium non-coronarogenic lesions including diabetic cardiomyopathy have been discussed for the recent years. Heart failure development is one of the cardiomyopathy manifestations in diabetes adding to a negative prognosis and requiring an optimal antihyperglycemic therapy. The antihyperglycemic drugs use validity is analyzed taking into account the modern data obtained in randomized researches. Data on the recommended additional approaches to be used in the real clinical practice is provided.

Key words: diabetes mellitus, cardiomyopathy, heart failure, antihyperglycemic therapy.

HEALTHCARE. 2017; 2: 52—60.

DIABETIC CARDIOMYOPATHY: WHAT ENDOCRINOLOGIST CAN DO

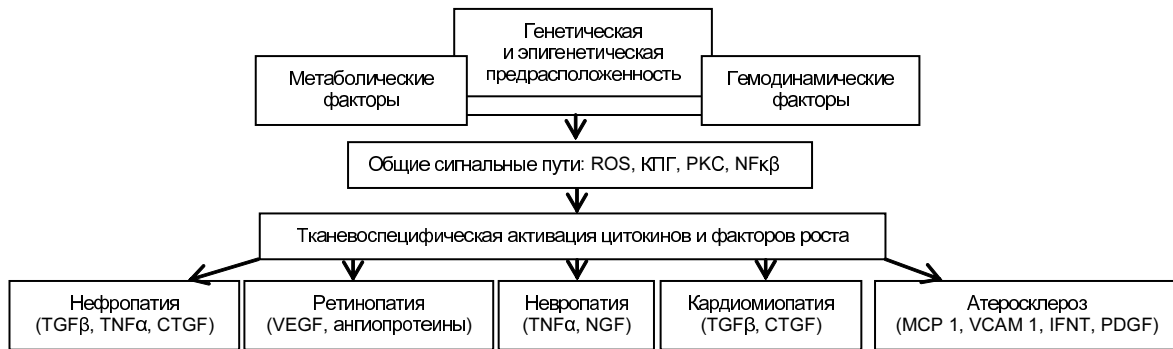
T. V. Mokhort

Сахарный диабет (СД), особенно СД 2-го типа, традиционно связан с повышением риска ишемической болезни сердца (ИБС) и ее негативными исходами. В многочисленных исследованиях доказано, что СД повышает риск кардиоваскулярной патологии в 2—4 раза и по значимости может быть приравнен к наличию в анамнезе ИБС. Приведенные факты определяют понятие «диабетической кармы», обусловленной негативным влиянием хронической гипергликемии, которая в условиях генетической предрасположенности инициирует каскад метаболических нарушений (рис. 1) [1]. Основные из них приводят к активации сигнальных путей метаболизма глюкозы с образованием избыточного количества активных форм кислорода, протеинкиназы С, конечных продуктов гликирования и ядерного фактора $\kappa\beta$, тканеспецифической активации факторов роста и цитокинов и формированию хронических осложнений СД. В настоящее время профиль осложнений диабета включает наряду с ретинопатией, нефропатией, невропатией и макроангиопатией (атеросклерозом) развитие диабетической кардиомиопатии (ДКМ), обеспечивающей вклад в негативизацию кардиоваскулярных исходов при СД 2-го типа, который составляет 80—90%

от всех случаев диабета и в подавляющем большинстве из них ассоциирован с ожирением или избыточной массой тела.

Что же представляет собой ДКМ? Впервые понятие было описано в 1972 г. S. Rubler и соавт. после аутопсии у 4 пациентов с гломерулосклерозом и проявлениями хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2]. Авторы предложили под термином ДКМ понимать состояние, которое характеризуется прогрессирующим структурным и функциональным ремоделированием миокарда, формирующимся у лиц с СД, вне связи с возрастом и в отсутствие артериальной гипертензии, ИБС и значительной клапанной болезни сердца. Позже под ДКМ подразумевали необъяснимую дилатационную кардиомиопатию, связанную с СД и продолжительностью и тяжестью гипергликемии [3, 4]. В настоящее время ДКМ — комбинированное поражение миокарда при СД.

Данные о распространенности ДКМ весьма неоднозначны, что обусловлено сложностями верификации диагноза и отсутствием четких диагностических критериев. Поскольку ДКМ в большинстве случаев приводит к развитию ХСН, приводим данные по распространенности последней при СД, который рассматривает-



Примечание. ROS — реактивные формы кислорода; КПГ — конечные продукты гликирования; РКС — протеинкиназа C; NFκβ — ядерный фактор κβ; TGFβ — β-фактор роста опухолей; TNFα — α-фактор некроза опухолей α; CTGF — связывающий тканевой фактор роста; VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста; NGF — фактор роста нервов; MCP 1 — хемоаттрактивный фактор моноцитов; VCAM 1 — сосудистая молекула адгезии 1; PDGF — тромбоцитопосредованный фактор роста.

Рис. 1. Механизм развития осложнений СД

ся как независимый фактор риска развития ХСН. По данным Фрамингемского исследования, у пациентов в возрасте 45—74 лет риск развития ХСН при СД превышает результаты, полученные в общей популяции, в 2 раза для мужчин и в 5 раз — для женщин [5]. Аналогичные результаты получены и другими исследователями, которые демонстрируют, что риск развития ХСН при СД в 2,5—3 раза выше, чем в общей популяции [6]. В 2017 г. после обследования 9428 пациентов с СД опубликованы данные о том, что СД повышает риск негативных исходов, определенных наличием ХСН, а не других общепризнанных факторов риска (ИМТ, курение, хроническая обструктивная болезнь легких, систолическое артериальное давление (АД), гемоглобин, фракция выброса левого желудочка, скорость клубочковой фильтрации, применение статинов) [1].

По данным UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), отмечено негативное влияние глюкометаболического статуса на развитие ХСН. Доказано, что повышение на 1% уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) сопровождается увеличением риска развития ХСН на 8% [7]. В этом исследовании рассчитано, что при HbA1c менее 6% риск развития ХСН оценивается как 2,3 события/100 человеко-лет, а при повышении HbA1c более 10%, этот показатель достигает 11,9 событий/100 человеко-лет.

Основные патогенетические компоненты развития ДКМ включают системные метаболические нарушения, развитие микроангиопатии с нарушением микроциркуляции, нейровегетативно-дистрофические изменения, обусловленные развитием автономной невропатии, и отложения

жировых депозитов — интермиокардиоцитарных, перикардиальных и паракардиальных, что приобретает особую значимость при СД 2-го типа, составляющем до 80—90% от всех случаев СД. Бесспорно, триггером метаболических и других нарушений при развитии ДКМ является гипергликемия, однако доказан значимый вклад гиперлипидемии, гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, активации *ренин-ангиотензин-альдостероновой* системы и различных провоспалительных цитокинов. Потенциальный механизм развития ДКМ (см. рис. 1, таблица) демонстрирует вовлечение в патологический процесс кардиомиоцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток, каскад метаболических нарушений в которых приводит в конечном итоге к формированию систолической и диастолической дисфункций, развитию фиброза с увеличением миокардиальной плотности и эндотелиальной дисфункции.

Развитие ДКМ не вызывает появления специфической клинической симптоматики. Начальные ее проявления неспецифичны и включают усиливающиеся при кетоацидозе декомпенсации СД или гипогликемии слабость, одышку при физической нагрузке, сердцебиение, неопределенные боли в сердце без типичной локализации. Позже проявляются нарушения ритма и проводимости (синусовая аритмия, тахикардия, брадикардия, нарушения внутрижелудочковой проводимости, суправентрикулярная экстрасистолия и преходящая атриовентрикулярная блокада I—II степени, ухудшение диастолической релаксации миокарда — развитие «дефекта диастолы») и общеизвестные признаки нарастания ХСН. Присоединение про-

Молекулярные нарушения, лежащие в основе формирования ДКМ [8].

| Причина | Механизм |
|--|--|
| Гипергликемия | Избыток формирования конечных продуктов гликирования, активных форм кислорода с деактивацией оксида азота, депозиты коллагена и фиброз в миокарде |
| Жирные кислоты | Нарушение гликолиза и оксидации пирувата, накопление лактата с активацией апоптоза, изменение энергетического обеспечения миокарда с нарушением сократительной и релаксационной функций миокарда |
| Протеинкиназа С | Активация пути метаболизма протеинкиназы С с образованием диацилглицерола сопровождается снижением тканевого кровотока, повышением проницаемости сосудов, изменениями в неоваскуляризации и увеличением депозитов в экстрацеллюлярной матрице |
| Альдостерон-индуцированный фиброз | Активация роста миофибробластов с интерстициальной и периваскулярной аккумуляцией коллагена |
| Ренин-ангиотензиновая система | Гипертрофия и апоптоз кардиомиоцитов |
| Фактор, индуцируемый гипоксией 1 (HIF-1) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) | Активация HIF-1 α в условиях гипоксии и избытка свободных радикалов индуцирует ангиопоэтин-1,-2 и плацентарный фактор роста, фактор роста тромбоцитов β и сосудистый эндотелиальный фактор роста, но при СД активность VEGF и экспрессия его рецепторов (VEGF-R1 и VEGF-R2) существенно снижена, что приводит к нарушению ангиогенеза |
| Эндотелиальная дисфункция | Нарушение эндотелиальной продукции NO и повышение сосудосуживающих простагландинов, гликозилированных белков, молекул адгезии эндотелия, тромбоцитов и сосудистых факторов роста приводят к повышению вазомоторного тонуса и проницаемости сосудистой стенки и ограничениям роста и ремоделирования |
| Артериальная плотность | Повышение центрального аортального давления, постнагрузка левого желудочка и снижение центрального диастолического и коронарного перфузионного давления, ведущие к субэндокардиальной ишемии и фиброзу интерстиция |
| Автономная невропатия | Снижение симпатической/парасимпатической иннервации миокарда с нарушением резистентности коронарных сосудов, вазодилататорного ответа и вентрикулярного заполнения |

явлений кардиальной автономной невропатии (КАН) характеризуется снижением парасимпатического влияния — тахикардией в покое, ортостатической гипотензией с головокружением, уменьшением АД более чем на 30 мм рт. ст. при вставании с кровати, аритмией; постоянной тахикардией, фиксированным сердечным ритмом и снижением вариабельности сердечного ритма во время глубокого дыхания.

Неспецифичность клинических проявлений осложняет возможности диагностики ДКМ. В настоящее время только КАН может быть верифицирована с использованием разработанного диагностического алгоритма, включая 5 стандартных тестов по Ewing (изменение частоты сердечных сокращений при медленном глубоком дыхании, тест Вальсальвы, тест Шеллонга (ортостатическая проба), тест 30:15, проба с изометрической нагрузкой) и исследование вариабельности кардиального ритма, методы выявления чувствительности сердечно-вагусного барорефлекса (оксфордский метод, метод спонтанных колебаний кровяного давления, метод шейной камеры, спектральный анализ) и радионуклидное сканирование адренергических нейронов миокарда с метайодбен-

зилгуанидином. Для диагностики ДКМ после исключения коронарогенных причин патологии применяют электрокардиографию, эхокардиографию (в том числе тканевую доплерографию, внутривенную контрастную эхокардиографию, 3D-эхокардиографию), компьютерную томографию (в том числе однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (SPECT) и др.

Лечебные подходы к ведению ДКМ основаны на устранении метаболических нарушений, вызывающих развитие патологии. Очевидно, что основную роль в профилактике и лечении играет обеспечение адекватного гликемического контроля. Поскольку основные клинические проявления ДКМ связаны с нарастанием ХСН, лечебная тактика строится на минимизации проявлений этого симптомокомплекса.

В настоящее время необходимость адекватного контроля гликемии для профилактики и лечения осложнений СД известна каждому врачу. Не составляет исключения и ДКМ. Исследования демонстрируют связь между HbA1c и развитием ХСН [9, 10]. Распространенность ее в зависимости от глюкометаболического статуса, по результатам исследования, проведенного в Рейкьявике, приведена на рис. 2 [11].

В то же время сложная патофизиология СД 2-го типа определяет возможности выбора антигипергликемической терапии.

Метформин — препарат первой линии в лечении СД 2-го типа, может быть рекомендован при ДКМ с признаками ХСН.

По результатам анализа использования метформина у лиц с СД 2-го типа и ХСН в 1994—2003 гг. (оценка влияния антигипергликемической терапии на прогрессию ХСН и смертность), отмечено неоспоримое преимущество метформина перед препаратами сульфонилмочевины (рис. 3) [12]. В исследовании по оценке выживаемости пациентов с СД 2-го типа и ХСН с фракцией выброса левого желудочка 46,6—33,3%, включавшем анализ наблюдения за 6185 пациентами в течение 2 лет, отмечено увеличение выживаемости в когорте лиц, получавших метформин (за-

регистрировано 16,1% смертельных исходов в группе метформина против 19,8% в группе сравнения) [13]. Аналогичные результаты приведены в обзоре по оценке применения метформина при ХБП, ХСН, нарушении функции печени [14]. Полученные результаты позволили определить плеiotропные кардиопротективные эффекты метформина, которые включают улучшение функции кардиомиоцитов путем АМФК-опосредованной ир-регуляции аутофагии, митохондриальной организации, устранение нарушения релаксации через тирозинкиназозависимые изменения захвата кальция и уменьшение постинфарктного ремоделирования, что в итоге приводит к оптимизации кардиальной структуры и функции и замедлению развития ХСН [15—17].

Производные сульфонилмочевины — часто назначаемые антигипергликемические средства — являются инсулиновыми секретогогами, реализующими свой эффект через блокаду K_{ATP} -каналов (митохондриальных и сарколеммных). Этот эффект связывают с потенциальной кардиотоксичностью, так как блокада K_{ATP} -каналов в сарколемме может приводить к укорочению потенциала действия и индуцировать тахикардию, а блокада митохондриальных K_{ATP} -каналов ведет к активации оксидативного стресса за счет увеличения продукции реактивных форм кислорода и развитию митохондриальной дисфункции, открытию митохондриальных проницаемых временных пор [18]. Митохондриальные проницаемые временные



Рис. 2. Распространенность ХСН в зависимости от глюкометаболического статуса [11]

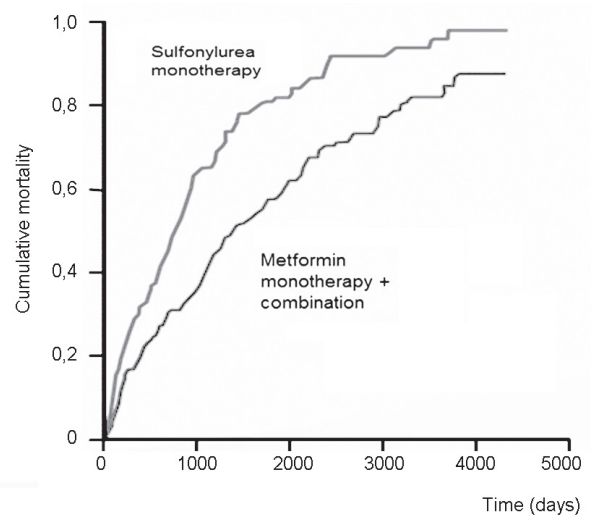
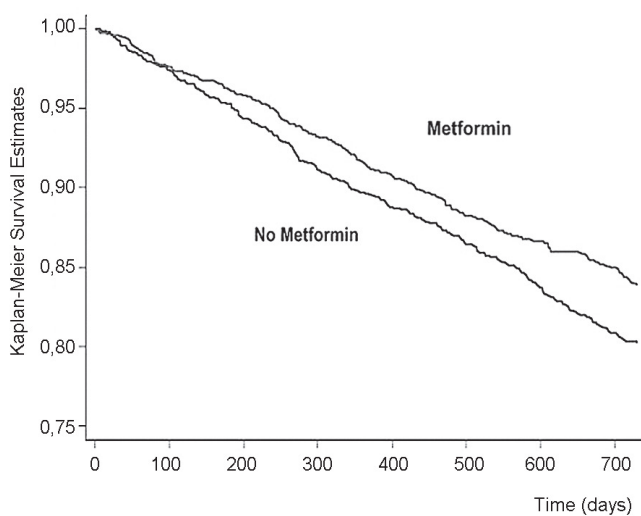


Рис. 3. ХСН и метформин: а — увеличение выживаемости в когорте метформина [13]; б — кумулятивная смертность в зависимости от вида антигипергликемической терапии [12]

поры являются одним из каузальных факторов реперфузионных повреждений миокарда и индукции апоптоза кардиомиоцитов, что подтверждается увеличением продукции белков апоптоза (апоптозоиндуцирующий фактор, вторичный митохондриальный активатор каспаз, прокаспазы) и цитохрома с.

Активация глюкозозависимой инсулиновой секреции в условиях инсулинорезистентности не является оптимальным патогенетическим механизмом, однако назначение препаратов данного класса остается распространенным. Разноречивы результаты оценки их влияния на ХСН. В исследовании UKPDS использование производных сульфонилмочевины не было ассоциировано с развитием сердечной недостаточности (СН) [10], однако результаты исследований последних лет указывают на повышенный риск госпитализаций по поводу ХСН [19]. Авторы отмечают, что при назначении производных сульфонилмочевины риск ХСН на 20% выше, чем при приеме метформина [19].

В канадском исследовании, проведенном с участием 1833 пациентов с СД и вновь диагностированной ХСН, отмечено, что уровень госпитализации был выше у тех пациентов, которые начинали лечение СД с инсулинотерапии по сравнению с теми, кто получал препараты сульфонилмочевины (ОР 1,56 [1,00—2,45], $p=0,05$) [20]. Влияние меглитинидов (прандиальные регуляторы глюкозы) на развитие ХСН не изучалось. Противоречивость данных и недостатки приведенных исследований (отсутствие прямых сравнительных исследований между препаратами внутри класса сульфонилмочевины, рандомизированных по степени ХСН) не позволяют на сегодняшний день обозначить уровень сердечно-сосудистой безопасности этого класса препаратов. Снижение популярности производных сульфонилмочевины в настоящее время обусловлено не только риском возникновения гипогликемии и увеличением массы тела, но и возможностью применения новых антигипергликемических лекарственных средств. Очевидно, что при использовании инсулиновых секретогогов у пациентов с ХСН следует соблюдать осторожность, однозначно исключая использование глибенкламида, оказывающего влияние не только на SUR1, расположенный на мембране бета-клетки, но и на SUR2, локализованный в кардиомиоцитах.

Тиазолидиндионы (ТЗД) — активаторы рецепторов ядерных пероксисомных пролифераторов гамма (PPAR- γ), или синтетические лиганды-сенситайзеры, которые повышают чувствительность к инсулину. Несмотря на патофизиологическую логичность механизма их действия, при практическом использовании ТЗД возникают сложности: ограничение по увеличению массы тела за счет подкожного жира, нарушение функции печени, задержка жидкости, увеличение риска переломов, неоднозначное влияние на сердечно-сосудистые исходы. В настоящее время разрешено использование представителя этого класса препаратов пиоглитазона как наиболее безопасного, однако ограничения, касающиеся ХСН, обусловлены нарастанием и появлением ее симптомов у 30% пациентов при длительности лечения до 6 мес. ТЗД вызывают задержку жидкости, отеки и прибавку массы тела до 3 кг, что особенно выражено при сочетании с инсулинотерапией. Предположительно, активация PPAR- γ может приводить к изменению активности генов транскрипционных каскадов и вызывать повышение экспрессии предсердного натрийуретического пептида. Механизм задержки жидкости при использовании ТЗД обусловлен ретенцией натрия, увеличением объема плазмы крови через PPAR- γ -зависимый механизм, повышением проницаемости эндотелия и кишечного ионного транспорта [21]. Итог прогнозируем: по данным мета-анализа 7 рандомизированных исследований, использование ТЗД ассоциировано с повышением риска ХСН (ОР 1,72 95% ДИ (1,21—2,42)) [22]. Приведенные данные свидетельствуют о нежелательности использования пиоглитазона у пациентов с ХСН.

Инкретиноассоциированная терапия — одна из наиболее современных альтернатив в лечении СД 2-го типа — основана на использовании стимуляции выработки глюкагоноподобного пептида 1 (агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида 1 — аГЛП1) или ингибировании активности дипептидилпептидазы 4, вызывающей деградацию эндогенного глюкагоноподобного пептида 1 (ингибиторы ДПП4 — иДПП4). Эти препараты воздействуют на глюкозозависимую секрецию инсулина, уменьшают панкреатическую секрецию глюкагона, замедляют опорожнение желудка. аГЛП1 оказывают влияние на центр насыщения, поэтому их использование сопровождается значимым снижением массы тела, что является благоприятным

эффектом для пациентов с ХСН. Высокоселективные рецепторы к ГПП-1 экспрессированы в кардиомиоцитах и центральной нервной системе, особенно в нейромодуляторном центре, контролирующем сердечно-сосудистую систему, что предопределяло положительное инотропное и хронотропное влияние на миокард [23]. Тем не менее согласно результатам клинических исследований SAVOR-TIMI 53 и EXAMINE с использованием саксаглиптина и алоглиптина, увеличился риск госпитализаций по причине ХСН. Анализ позволил выявить, что риск ХСН был выше у лиц со снижением скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин и при исходно повышенном уровне NT-проBNP. Позднее в исследовании TECOS эффект повышения риска ХСН не был подтвержден. Многоцентровое наблюдательное исследование когорты 1 499 650 пациентов с СД 2-го типа, из которых 29 741 были госпитализированы по причине ХСН (9,2 на 1000 в год), в Канаде, США, Великобритании продемонстрировало, что число госпитализаций не связано с использованием инкретиноассоциированной терапии по сравнению с другими оральными антидиабетическими средствами (ОШ 0,86; 95% ДИ ОШ (0,62—1,19)) или без анамнеза сердечной недостаточности (ОШ 0,82; 95% ДИ (0,67—1,00) [24].

Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2 (ИНКГ-2, глифлозины — эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин) снижают реабсорбцию глюкозы в почках посредством ингибирования транспортера глюкозы — белка SGLT2 в S1-сегменте проксимальных канальцев почек, что приводит к значимому повышению экскреции глюкозы с мочой и сопровождается уменьшением уровня глюкозы в плазме крови. Антигипергликемический эффект при использовании глифлозинов не зависит от секреции или активности инсулина. Благодаря такому механизму действия при применении ИНКГ-2 достигается потеря веса и снижение АД вследствие осмодиуреза, повышение чувствительности тканей к инсулину и улучшение функции β -клеток в эксперименте и индекса ИР (НОМА) у лиц с СД 2-го типа. Снижение уровня HbA1c достигается без повышения риска гипогликемии, что связано с отсутствием стимуляции секреции инсулина [25, 26]. Побочные эффекты обусловлены увеличением глюкозурии и потенциальным риском развития урогенитальных инфекций.

С 2015 г. доступны результаты рандомизированного многоцентрового исследования использования эмпаглифлозина у 7020 пациентов с высоким кардиальным риском в 3 группах сравнения (плацебо, 10 мг и 25 мг глифлозина) с периодом наблюдения в среднем 3,1 года (EMPA-REG OUTCOME). Эмпаглифлозин продемонстрировал снижение на 14% риска 3 основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий первичной комбинированной конечной точки: смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатального инфаркта или нефатального инсульта в группе основного препарата, что само по себе является сверхзначимым результатом. В этом исследовании доказано снижение частоты госпитализаций по причине сердечной недостаточности на 35% (рис. 4) [27]. Также отмечена более низкая частота случаев необходимости применения петлевых диуретиков в группе эмпаглифлозина, снижение частоты комбинированных исходов: госпитализаций по поводу сердечной недостаточности или назначение петлевых диуретиков (HR 0,63, 95% CI (0,54—0,73), $p < 0,001$); госпитализаций по поводу сердечной недостаточности или сердечно-сосудистой смерти или назначение петлевых диуретиков (HR 0,64, 95% CI (0,56—0,73); $p < 0,001$).

Таким образом, в данном исследовании подтверждены плейотропные негликемические эффекты представителя ИНКГ-2 эмпаглифлозина, что может быть обусловлено уменьшением систолического АД на 4—5 мм рт. ст. и дополнительными механизмами, такими как снижение гиперинсулинемии и ИР. В настоящее время выдвинута гипотеза «экономного субстрата», которая предполагает, что в условиях умеренной гиперкетонемии уровень гидроксипутирата в миокарде повышается при одновременном снижении окисления глюкозы и повышении окисления жира с образованием бета-гидроксипутирата. Перечисленные метаболические изменения приводят к повышению эффективности работы миокарда на уровне митохондрий и трансдукции потребления кислорода. Усиление диуреза сопровождается гемоконцентрацией, увеличивает обеспеченность тканей кислородом и в кооперации со снижением АД обеспечивает улучшение сократительной способности миокарда и кардиопротективный эффект [28].

Второе доказанное преимущество использования ИНКГ-2 — потенциальный ренопротективный эффект, являющийся результатом

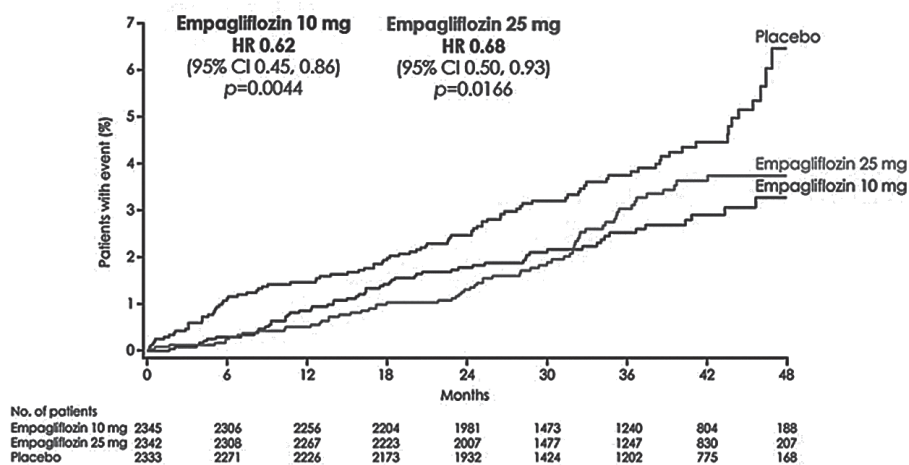


Рис. 4. Результаты исследования EMPA-REG Outcome: снижение частоты госпитализаций по причине сердечной недостаточности при использовании эмпаглифлозина [27]

оптимизации гликемического контроля, уменьшения уровня инсулина, улучшения чувствительности к инсулину, снижения массы тела, артериального давления, уровня мочевой кислоты, внутриклубочкового давления, предупреждения гиперфльтрации, снижения альбуминурии, уровней маркеров воспаления и активных форм кислорода, то есть проявлений оксидативного стресса [29]. На рис. 5 приведена схема, отражающая доказанные физиологические влияния ИНКГ-2 и улучшение функции сердца и почек.

Одним из основных препаратов в лечении остается инсулин, который при СД 2-го типа назначают в связи с неэффективностью пероральных препаратов или при наличии противо-

показаний для их применения. Инсулинотерапия, бесспорно, связана с увеличением массы тела и риска гипогликемических состояний. Что еще можно дополнить к этим фактам?

Инсулин — мощный анаболический гормон, основными функциями которого являются утилизация глюкозы и синтез гликогена. Поскольку его рецепторы имеются в различных тканях, его плейотропные эффекты включают: утилизацию глюкозы в скелетной мускулатуре и миокарде; торможение липолиза в адипоцитах; пролифера-

цию гладкомышечных клеток сосудов; влияние на эндотелий сосудов через синтез простагландинов, NO, брадикинина; усиление реабсорбции натрия и воды в почках; стимуляцию симпатической нервной системы с увеличением сердечного выброса и спазма периферических сосудов.

При СД 2-го типа в условиях исходной хронической гиперинсулинемии как следствие отмечают активацию липолиза, повышение уровней свободных жирных кислот в крови, увеличение толщины гладкомышечного слоя сосудов и гипертрофию миокарда, стимуляцию симпатической нервной системы, усиление реабсорбции и снижение экскреции натрия и воды, ослабление вазодилатирующего свойства инсулина за счет дефицита выработки NO.



Рис. 5. Потенциальный механизм кардио- и ренопротективного эффекта ИНКГ-2

При инициации инсулинотерапии инсулино-резистентность сохраняется, что усугубляет перечисленные негативные влияния.

Доказательства относительно влияния инсулинотерапии на увеличение смертности от ХСН остаются спорными. В дискуссии могут быть использованы результаты исследований CHARM и BEST, которые продемонстрировали повышение кардиоваскулярных рисков, и американского ретроспективного когортного исследования, не выявившего указанной связи.

Современные рекомендации по выбору антигипергликемической терапии основаны на индивидуализации лечебной тактики с достижением в популяции пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых событий уровня HbA1c менее 7%, что в большинстве случаев требует использования разных патогенетических воздействий, то есть назначения 2 или 3 антигипергликемических препаратов.

Важную роль для нормальной функции миокарда и ремоделирования сердца играет активация эндогенных нейрогуморальных систем. При ХСН регистрируется повышение уровней адреналина, норадреналина, ангиотензина II, альдостерона, эндотелина, вазопрессина, которые повышают нагрузку на сердце за счет задержки натрия и сужения периферических сосудов, и оказывают прямое токсическое действие, стимулируя развитие фиброза. Поэтому второй важнейший фактор в лечении ХСН при СД — это доказанная клиническими исследованиями необходимость нейрогуморальной блокады посредством назначения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II, альдостерона или β -адреноблокаторов. Роль указанных групп препаратов в лечении ХСН в настоящее время является аксиомой.

Отдельно остановимся на оценке роли минералокортикоидного гормона альдостерона, вырабатывающегося преимущественно в клубочковом слое коры надпочечников и в меньших количествах в головном мозге, миокарде, эндотелии сосудов под влиянием системы ренин-ангиотензина и преимущественно ингибирующим влиянием предсердного и мозгового натрийуретических пептидов. Как указывалось выше, альдостерон способствует активации роста миофибробластов с интерстициальной и периваскулярной аккумуляцией коллагена 1-го и 3-го типа, что в итоге приводит к развитию кардиомиопатии. Кроме того, альдостерон вызывает повышение реабсорбции

натрия в дистальных канальцах почек и последующую задержку жидкости, а также повышение экскреции калия с мочой. Дополнительный эффект этого гормона включает активацию локального внутрисосудистого воспаления, повышает число рецепторов к ангиотензину II в сосудах, ускоряет апоптоз кардиомиоцитов и потенцирует эффекты ренин-ангиотензиновой системы [30, 31]. Патогенетическая обоснованность использования ингибитора альдостерона спиронолактона при ХСН доказана в клинических исследованиях EPHEsus — POSTMI у пациентов с развившейся ХСН после инфаркта миокарда и RALES [32—35].

Комплексная терапия у пациентов с СД, направленная на снижение кардиоваскулярного риска, включает широкое использование статинов. Кроме их основного гиполипидемического действия для ведения ХСН имеют значение их плеiotропные эффекты, включающие: влияние на белки — транспортеры глюкозы; влияние на NO и кровоток в миокарде; снижение формирования конечных продуктов гликирования; ингибцию ядерного фактора κB ; предотвращение влияния сосудистого эндотелиального фактора роста на уровне микроРНК [35, 36].

Нами приведены только те лечебные подходы, которые могут и должны быть использованы в рутинной практике терапевта и эндокринолога. Очевидно, что развитие специализированной кардиологической помощи позволяет существенно расширить перечень обоснованных возможностей ведения этой категории пациентов. В заключение следует отметить, что только согласованные действия терапевтов, кардиологов и эндокринологов позволят улучшить качество диагностики и лечения пациентов с СД и коморбидной сердечно-сосудистой патологией и только согласованный подход к этой проблеме открывает путь для дальнейшего прогресса в области кардиологии и диабетологии.

Контактная информация:

Мохорт Татьяна Вячеславовна — профессор, зав. кафедрой эндокринологии. Белорусский государственный медицинский университет. 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел.: +375 17 331-29-67.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Dauriz M., Targher G., Laroche C., et al. (ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry). Association Between Diabetes and 1-Year Adverse Clinical Outcomes in a Multinational Cohort of Ambulatory Patients With Chronic

Heart Failure: Results From the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. Diabetes Care. 2017; 40: 671—8.

2. Rubler S., Dlugash J., Yuceoglu Y. Z., et al. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am. J. Cardiol.* 1972; 30(6): 595—602.

3. Andersson C., Gislason G. H., Weeke P., et al. Diabetes is associated with impaired myocardial performance in patients without significant coronary artery disease. *Cardiovasc. Diabetol.* 2010; 9: 3.

4. Devereux R. B., Roman M. J., Paranicas M., et al. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the Strong Heart Study. *Circulation.* 2000; 101(19): 2271—6.

5. Kannel W. B., Hjortland M., Castelli W. P. Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Am. J. Cardiol.* 1974; 3: 29—34.

6. Campbell P., Krim S., Ventura H. The Bi-Directional Impact Of Two Chronic Illnesses: Heart Failure And Diabetes — A Review Of The Epidemiology And Outcomes. *Cardiac. Failure Rev.* 2015; 1(1): 8—10.

7. King P., Peacock I., Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999; 48(5): 643—8.

8. Hayat S. A., Patel B., Khattar R. S., Malik R. A. Diabetic cardiomyopathy: mechanisms, diagnosis and treatment. *Clin. Scien.* 2004; 107: 539—57.

9. Iribarren C., Karter A. J., Go A. S., et al. Glycaemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation.* 2001; 103: 2668—73.

10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*; 352: 837—53.

11. Thrainsdottir I. S., Aspelund T., Thorgeirsson G., et al. The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study. *Diabetes Care.* 2005; 28(3): 612—6.

12. Evans J. M., Doney A. S., Al Zadjali M. A., et al. Effect of Metformin on mortality in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106(7): 1006—10.

13. Aguilar D., Chan W., Bozkurt B., et al. Metformin use and mortality in ambulatory patients with diabetes and heart failure. *Circ Heart Fail.* 2011; 4: 53—8.

14. Crowley M. J., Diamantidis C. J., McDuffie J. R., et al. Clinical Outcomes of Metformin Use in Populations With Chronic Kidney Disease, Congestive Heart Failure, or Chronic Liver Disease: A Systematic Review. *Ann. Intern. Med.* 2017; 166(3): 191—200.

15. Bromage D. I., Yellon D. M. The pleiotropic effects of metformin: time for prospective studies. *Cardiovasc. Diabetol.* 2015; 14: 109.

16. Viollet B., Guigas B., Sanz Garcia N. L., et al. Cellular and molecular mechanisms of metformin: an overview. *Clin. Sci. (Lond).* 2012; 122(6): 253—70.

17. Cameron A. R., Morrison V. L., Levin D., et al. Anti-Inflammatory Effects of Metformin Irrespective of Diabetes Status. *Circ. Resc.* 2016; 119(5): 652—65.

18. Varga Z. V., Ferdinandy P., Liaudet L., Pacher P. Drug-induced mitochondrial dysfunction and cardiotoxicity. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2015; 309: H1453—H1467.

19. Varas-Lorenzo C., Margulis A. V., Pladevall M., et al. The risk of heart failure associated with the use of noninsulin blood glucose-lowering drugs: systematic review and meta-analysis of published observational studies. *BMC. Cardiovasc. Disord.* 2014; 14: 129.

20. Schramm T. K., Gislason G. H., Vaag A., et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nation wide study. *Eur. Heart. J.* 2011; 32(15): 1900—8.

21. MacDonald M. R., Petrie M. C., Hawkins N. M., et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur. Heart. J.* 2008; 29: 1224—40.

22. Lago R. M., Singh P. P., Nesto R. W. Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type-2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet.* 2007; 370: 1112—36.

23. Campos R. V., Lee Y. C., Drucker D. J. Divergent tissue-specific and developmental expression of receptors for glucagon and glucagonlike peptide-1 in the mouse. *Endocrinology.* 1994; 134: 2156—64.

24. Fillion K. B., Azoulay L., Platt R. W., et al. A Multicenter Observational Study of Incretin-based Drugs and Heart Failure. *NEJM.* 2016; 374: 1145—54.

25. Bolinder J., Ljunggren O., Kullberg J., et al. Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (3): 1020—31.

26. Mudaliar S., Henry R. R., Boden G., et al. Changes in insulin sensitivity and insulin secretion with the sodium glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin. *Diabetes Technol. Ther.* 2014; 16 (3): 137—44.

27. Zinman B., Wanner C., Lachin J. M., et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373(22): 2117—28.

28. Ferrannini E., Mark M., Mayoux E CV. Protection in the EMPA-REG OUTCOME Trial: A «Thrifty Substrate» Hypothesis. *Diabetes Care.* 2016; 39: 1108—14.

29. Wanner C., Inzucchi S. E., Lachin J. M., et al. (EMPA-REG OUTCOME Investigators) Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375(4): 323—34.

30. Mano A., Tatsumi T., Shiraishi J., et al. Aldosterone directly induces myocyte apoptosis through calcineurin-dependent pathways. *Circulation.* 2004; 110: 317—23.

31. Sun Y., Zhang J., Lu L., et al. Aldosterone-induced inflammation in the rat heart. Role of oxidative stress. *Am. J. Pathol.* 2002; 161: 1773—81.

32. Brilla C. G., Weber K. T. J. *Lab. Clin. Med.* 1992; 120: 893—901.

33. McEwan P. E., Gray G. A., Sherry L., et al. Differential effects of angiotensin II on cardiac cell proliferation and intramyocardial pevivascular fibrosis in vivo. *Circulation.* 1998; 98(24): 2765—73.

34. Young M., Head G., Funder J. Determinants of cardiac fibrosis in experimental hypermineralocorticoid states. *Am. J. Physiol.* 1995; 269(4 Pt 1): E657—E662.

35. Funck R. C., Wilke A., Rupp H., Brilla C. G. Regulation and role of myocardial collagen matrix remodeling in hypertensive heart disease. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1997; 432: 35—44.

36. Callahan A. S. Vascular pleiotropy of statins: Clinical evidence and biochemical mechanisms. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2003; 5: 33—7.

37. Okamoto T., Yamagishi S. I., Inagaki Y., et al. Angiogenesis induced by advanced glycation end products and its prevention by cerivastatin. *FASEB J.* 2002; 16: 1928—30.

Поступила 08.06.17.



А. Н. МАЗУРЕНКО, В. Т. ПУСТОВОЙТЕНКО, С. В. МАКАРЕВИЧ, И. Н. СОМОВА, А. В. БЕЛЕЦКИЙ

РЕНТГЕНОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МЕЖТЕЛОВОГО ПЕРЕДНЕГО СПОНДИЛОДЕЗА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ

РНПЦ травматологии и ортопедии Минздрава Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Прослежена судьба сетчатого титанового цилиндрического имплантата при операциях по поводу переломов поясничных позвонков. Обнаружен феномен внедрения сетчатого имплантата в тела спондилодезируемых позвонков. Выявлены одноуровневые и двухуровневые внедрения имплантата. Оценка результатов спондилодеза проводилась с использованием нового показателя — коэффициента внедрения имплантата с последующим определением степени его внедрения. Разработан улучшенный вариант сетчатого титанового цилиндрического имплантата.

Ключевые слова: переломы позвонков, передний спондилодез, сетчатый имплантат, коэффициент внедрения имплантата, три степени внедрения имплантата, улучшенный сетчатый имплантат.

The future of a reticular titanium cylinder implant inserted for fractured lumbar vertebrae has been controlled. The phenomenon of a reticular implant introduction into the spondylodized vertebrae body was found. The implant was found to be introduced at one or two levels. The spondylodesis results were assessed using a new index — the implant introduction coefficient — followed by the implant introduction degree definition. An improved version of the reticular titanium cylinder implant has been designed.

Key words: fracture of vertebra, anterior spondylodesis, reticular implant, implant introduction coefficient, three degrees of implant introduction, improved reticular implant.

HEALTHCARE. 2018; 2: 61—67.

RADIOMETRIC ASSESSMENT OF RESULTS OF INTERBODY ANTERIOR SPONDYLODESIS FOR FRACTURES OF LUMBAR VERTEBRAE

A. N. Mazurenko, V. T. Pustovoytenko, S. V. Makarevich, I. N. Somova, A. V. Beletsky

В настоящее время в нейротравматологии, хирургической вертебрологии, травматологии и ортопедии во всем мире используются сетчатые титановые цилиндрические имплантаты как при травмах, так и при заболеваниях позвоночника для реконструкции шейного, грудного и поясничного отделов [1—5, 7, 11, 12, 14]. Наблюдается стремительное увеличение числа новых хирургических технологий с использованием разного рода имплантатов [9, 10]. Наибольшее распространение получило применение металлических имплантатов, особенно сетчатых титановых цилиндрических имплантатов, заполненных аутокостью, нередко с добавлением металлических фиксирующих устройств типа пластин или транспедикулярных фиксаторов [1—6]. Для костного сращения важно большое количество наполнителя из костной щебенки, размещенного внутри имплантата.

В медицинской литературе недостаточно детально прослежена судьба сетчатых имплантатов в раннем и позднем послеоперационном

периодах, что не позволяет объективно оценить конечные результаты хирургического лечения переломов позвоночника.

Цель настоящего исследования — проанализировать рентгенометрические результаты межтелового переднего спондилодеза с использованием сетчатого титанового цилиндрического имплантата у пациентов с нестабильными переломами тел поясничных позвонков.

Материал и методы

В РНПЦ травматологии и ортопедии за период 2006—2016 г. выполнено 356 операций межтелового переднего спондилодеза на всех отделах позвоночника, из которых отобраны 74 пациента с нестабильными оскольчатыми переломами тел поясничных позвонков L₁—L₅. Им выполнялась передняя декомпрессия спинного мозга, его корешков и межтеловой передний спондилодез сетчатым титановым имплантатом, заполненным внутри аутокостью с кортикальным слоем из тел позвонков. Женщин было 27%, мужчин — 73%.

Применялся как стандарт оригинальный сетчатый титановый цилиндрический имплантат (патент на полезную модель № 7659 Республики Беларусь, приоритет от 30.10.2011, МПК 61 F 2/44, заявленный как «Протез тела позвонка»). Патентообладатель: Научно-производственное общество с ограниченной ответственностью «МЕДБИОТЕХ» (ВУ), адрес: 220004, г. Минск, ул. Короля, 51-39. E-mail: medbiotech@solo.by; www.medbiotech.by; medbiotech@telecom.by).

Титановый имплантат относится к новому классу устройств, предназначенных для использования на шейном, грудном и поясничном отделах. Показанием к его применению являются: нестабильность позвоночника за счет поражения переднего опорного комплекса, взрывные оскольчатые переломы, посттравматические деформации позвоночника; дегенеративно-дистрофические поражения позвонков и межпозвонковых дисков, требующие переднего межтелового спондилодеза; первичные и метастатические опухоли, деформации после перенесенных воспалительных процессов в позвонках [8, 12—15].

В зависимости от применяемой хирургической методики и уровня поражения подбирают имплантат необходимого типа и размера (табл. 1).

Кроме того, разработаны также две модификации: первый вариант — это титановый цилиндр с возможностью изменения общей длины конструкции и использования винтовых фиксаторов (задний транспедикулярный фиксатор или передняя пластина с винтами); второй вариант содержит опорные площадки с отверстиями для винтов, что обеспечивает жесткую фиксацию к телам позвонков. После подготовки по длине цилиндры блокируются друг относительно друга специальным винтом с запорным устройством, которое предотвращает изменение высоты кейджа в процессе его установки. Второй вариант предназначен для работы в качестве так называемого спейсера. Его применяют, ког-

да достижение костного сращения не ставится целью операции. В случае поражения только передних структур позвоночника использование фиксирующих элементов (пластина, транспедикулярный фиксатор) не требуется.

Для выполнения корпородеза и надежной передней стабилизации в поясничном отделе обычно используют имплантат диаметром 16, 19, 22 мм. Его устанавливают из переднего или переднебокового доступа. Для имплантатов с винтовым креплением за тела смежных позвонков исключение составляют в силу анатомических особенностей позвонки C_I, C_{II}, Th_{II}—Th_{IV}, так как на вышеуказанных уровнях невозможно установить фиксирующие винты.

Результаты и обсуждение

В некоторых публикациях о переднем корпородезе с применением сетчатых титановых имплантатов вскользь упоминается о деформациях ячеек имплантата, «проседании» его в каудальный (нижерасположенный) позвонок без какого-либо толкования этих изменений. Имеются сообщения о переломе кейджа Harms при спондилодезе поясничных позвонков, о переломе и коллапсе titanium mesh cage [12, 19]. На основе наших наблюдений выявлен феномен внедрения сетчатого имплантата в один или два смежных позвонка.

Рентгенометрическую оценку феномена внедрения имплантата проводили при выполнении обзорной цифровой рентгенографии в боковой проекции или рентгеновской компьютерной томографии с оценкой скана, проходящего через вертикальную центральную ось имплантата. Затем на полученном снимке расставляли реперные точки по краям тел позвонков и имплантата, которые соединяли между собой линиями по периметру, после чего измеряли длину полученных линий и периметры образованных четырехугольников или треугольников в телах спондилодезируемых позвонков (рис. 1, цв. вклейка). По математическим формулам вы-

Таблица 1

Параметры сетчатых титановых цилиндрических имплантатов НП ООО «МЕДБИОТЕХ» (2011)

| Параметры имплантатов | Конкретные значения типоразмеров | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|----------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|--|
| | 10 | 12 | 13 | 15 | 16 | 18 | 19 | 21 | 22 | 23 | 25 | |
| Диаметр, мм | 10 | 12 | 13 | 15 | 16 | 18 | 19 | 21 | 22 | 23 | 25 | |
| Длина, мм | От 50 до 100 мм | | | | | | | | | | | |
| Масса, г | 3,0 | 3,5 | 4,0 | 4,5 | 5,5 | 7,0 | 8,0 | 10,0 | 11,0 | 12,0 | 14,0 | |
| Толщина стенки, мм | От 1,0 до 1,2 мм | | | | | | | | | | | |

Примечание: диаметр имплантата подбирается во время операции, длина формируется с помощью кусачек.

числяют площадь четырехугольников и/или треугольников, которая равна полупериметру геометрических фигур, умноженному на число π (3,14). На рис. 1 изображена схема нанесения точек для получения геометрических фигур внедрения сетчатого имплантата с расчетом площадей, с помощью которых возможно вычисление коэффициента внедрения имплантата.

Рентгенометрический анализ показал, что имеет место как одноуровневое внедрение имплантата в тела выше либо ниже травмированного смежных позвонков, так и двухуровневое внедрение концов имплантата в тела спондилодезируемых позвонков (рис. 2, цв. вклейка).

Конкретные результаты внедрения концов сетчатого имплантата в тела спондилодезируемых позвонков непосредственно после оперативного вмешательства и в отдаленном послеоперационном периоде приведены в табл. 2.

У наибольшего числа пациентов отмечалось внедрение нижнего конца имплантата в виде четырехугольника в нижележащий позвонок (27%) и внедрение имплантата в виде двух четырехугольников в тела выше- и нижележащих позвонков (26,8%). Среди обследованных были и такие, у которых не отмечалось внедрение имплантата в тела смежных позвонков. Они не внесены в группу анализа, а результат реконструктивной операции спондилодеза считается отличным (идеальным).

Феномен внедрения имплантата в спондилодезируемые позвонки нуждается в расшифровке, а именно в определении степени внедрения имплантата в тела спондилодезируемых позвонков. Для количественной оценки величины внедрения сетчатого имплантата вычисляют площади полученных геометрических фигур (прямоугольника имплантата, четырехугольника, треугольника). Затем рассчитывают коэффициент внедрения сетчатого имплантата в тела смежных позвонков по формуле:

$$K=(S1+S2)/S,$$

где K — коэффициент внедрения имплантата; $S1$ — площадь верхнего четырехугольника или треугольника; $S2$ — площадь нижнего четырехугольника или треугольника; S — площадь самого прямоугольника имплантата.

Выделены три степени внедрения сетчатого имплантата в тела позвонков в зависимости от величины коэффициента внедрения:

I (легкая) — при K менее 0,1; II (умеренная) — при K 0,1—0,29; III (выраженная) — при K 0,3 и более.

При I степени внедрения имплантата отмечается хороший результат реконструктивной операции переднего спондилодеза; при II степени — удовлетворительный результат лечения, требующий дальнейшего динамического наблюдения за пациентом в отдаленном периоде; при III степени — неудовлетворительный результат реконструктивной операции, связанный в первую очередь с остеопорозом

Таблица 2

Варианты внедрения сетчатого цилиндрического имплантата в тела спондилодезируемых позвонков непосредственно после оперативного вмешательства в раннем послеоперационном периоде и через 0,5—2 года после операции

| Вариант внедрения имплантата в тело/тела позвонков | Ранний послеоперационный период, абс. (%) | Через 0,5—2 года после операции, абс. (%) |
|---|---|---|
| Одноуровневые внедрения | | |
| Внедрение верхнего конца имплантата в виде треугольника | 3 (10) | — |
| Внедрение верхнего конца имплантата в виде четырехугольника | 5 (15) | 4 (9,8) |
| Внедрение нижнего конца имплантата в виде треугольника | 4 (12) | 2 (4,9) |
| Внедрение нижнего конца имплантата в виде четырехугольника | 9 (27) | 7 (17,1) |
| Двухуровневые внедрения | | |
| Внедрение имплантата в виде двух треугольников в тела выше- и нижележащих позвонков | 1 (3) | 6 (14,6) |
| Внедрение имплантата в виде двух четырехугольников в тела выше- и нижележащих позвонков | 5 (15) | 11 (26,8) |
| Внедрение верхнего конца имплантата в виде треугольника и нижнего конца в виде четырехугольника | 6 (18) | 8 (19,5) |
| Внедрение верхнего конца имплантата в виде четырехугольника и нижнего конца в виде треугольника | — | 3 (7,3) |
| Итого... | 33 (100) | 41 (100) |

позвоночника и необходимостью назначения адекватного лечения имеющегося сопутствующего заболевания [11].

При оценке полученных суммарных результатов (см. табл. 2) из 74 исследований I степень внедрения имплантата выявлена у 34 (46%) пациентов, II — в 32 (43%) случаях, III — у 8 (11%) пациентов. При одноуровневом внедрении имплантата чаще наблюдается I степень: у 2 пациентов коэффициент внедрения был больше 0,1. При двухуровневом внедрении имплантата II степень внедрения имплантата отмечалась в 28 (74%) случаях, из 40 наблюдений в 2 (5%) случаях наблюдалась легкая степень и в 8 (21%) случаях — выраженная степень внедрения имплантата.

В табл. 3 представлены результаты измерения различных параметров геометрических фигур для определения коэффициента внедрения сетчатого титанового имплантата у 15 пациентов при двухуровневом внедрении верхнего и нижнего конца имплантата в виде двух четырехугольников.

Нам, как и другим авторам, представляется, что вероятными причинами внедрения имплантата в тела спондилодезируемых позвонков также могут быть: остеопения (остеопороз) позвоночника, избыточный вес пациента, сильно развитая мускулатура туловища, повреждение

(дефект) замыкательной пластины в месте установки конца имплантата, локальная перифокальная резорбция костной ткани от воздействия имплантата. Кстати, остеопороз позвоночника в настоящее время многие специалисты считают весьма распространенным заболеванием [12, 16—18].

Авторы убеждены в том, что внедрение концов имплантата в тела позвонков происходит в основном из-за малой площади торцов имплантата, особенно у пациентов, страдающих остеопорозом позвоночника. Эта проблема нами решена изготовлением опорных крышек к сетчатому титановому имплантату. Крышки мгновенно насаживаются на концы имплантата и не требуют специального крепления. Верх опорной крышки имеет рифленую ребристую поверхность, что обеспечивает лучший контакт с телами выше- и нижележащих позвонков, препятствует скольжению по плоскости замыкательных пластин позвонков. В центре крышки имеется круглое отверстие диаметром 7 мм, через которое аутокость внутри имплантата контактирует с телами смежных позвонков и способствует стабилизации спондилодезируемых позвонков.

Сущность модифицированного сетчатого титанового цилиндрического имплантата поясняется на рис. 3 (цв. вклейка): а — стандарт-

Таблица 3

Коэффициент и степень внедрения сетчатого имплантата в тело позвонка (двухуровневое внедрение четырехугольной формы)

| № пациента | Прямоугольник имплантата | | | Верхний четырехугольник | | | | | | Нижний четырехугольник | | | | | | k | Степень внедрения имплантата |
|------------|--------------------------|----|------|-------------------------|----|----|----|------|-------|------------------------|----|----|----|------|-------|------|------------------------------|
| | сторона | | S | сторона | | | | p1 | S1 | сторона | | | | p2 | S2 | | |
| | a | b | | a1 | b1 | c1 | d1 | | | a2 | b2 | c2 | d2 | | | | |
| 1 | 25 | 54 | 1350 | 25 | 24 | 6 | 3 | 29 | 109,3 | 25 | 24 | 11 | 7 | 33,5 | 219,4 | 0,24 | II |
| 2 | 20 | 43 | 860 | 20 | 4 | 20 | 4 | 24 | 80 | 20 | 4 | 21 | 6 | 25,5 | 101,9 | 0,21 | II |
| 3 | 20 | 43 | 860 | 20 | 8 | 21 | 7 | 28 | 153,3 | 20 | 4 | 21 | 7 | 26 | 112 | 0,30 | III |
| 4 | 20 | 43 | 860 | 20 | 6 | 21 | 4 | 25,5 | 101,8 | 20 | 4 | 21 | 5 | 25 | 91,7 | 0,22 | II |
| 5 | 17 | 47 | 799 | 17 | 3 | 17 | 3 | 20 | 51 | 17 | 5 | 14 | 7 | 21,5 | 89,8 | 0,17 | II |
| 6 | 17 | 47 | 799 | 17 | 7 | 18 | 3 | 22,5 | 86,4 | 17 | 4 | 18 | 9 | 24 | 112,2 | 0,24 | II |
| 7 | 27 | 50 | 1350 | 27 | 12 | 25 | 6 | 35 | 230,9 | 27 | 10 | 28 | 9 | 37 | 260,8 | 0,36 | III |
| 8 | 20 | 22 | 440 | 20 | 6 | 18 | 4 | 24 | 92,9 | 20 | 9 | 19 | 7 | 27,5 | 155,5 | 0,56 | III |
| 9 | 27 | 67 | 1809 | 27 | 10 | 26 | 9 | 36 | 251,3 | 27 | 11 | 25 | 5 | 34 | 205 | 0,25 | II |
| 10 | 20 | 45 | 900 | 20 | 2 | 20 | 2 | 22 | 40 | 20 | 8 | 19 | 6 | 26,5 | 136 | 0,19 | II |
| 11 | 20 | 45 | 900 | 20 | 7 | 19 | 5 | 25,5 | 116,4 | 20 | 6 | 20 | 9 | 27,5 | 149,6 | 0,29 | II |
| 12 | 20 | 35 | 700 | 20 | 5 | 19 | 6 | 25 | 106,8 | 20 | 9 | 20 | 11 | 30 | 199,7 | 0,43 | III |
| 13 | 25 | 43 | 1075 | 25 | 7 | 26 | 11 | 34,5 | 228,4 | 25 | 6 | 25 | 6 | 31 | 150 | 0,35 | III |
| 14 | 25 | 43 | 1075 | 25 | 14 | 26 | 11 | 38 | 317,9 | 25 | 7 | 25 | 7 | 32 | 175 | 0,45 | III |
| 15 | 20 | 40 | 800 | 20 | 6 | 23 | 2 | 25,5 | 79,38 | 20 | 8 | 21 | 4 | 26,5 | 122 | 0,25 | II |

Примечание. а и b — стороны имплантата; a1, b1, c1 и d1 — стороны верхнего четырехугольника; a2, b2, c2 и d2 — стороны нижнего четырехугольника; p1 и p2 — полупериметры верхнего и нижнего четырехугольников соответственно; S — площадь прямоугольника; S1 и S2 — площади верхнего и нижнего четырехугольников соответственно; k — коэффициент внедрения сетчатого имплантата.

ный сетчатый имплантат (полезная модель ВУ №7659 от 2011.10.30); б — опорная крышка, вид сбоку, со всеми размерами в мм; в — ребристая рабочая поверхность опорной крышки, вид сбоку, с наличием круглого отверстия диаметром 7 мм в центре крышки и с нанесенной рифленой ребристой поверхностью под углом заточки 90° для предотвращения скольжения крышки по телу позвонка и увеличения площади соприкосновения крышки с телом позвонка с целью их сращения; г — имплантат с надетыми опорными крышками, готовый к операции.

Основные технологические характеристики типоразмеров опорных крышек к сетчатому титановому цилиндрическому имплантату при операции переднего спондилодеза у пациентов с хирургической патологией позвонков приведены в табл. 4.

Преимущества сетчатого имплантата с опорными крышками на торцовых концах его состоят в следующем: 1) опорная площадь больших размеров, превышает площадь конца имплантата в 3,5—7,0 раза в зависимости от диаметра цилиндра (меньшие крышки для шейного отдела, большие — для грудного и поясничного отделов); 2) опорные крышки насаживаются мгновенно и без фиксации их винтами; 3) экономится время оперативного вмешательства; 4) требуется ограниченное количество типоразмеров опорных крышек, так как на имплантат меньшего размера можно насадить крышку большего размера.

Таким образом, большим достоинством опорной крышки является большая площадь опоры, простота конструкции и крепления, препятствие скольжению имплантата по плоскости замыкательных пластин смежных позвонков, а также наличие круглого отверстия, которое способствует срастанию аутокости с кортикальным слоем внутри имплантата с телами спондилодезируемых позвонков.

Ниже приводится пример клинического применения модифицированного сетчатого имплантата с опорными крышками.

Клинический пример. Пациентка Ш., 23 года, 06.06.2017 поступила в нейрохирургическое отделение №1 РНПЦ травматологии и ортопедии с жалобами на боли в поясничном отделе, задержку мочи после падения с высоты второго этажа 04.06.2017. Проведено комплексное обследование, включая цифровую рентгенографию и рентгеновскую компьютерную томографию. Установлен диагноз: нестабильный оскольчатый перелом тела I поясничного позвонка со стенозом позвоночного канала до 7 мм, нарушение функции тазовых органов. 06.06.2017 выполнен задний спондилодез транспедикулярным фиксатором на уровне Th_{xii}—L_i (оператор А. Н. Мазуренко).

На рис. 4 (цв. вклейка) представлена рентгенограмма, выполненная после первого этапа лечения. Визуализируются сохраняющийся стеноз позвоночного канала на уровне перелома, фиксирующие винты в теле Th_{xii} и L_{ii} позвонков.

Таблица 4

Типоразмеры и параметры 10 опорных крышек к сетчатому титановому цилиндрическому стандартному имплантату при переднем спондилодезе на всех отделах позвоночника

| Обозначение крышек ФТИВ 942269.034.02 | Диаметр, мм | Масса, г | Толщина стенки цилиндра имплантата, мм | Общая площадь верха крышки имплантата, мм ² | Площадь торца (конца) цилиндра имплантата, мм ² | Кратное увеличение площади крышки по сравнению с площадью торца (конца) имплантата |
|---------------------------------------|-------------|----------|--|--|--|--|
| -0,1 | 10 | 2 | 1,0 | 78,5 | 21,98 | 3,57 |
| -0,2 | 12 | 2 | 1,0 | 113,04 | 28,26 | 4,00 |
| -0,3 | 15 | 2,5 | 1,0 | 176,62 | 37,68 | 4,68 |
| -0,4 | 16 | 3 | 1,0 | 200,96 | 40,82 | 4,92 |
| -0,5 | 18 | 3 | 1,0 | 254,34 | 47,10 | 5,40 |
| -0,6 | 19 | 3,5 | 1,0 | 283,38 | 50,24 | 5,64 |
| -0,7 | 21 | 3,8 | 1,0 | 346,19 | 56,52 | 6,14 |
| -0,8 | 22 | 4 | 1,2 | 379,94 | 59,66 | 6,36 |
| -0,9 | 23 | 4 | 1,2 | 415,26 | 62,80 | 6,61 |
| -10,0 | 25 | 4,5 | 1,2 | 490,25 | 69,08 | 7,09 |

Учитывая сохраняющийся стеноз позвоночного канала на уровне перелома, 15.06.2017 пациентке выполнена 2-я реконструктивная операция на позвоночнике — корпорэктомия I поясничного позвонка, передний межтеловой спондилодез с установкой между нижней поверхностью XII грудного позвонка и верхней поверхностью II поясничного позвонка модифицированного опорного сетчатого титанового цилиндрического имплантата (оператор А. Н. Мазуренко). Использован опорный сетчатый титановый имплантат седьмого типоразмера: диаметр цилиндра 21 мм, масса 3,8 г, толщина стенки 1,0 мм, общая площадь крышки 346,19 мм², кратное увеличение площади крышки по сравнению с площадью торца цилиндра 6,14 раза. При выполнении компьютерной томографии на 4-е сутки после операции положение опорного имплантата корректное (рис. 5, цв. вклейка).

Пациентка выписана через 11 сут после операции, передвигается самостоятельно на костылях и в корсете, мочеиспускание нормализовалось.

Выводы

1. На большом клиническом материале (356 пациентов) по хирургическому лечению поврежденных позвонков выявлен феномен внедрения сетчатого титанового цилиндрического имплантата в тело/тела краниального и/или каудального спондилодезируемых позвонков.

2. В зависимости от характера и вида внедрения имплантата выделены одно- и двухуровневое внедрение, всего 8 вариантов.

3. Предложен новый рентгенометрический способ вычисления коэффициента внедрения сетчатого имплантата в тела смежных позвонков, что позволило выделить три степени внедрения имплантата: I — легкую, II — умеренную, III — выраженную. На основании рентгенометрических измерений удается математически объективно оценить результаты реконструктивных операций межтелового переднего спондилодеза как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

4. Использование коэффициента внедрения сетчатого имплантата применимо для любого отдела позвоночника, что свидетельствует об универсальности рентгенометрического способа при оценке результатов хирургического лечения поврежденных позвонков по степени внедрения имплантата.

5. Среди многочисленных причин внедрения имплантата в тела позвонков заслуживает внимания остеопения (остеопороз) позвоночника. Для предотвращения внедрения имплантата разработан модифицированный вариант — опорные крышки на концы стандартного имплантата. Крышки исключают внедрение имплантата, поскольку их площадь многократно (в 3—7 раз) превышает площадь сечения стенок имплантата, что гарантирует надежную стабилизацию пораженного сегмента позвоночника.

6. Использование костных аутотрансплантатов с кортикальным слоем внутри полости сетчатого имплантата обеспечивает наиболее быстрое срастание с донорским ложем в зоне переднего спондилодеза, сопровождается наименьшей потерей коррекции и числом ортопедических осложнений (нестабильность имплантата, перифокальная резорбция кости) в отдаленном послеоперационном периоде.

Контактная информация:

Пустовойтенко Владлен Тарасович — д. м. н., доцент, вед. научн. сотр. лаборатории травматических повреждений позвоночника и спинного мозга. Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии.

220024, Минск, ул. Кижеватого, 60, корп. 4; тел. сл. +375 17 278-10-31.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. Н. М. Сбор и обработка материала: С. В. М., И. Н. С. Написание текста: В. Т. П., А. В. Б., И. Н. С. Редактирование: В. Т. П., А. В. Б.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Aganesov A. G., Meskhi K. T. *Reconstructive spine surgery. Arkhiv Petrovskogo nacionalnogo issledovatel'skogo centra RAMS. 2004; 13: 114—23. (in Russian)*
2. Bagaev S. I., Mazurenko A. N., Makarevich S. V., Yurchenko S. M. *Multi-function latch with a biological inert coating. Hirurgija. Vostochnaya Evropa. Minsk. 2016; 4: 46—51. (in Russian)*
3. Baulin I. A. *Computer-tomographic assessment of anterior spondylodesis formation by using titanium block grid in patients with infectious spondylitis. Avtoreferat dis. kand. med. nauk. Sankt-Peterburg. 2015. 23 s. (in Russian)*
4. Baulin I. A., Gavrilov P. V., Sovetova N. A., Mushkin A. Yu. *Radial analysis of bone block formation by using different materials for anterior spondylosyndesis in patients with infectious spondylitis. Hirurgija pozvonochnika. Novosibirsk. 2015; 12(1): 83—9. (in Russian)*
5. Beleckij A. V., Mazurenko A. N., Makarevich S. V., Voronovich I. R. *Application of reticular titanium implants for the replacement of thoracic and lumbar vertebrae. Meditsinskie novosti. 2015; 5: 32—5. (in Russian)*
6. Vishnevskiy A. A., Kazbanov V. V., Batalov M. S. *Titanium implants in vertebrology: promising directions. Hirurgija pozvonochnika. 2015; 12(1): 49—55. (in Russian)*

7. Gubin A. V., Ulrich E. V. The modern concept of treatment of children with pathology of the cervical spine. *Pediatr.* 2010; 1(1): 54—62. (in Russian)
8. Dotsenko V. V., Shevelev I. N., Zagorodsky N. V. Spondylolisthesis: front low-trauma operations. *Hirurgiya pozvonochnika.* 2004; 1: 47—54. (in Russian)
9. Kolesov S. V. Surgery of spinal deformation. *BINOM. Laboratoriya znaniy.* 2013; 2: 689 s. (in Russian)
10. Kosulin A. V., Elagin D. V. Disease donor area as the problem of surgical spine: a systematic review. *Hirurgiya pozvonochnika.* 2016; 13(2): 45—51. (in Russian)
11. Korzh A. A., Gruntovsky G. H., Korzh N. A., Mychayliw T. V. Keratoplasty in orthopedics and traumatology. Lvov. 1992. (in Russian)
12. Kotelnikov G. P., Bulgakov S. V. Osteoporosis. *M.: GEOTAR Media;* 2010. 512 s. (in Russian)
13. Makarevich S. V., Mazurenko A. N., Yurchenko S. M. Transpedicular fixation of the spine with the use of computer surgical navigation. *Hirurgija. Vostochnaya Evropa.* Minsk. 2016; 4: 52—5. (in Russian)
14. Nehlopochin A. S., Nehlopochin S. N., Shvets A. I. The system of evaluation of design parameters and functional capabilities closemedium metallic implants for anterior interbody fusion. *Hirurgija pozvonochnika.* 2016; 13 (1): 13—9. (in Russian)
15. Rerih V. V., Lastevskiy A. D. Surgical treatment of the lowest part of the spine. *Hirurgiya pozvonochnika.* 2007; 1: 13—20. (in Russian)
16. Shanko Yu. T., Tanin A. L., Makarevich S. V., Mazurenko A. N. Practical guide to neurotraumatology. Minsk: Belprint; 2010. 348 s. (in Russian)
17. Dvorak M. F., Know B. K., Ficher Ch. G., et al. Effectiveness of titanium mesh cylindrical cages in anterior column reconstruction after thoracic and lumbar vertebral body resection. *Spine.* 2003; 28(9): 902—8.
18. Eck K. R., Birdwell K. H., Ugacta F. F., et al. Analysis of titanium mesh cages in adult with minimum two-years follow-up. *Spine.* 2000; 25(18): 2407—15.
19. Ly Dai, Jiang L. S., Jiang G. D. Anterior-only stabilization using plating with bone structural autograft versus titanium mesh cages for two-or three-column thoracolumbar burst fractures: a prospective randomized study. *Spine.* 2009; 34(14): 1429—35.

Поступила 18.08.17.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ БАКТЕРИЙ

Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры.— Женева: ВОЗ, 2013.— 119 с. (Шифр 597026).

Илюкевич Г. В. Мониторинг антибиотикорезистентности грамположительных возбудителей госпитальных инфекций в отделениях интенсивной терапии и реанимации г. Минска / Г. В. Илюкевич, В. М. Смирнов, Н. Н. Левшина // Весці нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук.— 2010.— № 2.— С. 64—72.— Библиогр. 24 назв.

К проблеме предупреждения госпитальных инфекций в условиях развития антибиотикорезистентности микроорганизмов / Н. И. Габриэлян [и др.] // Дезинфекционное дело.— 2015.— № 2.— С. 25—29.

Козлов Р. С. Резистентность к антимикробным препаратам как реальная угроза национальной безопасности / Р. С. Козлов // Рус. мед. журн.— 2014.— № 4.— С. 321—323.

Математическая модель прогнозирования развития бактериальной резистентности, построенная на основе зависимости между уровнем резистентности и объемом потребления антибиотиков / М. А. Арепьева [и др.] // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.— 2016.— Т. 18, № 3.— С. 200—211.— Библиогр.: 9 назв.

Мониторинг антибиотикорезистентности как объективный диагностический и эпидемиологический критерий инфекционного процесса / С. С. Афанасьев [и др.] // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология.— 2014.— № 4.— С. 61—69.— Библиогр.: 51 назв.

Мониторинг резистентности клинически значимых бактерий к антибиотикам: результаты 2016 г. / Респ. науч.-практ. центр эпидемиологии и микробиологии, Лаборатория клинич. и эксперим. микробиологии: референс-центр мониторинга резистентности бактерий; сост. Л. П. Титов.— Минск, 2017.— 28 с. (Шифр 607433).

Мониторинг резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам как элемент системы эпидемиологического надзора и ключевое направление европейского стратегического плана действий по проблеме / Л. П. Титов [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр.— Минск, 2013.— Вып. 6.— С. 152—161.

Обследование ВОЗ в различных странах свидетельствует о широко распространенном непонимании общественностью устойчивости к антибиотикам // Главврач.— 2016.— № 2.— С. 49—53.

Тапальский Д. В. Распространенность *Klebsiella pneumoniae* — продуцентов карбапенемаз в Беларуси и их конкурентоспособность / Д. В. Тапальский, Д. Р. Петренев // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.— 2017.— Т. 19, № 2.— С. 139—144.— Библиогр.: 26 назв.

*Подготовила Наталья Дмитриевна Гололоб,
главный библиограф отдела справочной и нормативно-правовой информации РНМБ, т. 226-21-56;
e-mail: NGololob@rsml.med.by.*

Н. А. СКУРАТОВА

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОЭФФИЦИЕНТОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ТЕСТОВ У ДЕТЕЙ

Гомельская областная детская клиническая больница, Гомель, Беларусь,
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Цель исследования. Оценить диагностическую значимость коэффициентов кардиоваскулярных тестов у детей.

Материал и методы. Представлены результаты кардиоваскулярных тестов у 105 детей различных клинических групп, продемонстрированы клинические случаи использования кардиоваскулярных тестов в педиатрии.

Результаты. Патологические значения коэффициентов кардиоваскулярных тестов у детей, в частности $K_{30:15}$, могут указывать на наличие вегетативных нарушений и являться признаком сниженных функциональных возможностей организма.

Заключение. Применение кардиоваскулярных тестов в обследовании детей позволяет оценивать функциональные резервы организма и выявлять вегетативные нарушения.

Ключевые слова: функционально-диагностические пробы, кардиоваскулярные тесты, дети, кардиологическое обследование.

Objective. To assess the diagnostic value of cardiovascular tests in pediatrics.

Materials and methods. The cardiovascular tests results are presented for 105 children of different clinical groups, clinical cases of cardiovascular tests use in pediatrics are demonstrated.

Results. Pathological values of the cardiovascular tests coefficients at children including the $K_{30:15}$ value may indicate at vegetative disorders presence and be a sign of the body reduced functional capacity.

Conclusion. The cardiovascular tests use in children examining allows evaluate the body functional reserves and identify vegetative disorders.

Key words: diagnostic tests, cardiovascular tests, children, cardiologic examination.

HEALTHCARE. 2018; 2: 68—72.

DIAGNOSTIC VALUE OF CARDIOVASCULAR TESTS IN PEDIATRICS

N. A. Skuratova

Функциональный резерв — запас потенциальных функциональных возможностей организма, превышающий его текущие потребности, который может быть использован в особых, неординарных ситуациях либо в экстремальных условиях. Одним из методов для выявления скрытых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС), в частности со стороны механизмов регуляции, являются кардиоваскулярные тесты (КВТ) [1, 5, 6].

При переходе из горизонтального положения в вертикальное уменьшается поступление крови к правым отделам сердца. Как следствие, падает артериальное давление, что является мощным раздражителем для механорецепторов различных барорефлекторных зон. В течение первых 15 сердечных сокращений происходит увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), в это время вагусная активность минимальная. Затем включаются механизмы барорефлекторной регуляции:

в первую очередь повышается активность парасимпатического отдела автономной нервной системы (вагус выбрасывает весь «скопившийся» ацетилхолин) и регистрируется относительная брадикардия. Еще в 50-е годы прошлого столетия физиологами этот факт был сформулирован так: «при раздражении *n. vagus* его тонус минимальный в районе пятнадцатого сокращения сердца и максимальный в районе тридцатого». Спустя 1—2 мин после перехода в ортостатическое положение происходит активация симпатического отдела нервной системы, что обуславливает учащение ЧСС и увеличение периферического сопротивления, и лишь затем в регуляцию кровотока включается ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм [2, 4].

Выявление дисфункции вегетативных структур возможно при применении КВТ [1, 3, 5].

Цель настоящего исследования — оценить диагностическую значимость коэффициентов КВТ у детей.

Материалы и методы

КВТ были проведены у 105 детей, находившихся на лечении в кардиологическом отделении Гомельской областной детской клинической больницы. Применялась стандартная методика по Ewing (1994) при использовании электрокардиографа «Поли-Спектр-Ритм» (Россия) с помощью автоматизированного программного модуля «Кардиоваскулярные тесты». Дети были разделены на 3 группы: 55 человек с диагнозом «миокардиодистрофия хронического физического перенапряжения (МКДХФП)» составили основную группу (ОГ), средний возраст $12,5 \pm 2,1$ года; 20 здоровых детей, занимавшихся спортом — контрольную группу (КГ), средний возраст $12,5 \pm 1,9$ года и 30 детей — группу с установленной вегетативной дисфункцией (ВД), средний возраст $12,5 \pm 1,8$ года.

Проводилась фоновая запись ЭКГ в течение 5 мин, затем проба с глубоким дыханием, проба Вальсальвы и ортостатическая проба. При этом определяли и оценивали следующие показатели: разброс интервалов R—R при глубоком дыхании с вычислением коэффициента дыхания (K_{r-r}); изменение ЧСС при вставании с вычислением отношения длительности интервала R—R на 30-м и 15-м ударах от начала вставания ($K_{30:15}$); проба Вальсальвы с вычислением коэффициента Вальсальвы как отношения максимального по продолжительности интервала R—R после пробы к минимальному по продолжительности во время пробы ($K_{\text{Вальс.}}$) (табл. 1).

Оценку результатов проводили согласно нормативным параметрам для лиц молодого возраста, анализировали тесты, направленные на диагностику поражения парасимпатического отдела ВНС, к которым относятся K_{r-r} , $K_{30:15}$ и $K_{\text{Вальс.}}$. По данным литературы, снижение коэффициентов данных проб указывает на ухудшение функционального состояния организма, однако интерпретация данных феноменов должна строиться с учетом клинических данных.

Таблица 1

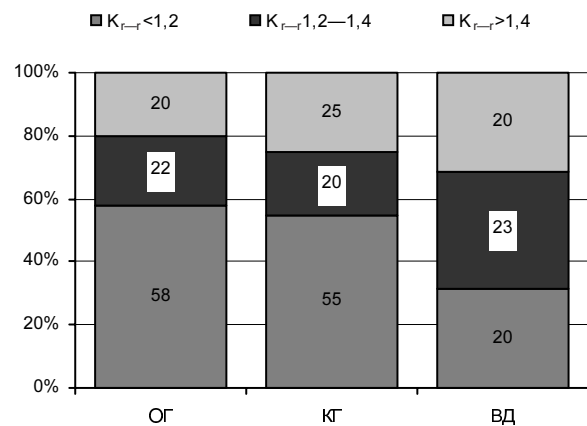
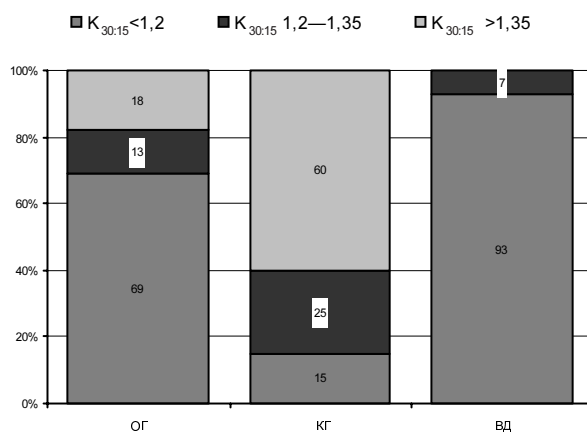
Нормативные параметры кардиоваскулярных проб для лиц молодого возраста (Ewing, 1994)

| Проба | Норма | Пограничное значение | Патологическое значение |
|---------------------|-------|----------------------|-------------------------|
| K_{r-r} | >1,40 | 1,20—1,40 | <1,20 |
| $K_{30:15}$ | >1,35 | 1,35—1,2 | <1,2 |
| $K_{\text{Вальс.}}$ | >1,70 | 1,30—1,70 | <1,3 |

При анализе K_{r-r} выявлено, что среди детей ОГ патологические значения данного коэффициента были получены у 32 (58%) обследованных, пограничное значение K_{r-r} имело место в 12 (22%) случаях, нормальное значение — у 11 (20%) человек. В КГ патологические значения K_{r-r} отмечались у 11 (55%) лиц, пограничные — у 4 (20%) детей, нормальные — у 5 (25%) юных спортсменов. У детей с ВД патологические и пограничные значения K_{r-r} зарегистрированы у 17 (57%) и у 7 (23%) человек соответственно, нормальные значения K_{r-r} имели место в 6 (20%) случаях. Однако достоверные различия между обследованными группами детей не выявлены ($p > 0,05$; χ^2) (рис. 1).

Результаты изучения $K_{30:15}$ представлены на (рис. 2).

На рис. 2 показано, что у большинства детей ОГ (38 (69%) человек) имели место патологические значения $K_{30:15}$, у 10 (18%) детей регистрировались нормальные значения данного коэффициента, в 7 (13%) случаях

Рис. 1. Значения K_{r-r} по данным КВТ у обследованных детейРис. 2. Значения $K_{30:15}$ по данным КВТ у обследованных детей

констатировано пограничное значение $K_{30:15}$. В КГ преобладали дети (12 (60%) человек) с нормальными значениями данного коэффициента, патологические значения регистрировались у 3 (15%) юных спортсменов, пограничное значение $K_{30:15}$ наблюдалось в 5 (25%) случаях. У 28 (93%) детей с ВД зарегистрированы патологические значения $K_{30:15}$. У 2 (7%) детей зарегистрированы пограничные значения данного коэффициента. При статистическом анализе выявлено, что у детей ОГ достоверно чаще имели место патологические значения $K_{30:15}$ по данным КВТ по сравнению с группой здоровых детей, занимавшихся спортом ($\chi^2=7,8$; $p=0,005$). Не выявлены достоверные различия по частоте встречаемости патологических значений данного коэффициента у детей ОГ и детей с ВД ($\chi^2=3,5$; $p=0,07$). Данное обстоятельство свидетельствует о наличии выраженных вегетативных изменений у детей с МКДХФП. По данным литературы, патологические значения данных коэффициентов могут указывать на поражение сегментарного отдела парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

При анализе $K_{\text{Вальс}}$ у детей ОГ патологические и пограничные значения имели место у 23 (42%) и 16 (29%) детей соответственно, нормальные значения — у 16 (29%) лиц. В КГ у большинства юных спортсменов (18 (90%) человек) отмечались нормальные значения данного коэффициента. Патологические и пограничные значения регистрировались у 1 (5%) и 1 (5%) лица соответственно. У большинства детей с ВД регистрировались пограничные (14 (46%) лиц) и нормальные (12 (40%) человек) значения $K_{\text{Вальс}}$. Патологические значения $K_{\text{Вальс}}$ имели место у 4 (14%) детей с ВД (рис. 3).

При статистическом анализе выявлено, что здоровые дети, занимающиеся спортом (КГ), достоверно чаще демонстрировали нормальные значения $K_{\text{Вальс}}$ по сравнению с детьми ОГ ($\chi^2=8,2$; $p=0,004$) и ВД ($\chi^2=5,5$; $p=0,02$). Не выявлены достоверные различия по частоте встречаемости патологических и пограничных значений коэффициентов между группами детей ($p>0,05$; χ^2).

Патологические значения $K_{30:15}$ и $K_{\text{Вальс}}$ у детей, занимающихся спортом, могут указывать на дисбаланс в функционировании симпатического и парасимпатического звена и являться признаком вегетативной дисфункции.

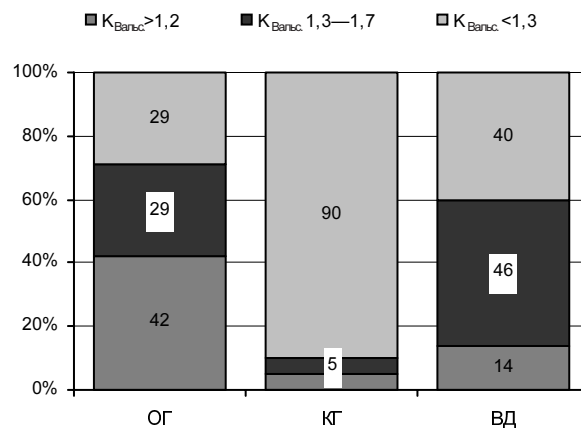


Рис. 3. Значения $K_{\text{Вальс}}$ по данным КВТ у обследованных детей

С практической точки зрения, исследование резервов ССС при проведении комплекса проб (в частности КВТ) у детей позволяет объективно оценивать и прогнозировать развитие патологии ССС, сопоставляя их с результатами клинического осмотра и другими нагрузочными пробами, а также результатами холтеровского мониторирования (ХМ).

Клинический случай 1. Пациент Игорь М., 14 лет, занимается велоспортом в течение 3 лет, предъявляет жалобы при физических нагрузках (колющие боли в сердце). При ХМ зарегистрированы эпизоды синусовой брадикардии с минимальной ЧСС 40/мин и эпизоды выраженной синусовой аритмии. При проведении теста с физической нагрузкой у подростка выявлена физиологическая неадекватная реакция в виде ступенчатого типа сосудистой реакции и выраженной синусовой аритмии, зарегистрированной в раннем восстановительном периоде после физической нагрузки. С целью оценки функциональных резервов мальчику проведены КВТ и кардиоинтервалография (КИГ). По данным КВТ у него выявлена дисрегуляция сегментарного отдела парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, так как $K_{\text{V-V}}$ и $K_{30:15}$ были снижены (табл. 2).

При анализе КИГ (волновой структуры ритма) в положении лежа у мальчика отмечалась выраженная исходная симпатикотония — $ИН_1 = 131$ ед. Данный вариант указывал на патологическую стабилизацию модуляции ритма сердца с переходом его регуляции с рефлекторного, вегетативного уровня руководства на более низкий, гуморально-метаболический. Таким образом, текущее функциональное состояние ССС оценено как сниженное (рис. 4).

Таблица 2

Показатели КВТ у пациента М.

| Параметр | Значение | Норма |
|--------------------|----------|-------|
| K_{v-v} | 1,05 | >1,4 |
| $K_{30:15}$ | 0,956 | >1,35 |
| $K_{\text{Вальс}}$ | 2,56 | >1,7 |

В ортостазе отмечалась нормальная активация симпатического отдела вегетативной нервной системы ($ИН_2/ИН_1=1,58$ ед.), однако $K_{30:15}$ составил 0,96 (значительно снижен) (рис. 5).

В данном случае имела место адекватная активация симпатического отдела вегетативной нервной системы и парадоксальная реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы. Таким образом, адаптационные резервы организма юного спортсмена были снижены.

Клинический случай 2. Пациент Сергей Н., 16 лет, занимается водным поло в течение 5 лет. По данным эхоКГ, выявлены признаки структурного ремоделирования миокарда (умеренная гипертрофия и дилатация левого желудочка), в связи с этим подросток направлен на

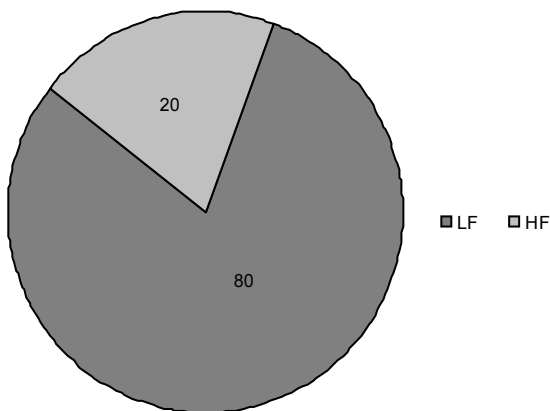


Рис. 4. Диаграмма волновой структуры ритма в покое у мальчика с миокардиодистрофией (HF=20%, LF=80%), отражает выраженную симпатикотонию покоя

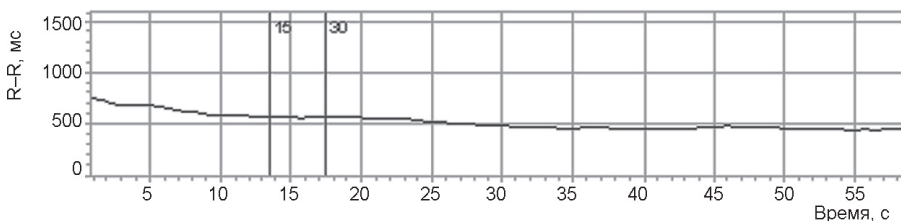


Рис. 5. Ритмограмма при ортостатической пробе у мальчика с миокардиодистрофией

углубленное обследование в кардиологическое отделение Гомельской областной детской клинической больницы. Жалоб нет, физические нагрузки переносит хорошо. На следующий день подростку, наряду с другими клинико-лабораторными и инструментальными обследованиями (анализы крови, мочи, электрокардиограмма), проведен тредмил-тест. На 2-й фазе проведения тредмил-теста проба была прекращена в связи с резким подъемом АД до 200/85! мм. рт. ст. По данным ХМ (на 4-е сутки поступления) показатели в пределах возрастной нормы. При проведении КВТ зарегистрированы следующие результаты (табл. 3).

Таблица 3

Показатели КВТ у подростка со «спортивным сердцем» и «вагозависимыми» изменениями на ЭКГ, занимающегося водным поло

| Параметр | Значение | Норма |
|--------------------|----------|-------|
| K_{v-v} | 1,18 | >1,4 |
| $K_{30:15}$ | 1,36 | >1,35 |
| $K_{\text{Вальс}}$ | 1,95 | >1,7 |

По результатам кардиоваскулярных проб у подростка выявлены нормальные значения $K_{30:15}$ и $K_{\text{Вальс}}$ и снижение K_{v-v} , что может свидетельствовать о дисрегуляции парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. По результатам КИГ значение $ИН_1$ составило 15,7 ед. В данном случае наибольший вклад в регуляцию сердечного ритма вносит парасимпатическая вегетативная нервная система (ваготония покоя). Представленный вариант регуляции ритма сердца, вероятнее всего, отражает хорошее физическое состояние (рис. 6).

При ортостатической пробе соотношение $ИН_2/ИН_1$ составило 0,63. Таким образом, реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы оценена как асимпатическая, что характеризует устойчивость тренированного организма к стрессовым факторам, учитывая адаптационно-трофическое защитное действие блуждающего нерва. При повторном проведении тредмил-теста (через 3 сут) у мальчика не зарегистрировано патологического подъема АД. Показатели суточного мониторинга артериального давления

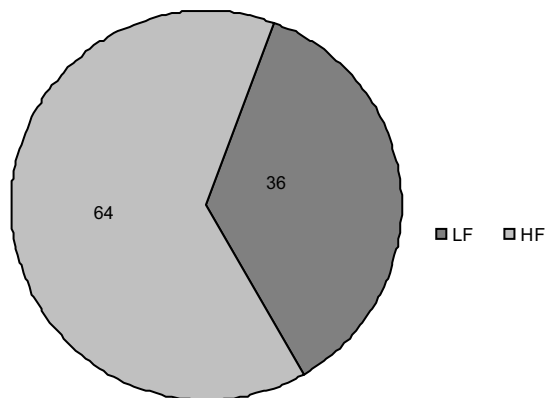


Рис. 6. Диаграмма волновой структуры ритма в покое у 16-летнего спортсмена, не предъявляющего жалоб (HF=64%, LF=36%), отражает выраженную ваготонию покоя

(СМАД) также были в пределах возрастной нормы. Позже выяснилось, что в первые дни поступления на обследование и в день проведения тредмил-теста спортсмен очень волновался за результаты медицинского обследования, что спровоцировало гипертонию «белого халата».

Представленные случаи указывают на необходимость анализа и сопоставления всех данных (клинических и функционально-диагностических) у спортсменов-профессионалов, при неясных ситуациях лучше повторить обследование в динамике.

Детский организм отличается от взрослого лабильными вегетативными реакциями, особенно выраженными в состоянии эмоционального напряжения, волнения. Во избежание ошибок в интерпретации исследований и вынесения необоснованного заключения необходимо строго соблюдать правила проведения функционально-диагностических исследований. Необходимо помнить о периоде адаптации к новым условиям, поэтому обследование нужно проводить не в 1-е сутки поступления, а через 2—3-е суток, тем самым дать возможность адаптироваться к новой обстановке.

Выводы

1. Применение кардиоваскулярных тестов в обследовании детей позволяет оценивать функ-

циональные резервы организма и выявлять вегетативные нарушения, причем патологические значения коэффициентов кардиоваскулярных тестов у детей могут указывать на наличие вегетативных нарушений и являться признаком сниженных функциональных возможностей организма. Однако данные изменения необходимо интерпретировать в соответствии с клиническими данными.

2. Среди вышеуказанных коэффициентов наибольшее диагностическое значение в выявлении вегетативных изменений у детей имеет $K_{30:15}$, патологическое значение которого указывает на снижение функциональных резервов организма. По данным анализа $K_{\text{Вальс}}$ выявлено, что нормальное значение данного коэффициента у детей указывает на сбалансированность деятельности симпатического, парасимпатического звеньев и барорефлекторных механизмов регуляции.

Контактная информация:

Скуратова Наталья Александровна — к. м. н., зав. каб. функциональной диагностики УГОДКБ, ассистент кафедры педиатрии. Гомельский государственный медицинский университет. 246000, г. Гомель, ул. Жарковского, 7; e-mail: nataliaskuratova@rambler.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Belyaeva L. M., Skuratova N. A. Cardiovascular tests in the diagnosis of autonomic dysfunction at young athletes. *Reproductivnoe zdorovie v Belarusi*. 2012; 4: 79—84. (in Russian)
2. Belyaeva L. M. *Pediatrics. Course of lectures*. M.: Med. Literatura; 2011. (in Russian)
3. Snezhitsky V. A. *Heart Rate Variability: Application in Cardiology*. Grodno: GrGMU; 2010. (in Belarus)
4. Skuratova N. A. Physical fitness and adaptability of the cardiovascular system in children of different ages. *Proceedings of the Russian Heart Days: 3rd International Education Forum*. Moscow; 2015: 92—3. (in Russian)
5. Skuratova N. A. Cardiovascular tests in diagnosis of vegetative disorders and endothelial dysfunction in children. *Proceedings of the Russian Heart Days: 4th International Education Forum*. St. Petersburg (Appendix 1 of *Russian Cardiology Journal*). 2016; 4(132): 77. (in Russian)
6. Tyolkin K., Skuratova N. A. Functional changes of cardiovascular system in young athletes. *Proceedings of the 11-th Bialystok international medical congress for young scientists: book of abstracts*. Bialystok; 2016. 208 s. (in Polish)

Поступила 04.07.17.



КНИГИ, ПОСТУПИВШИЕ В РЕСПУБЛИКАНСКУЮ НАУЧНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ БИБЛИОТЕКУ

Новикова Н. М. Статистические методы в медицине: практикум / Н. М. Новикова; Междунар. гос. экологич. ин-т им. А. Д. Сахарова Белорус. гос. ун-та.— Минск: ИВЦ Минфина, 2017.— 95 с.

В пособии рассмотрены основные методы, используемые в современной медико-биологической статистике. Дается представление, как научиться самостоятельно проводить первоначальную обработку данных, делать выводы на основе результатов статистического анализа. Издание содержит методические указания по изучению тем дисциплины с практическими заданиями, а также контрольные работы с методикой их выполнения.

Предназначается студентам специальностей 1-33 01 05 «Медицинская экология» и 1-80 02 01 «Медико-биологическое дело», а также может быть использовано обучающимися других специальностей при изучении методов обработки проводимых экспериментов.

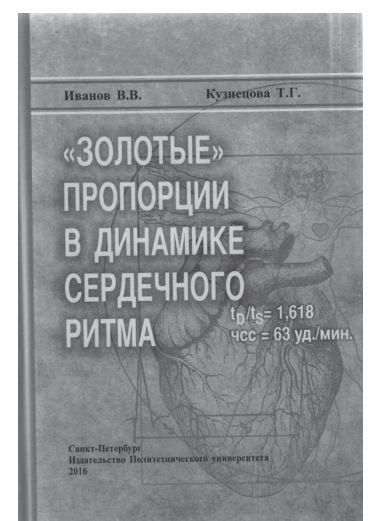
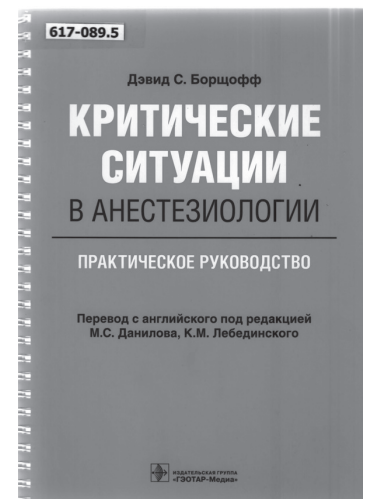
Борщофф Дэвид С. Критические ситуации в анестезиологии: практ. рук.: пер. с англ. / Д. С. Борщофф.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.— 80 с.

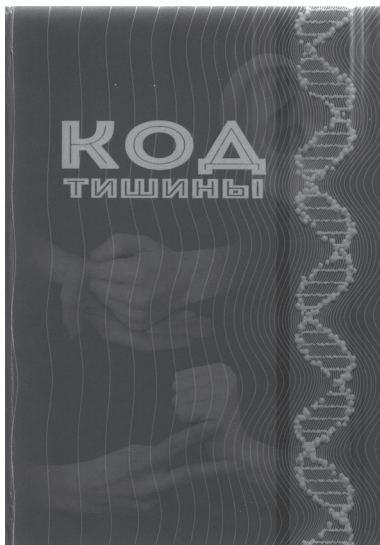
Практическое руководство предназначено в первую очередь для специалистов в области анестезиологии и реаниматологии: врачей, медицинских сестер-анестезистов, медицинских сестер ОРИТ. Однако ситуации, рассматриваемые в нем, могут произойти в любой момент и за пределами специализированных отделений, и персонал должен быть готов действовать четко и без паники. В связи с этим настоящая книга настоятельно рекомендуется к прочтению и повседневному использованию медицинскими специалистами различного профиля, для которых она может стать своеобразным сводом стандартов. Кроме того, руководство будет полезным студентам, изучающим анестезиологию и реаниматологию, интернам и ординаторам, выбравшим эту специальность.

Кузнецова Т. Г. «Золотые» пропорции в динамике сердечного ритма / Т. Г. Кузнецова, В. В. Иванов.— СПб.: Изд-во Политехн. ун-та, 2016.— 146 с.

Книга посвящена сравнительному исследованию филогенетических характеристик механизмов регуляции сердечного ритма у приматов. Материалы исследования представлены в четырех главах. В главе I приведены обзорные сведения о «золотом сечении» и его проявлении в напряженности механизмов регуляции сердечного ритма шимпанзе и человека при воздействии некоторых космофизических факторов (возмущений от Солнца, Луны и др.). В главе II рассмотрены биофизические и биоритмические аспекты развития электрофизиологических процессов в организме человека и антропоидов, а также топологические представления о функционировании головного мозга человека. В главе III исследованы особенности организации механизмов регуляции сердечного ритма у взрослых людей, включая биоэнергетику и водоплазов, подростков, шимпанзе и детей в возрасте 4—5 лет, а также сравнительные характеристики этих особенностей у всех испытуемых в состоянии сосредоточения. Глава IV представляет собой анализ возможностей восстановления у человека нормальной биоритмической деятельности. Представлен разработанный авторами книги способ оценки степени напряженности механизмов регуляции сердечного ритма, основанный на оценке параметров скаттерограмм и опробованный на широком круге испытуемых. Продемонстрировано фундаментальное сходство этих механизмов у шимпанзе, детей, подростков и взрослых людей, включая биоэнергетику и водоплазов, при активации модулирующих систем «внимания (сосредоточения) и эмоций с использованием различных методических подходов. Показано, что оптимальное рабочее состояние биообъекта характеризуется «золотыми» пропорциями показателей электрофизиологических процессов в целом и сердечной деятельности в частности. Торможение или перевозбуждение ведет к нарушению этой зависимости. Динамика показателей скаттерограмм отражает напряженность механизмов регуляции сердечного ритма и может служить диагностическим критерием изменения функционального состояния человека во время работы, связанной с различной степенью напряжения системы сосредоточения (внимания) у космонавтов, авиадиспетчеров, операторов и др.

Книга может быть полезной как для профессионалов в области физиологии, биологии, экологии, медицины, так и для любознательных читателей разных профессий и уровней образования.





Окороков А. Николаевич. Диагностика и оптимальное лечение артериальной гипертензии: пособие для врачей / А. Н. Окороков.— Минск: Ковчег, 2017.— 96 с.

В пособии изложены современные представления о диагностике, классификации и лечении артериальной гипертензии с учетом отечественных и международных рекомендаций.

Пособие соответствует программе повышения квалификации врачей-терапевтов и предназначено практическим врачам-терапевтам, кардиологам, врачам общей практики, клиническим ординаторам, аспирантам. Может быть также использовано студентами старших курсов медицинских вузов.

Код тишины: генетические основы нарушения слуха / Н. Г. Даниленко [и др.]; под ред. О. Г. Давыденко; Ин-т генетики и цитологии Нац. акад. наук Беларуси, Белорус. о-во генетиков и селекционеров.— Минск: Бел. наука, 2017.— 206 с.

Освещены современные представления о генетических нарушениях, ведущих к сенсоневральной тугоухости (СНТ) и глухоте. Кратко рассмотрена история формирования знаний о роли наследственного материала в нарушении слуха у человека, затронуты некоторые экономические проблемы, возникающие при организации скрининга, и этические вопросы — при проведении генотипирования, особенно пренатального. В основном работа посвящена СНТ, связанной с нарушением структуры генов, прежде всего, гена GJB2 — основного фактора тугоухости. Изложены собственные данные: мажорной мутацией гена GJB2 является делеция 35delG, выявленная более чем у половины исследованных пациентов с СНТ — жителей Беларуси. Обсуждены новейшие сведения о роли генов различных функциональных групп, отвечающих за звукопроводение; показано, что СНТ может развиваться в итоге аномалий структуры чрезвычайно большой группы генов. Особое внимание уделено мутациям митохондриальной ДНК и связанному с ними явлению ототоксичности аминогликозидных антибиотиков. Приведены результаты собственных исследований у белорусских пациентов и популяционной группы по встречаемости митохондриальных мутаций. Описаны современные подходы к поиску дефектных генов, прежде всего, использование секвенирования нового поколения для выяснения причин наследственной тугоухости. Рассмотрены перспективы применения генотерапии при СНТ. Предназначено для специалистов в области молекулярной и медицинской генетики, а также аспирантов, магистрантов и студентов, обучающихся по данным специальностям.

Лопандина И. Д. ПДО нити: новый подход к омоложению кожи: практ. пособие / И. Д. Лопандина.— Минск: Проф. изд., 2017.— 154 с.

В книге собраны воедино и по-новому осмыслены все имеющиеся на данный момент сведения о принципах и методах омоложения кожи с помощью ПДО-нитей. Представленные материалы позволяют обновить знания об анатомо-функциональных особенностях кожи, типах старения и современных методах омоложения. Разработанные автором принципы и техники введения ПДО-нитей основаны на многолетнем опыте работы с учетом особенностей европейского морфотипа лица. Это издание дополнено новыми способами и техниками омоложения кожи с помощью ПДО-нитей с насечками.

Книга поможет врачам дерматокосметологам и пластическим хирургам правильно внедрить эту технологию в структуру омоложения кожи и добиться высоких результатов малоинвазивными методами. Для начинающих врачей издание будет служить настольным руководством.

Луцкая И. К. Диагностика и лечение пульпита и периодонтита: учеб. пособие / И. К. Луцкая.— Минск: Выш. шк., 2017.— 239 с.

Освещены методы и средства обезболивания в терапевтической стоматологии; анатомо-физиологические особенности пульпы и периодонта; этиопатогенез, клиника и диагностика пульпита и апикального периодонтита; лечение пульпита, эндодонтическое лечение зубов, ошибки и осложнения; восстановление коронки депульпированного зуба.

Предназначено для слушателей системы дополнительного образования взрослых по специальности «Стоматология».

Герасименко М. А. Роль экспорта медицинских услуг в повышении конкурентоспособности белорусской экономики: учеб.-метод. пособие / М. А. Герасименко, О. А. Кульпанович, Т. В. Калинина; Белорус. мед. акад. последиплом. образования.— Минск: БелМАПО, 2017.— 131 с.

Рассматриваются организационно-методические основы экспорта медицинских услуг: логистика, реклама, брендинг, информационное обеспечение. Представлен опыт БелМАПО в экспорте услуг. Содержит основные законодательно-нормативные акты.

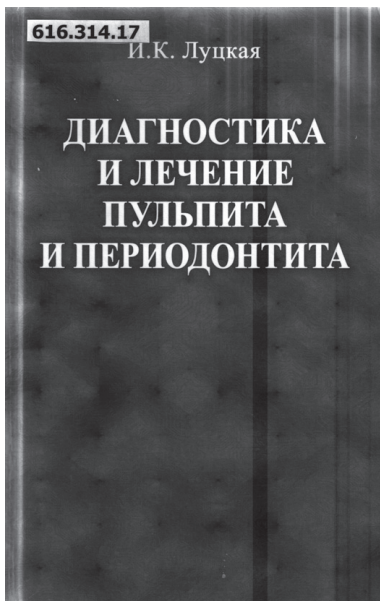
Предназначено для руководителей организаций здравоохранения, слушателей кафедр общественного здоровья и здравоохранения, экономики и бухгалтерского учета в здравоохранении с курсом медицинской информатики.



16.5-039.77

И.Д. Лопандина

ПДО НИТИ
НОВЫЙ ПОДХОД
К ОМОЛОЖЕНИЮ КОЖИ



616.314.17

И.К. Луцкая

**ДИАГНОСТИКА
И ЛЕЧЕНИЕ
ПУЛЬПИТА
И ПЕРИОДОНТИТА**



¹А. А. АСТАПОВ, ²И. В. ЖЕВНЕРОНОК, ³Т. С. КАСЬКОВА, ³Д. Ю. КУРДЮКОВА,
⁴С. В. ОРЛОВА, ⁴А. А. ШТЫРЕВ, ⁵Е. С. РАБИЗО

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У РЕБЕНКА КАК ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНЦЕФАЛИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА — БАРР

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь,
²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь,
³Могилевская областная детская клиническая больница, Могилев, Беларусь,
⁴РНПЦ микробиологии и эпидемиологии Минздрава Республики Беларусь, Минск, Беларусь,
⁵Минский городской центр медицинской реабилитации для детей
с психоневрологическими заболеваниями, Минск, Беларусь

Вирусный энцефалит с поражением лимбической системы, ассоциированный с герпес-вирусами, — одна из редких форм патологии в детском возрасте, при которой ведущими симптомами являются аффективные и поведенческие расстройства, нарушение памяти, праксиса и других когнитивных функций на фоне развития парциальных и/или генерализованных приступов.

Обсуждается клиническое наблюдение энцефалита, вызванного вирусом Эпштейна — Барр, у девочки 13 лет с манифестацией заболевания в виде психопатологических нарушений, парциальных и вторично-генерализованных приступов при отсутствии изменений по результатам МРТ головного мозга.

Клиническое наблюдение указывает на необходимость настороженности детских неврологов, инфекционистов, психиатров относительно рассматриваемой проблемы из-за трудностей дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: энцефалит, лимбическая система, психические нарушения, вирус Эпштейна — Барр, ребенок.

Viral encephalitis with limbic system involvement associated with herpes viruses is one of the rare forms of pathology in childhood in when affective and behavioral disorders, memory impairment, praxis, and other cognitive functions are the leading symptoms on the background of the partial and/or generalized seizures development. The clinical observation of encephalitis caused by the Epstein—Barr virus in a 13-year-old girl with the disease manifested by psychopathological disorders, partial and secondary generalized seizures the results of brain MRT being absent is discussed. The clinical observation presented shows that children's neurologists, infectious disease specialists, and psychiatrists should be alert in respect of the problem because of the difficulties in the differential diagnosis.

Key words: encephalitis, limbic system, mental disorders, Epstein—Barr virus, child.

HEALTHCARE. 2018; 2: 75—80.

MENTAL DISORDERS IN A CHILD WITH EPSTEIN — BARR VIRUS-ASSOCIATED ENCEPHALITIS

A. A. Astapov, I. V. Zhauneronak, T. S. Kaskova, D. Yu. Kurdyukova, S. V. Orlova, A. A. Shtyrev, E. S. Rabizo

Вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ) относится к 4-му типу вируса герпеса (ВГЧ-4), к подсемейству α -герпесвирусов. Геном вируса представляет собой двойную спираль ДНК длиной около 172 000 пар нуклеотидов. Вирусный геном персистирует в пролиферирующих клетках и после первичного заражения может сохраняться в организме пожизненно [1, 11]. Классическим проявлением первичной инфекции у детей, вызванной ВЭБ, является инфекционный мононуклеоз, который в ряде случаев протекает асимптомно [1]. По мере дальнейшей персистенции в условиях иммунодефицитного состоя-

ния ВЭБ может приводить к поражению центральной и периферической нервной системы. У лиц с ослабленной иммунной системой проявляются также такие заболевания, как хориоретинит, нарушения психомоторного развития, умственная отсталость. По данным литературы, частота ВЭБ-ассоциированных поражений нервной системы (энцефалит, миелит, острый рассеянный энцефаломиелит, церебеллит, синдром Гийена — Барре) варьирует в пределах 0,4—7,3% [2]. Герпетические энцефалиты с преимущественно психическими нарушениями в клинической картине встречаются редко,

по данным литературы, 1 на 200 000 случаев в год [3]. Предполагается, что психические нарушения при герпетической инфекции развиваются вследствие подавления NMDA-рецепторов и микроглиальной активации в гиппокампе, что клинически проявляется психомоторным возбуждением, лихорадкой, зрительными галлюцинациями, судорогами, измененным сознанием, клинически формируя картину лимбического энцефалита [4—6].

В последнее время отмечается возрастание интереса к проблеме энцефалита у детей с поражением структур лимбического комплекса и клинической симптоматикой в виде психических расстройств, поскольку дифференциальная диагностика их крайне затруднительна из-за редких изменений (по данным МРТ) головного мозга у детей, которые выявляются не более чем в 31% случаев [4, 5, 8].

Впервые энцефалит с клиническими симптомами поражения лимбической системы был описан в прошлом веке на основании нескольких случаев наблюдения, которые в патоморфологической картине отличались от классического герпетического энцефалита тем, что на аутопсии не было признаков некроза и внутриядерных включений [7]. В последующем J. A. Corsellis и соавт. предложили называть аналогичные случаи «лимбический энцефалит» и выдвинули гипотезу, что заболевание является результатом осложнения карциномы [8].

В настоящее время анализ данных литературы свидетельствует о том, что энцефалит с поражением структур лимбической системы может развиваться не только в результате аутоиммунных механизмов [6] при паранеопластических процессах, но также иметь вирусную этиологию, чаще ассоциированную с вирусами герпеса [3, 4, 9, 10].

Приводим клиническое наблюдение энцефалита с поражением лимбической системы, вызванного вирусом Эпштейна — Барр, у девочки 13 лет, в котором диагноз был поставлен только на основании ПЦР-метода диагностики.

Анамнез жизни. Ребенок от первой беременности (протекала без особенностей), срочных родов через естественные родовые пути. Масса тела при рождении 3780 г. Росла и развивалась соответственно возрасту. Прививочный календарь выполнен в соответствии с возрастным планом. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа, острая кишечная инфек-

ция сальмонеллезной этиологии в возрасте 1 года, на фоне которой при температуре 38,5 °С отмечался однократный приступ фебрильных судорог (генерализованные тонические), антиконвульсанты не принимала. В последующем до 3-летнего возраста отмечалось два эпизода фебрильных судорог на фоне быстрого повышения температуры при вирусных заболеваниях. Наследственность по эпилепсии и другим психоневрологическим заболеваниям не отягощена. Занималась в общеобразовательной и музыкальной школах, посещала театральные кружки, занималась туризмом с 10 лет, участвовала в соревнованиях. Успеваемость в школе хорошая.

Анамнез заболевания. Заболела 24.11.16 во время пения (урок вокала в музыкальной школе), когда развился сложный парциальный тонический приступ с вторичной генерализацией. Длительность приступа до 4 мин, отмечалась икctalная амнезия и постприступная дезориентация. Обратились к неврологу 25.11.2016, в неврологическом статусе без достоверных органических клинических симптомов. Плано-во поступила в стационар 28.11.2016, где находилась до 01.12.2016. Выполнены общие клинические анализы, УЗИ щитовидной железы, ЭХО-ЭГ, ЭЭГ, ЭКГ, КТ головного мозга, консультирована узкими специалистами. От проведения диагностической люмбальной пункции родители отказались. Неврологический статус без особенностей. Зафиксирована выраженная эмоциональная лабильность. В отделении медицинским персоналом отмечена крайне негативная реакция на пребывание в стационаре и обследование: во время обхода закрывала лицо волосами, на вопросы отвечала односложно, говорила: «я не больна», «мне нужно идти домой»; обследования выполнялись с трудом из-за протестных форм поведения; однако успокаивалась во время быстрого собирания/разбирания кубика Рубика. Со слов родителей, последние 1—2 мес у девочки периодически отмечалась эмоциональная лабильность, которую они связывали с особенностями пубертатного периода, поскольку успеваемость в школе не снизилась. На консультацию психиатра и/или психотерапевта родители согласия не дали. За время пребывания в стационаре приступы не повторялись. На ЭЭГ от 30.11.16 на фоне дезорганизованного альфа-ритма отмечались признаки дисфункции дизэнцефальных

структур с явлениями раздражения коры. Выписалась по настоянию, с рекомендациями: продолжить прием энкората-хроно 450 мг утром и 450 мг вечером (22 мг/кг/сут) и планоно получить консультацию психиатра.

На следующий день после выписки (02.12.16) пропустили прием утренней дозы энкората-хроно, около 12:00 развился сложный парциальный приступ: зафиксировала взгляд, на обращенную речь не реагировала, тоническое напряжение, приступ продолжался 3—4 мин, самопроизвольно купировался. В 16:00 приступ повторился, длительность 4 мин, самопроизвольно купировался. Бригадой скорой медицинской помощи (СМП) доставлена в приемный покой, осмотрена неврологом, от госпитализации отказались. В этот же вечер в 23:00 во время сна развился 3-й приступ, с последующей вторичной генерализацией, общей длительностью до 10—12 мин, купирован введением 0,5% диазепама 2 мл внутримышечно бригадой СМП. Во время транспортировки в машину СМП развился 4-й приступ в виде генерализованного тонико-клонического, купирован введением 0,5% диазепама 2 мл внутривенно. При поступлении в отделение состояние оценено как тяжелое, дезориентирована, в психомоторном возбуждении, обращенную речь не воспринимала, команды не выполняла, периодически кричала. Эпизод возбуждения купирован только введением амиазиана. Неврологический статус: черепные нервы клинически без признаков поражения. Мышечный тонус с легкой гипотонией, мышечная сила (проксимальная, дистальная) 5 баллов. Сухожильно-периостальные рефлексы (СПР) симметричные, живые, патологических, менингеальных симптомов нет. Со стороны внутренних органов патология не выявлена.

Утром 03.12.16 девочка в сознании (по шкале ком Глазго (ШКГ) 14 баллов), ориентирована в личности и пространстве, дезориентирована во времени, вялая, сонливая, на вопросы отвечала правильно, развернуто. Поведение в течение суток было обычным, аппетит сохранен. Судороги не повторялись. Неврологический статус без отрицательной динамики. В общем анализе крови: эритроциты — $4,65 \cdot 10^{12}$ л, гемоглобин — 127 г/л, тромбоциты — $329 \cdot 10^9$ л, лейкоциты — $14,4 \cdot 10^9$ л, эозинофилы — 1%, палочкоядерные — 0%, сегментоядерные — 60%, лимфоциты — 32%, моноциты — 7%, СОЭ —

8 мм/час. Биохимический анализ крови: белок — 68 г/л, альбумины — 44%, билирубин — 5,8 мкмоль/л, мочевиана — 3,4 ммоль/л, креатинин — 53 мкмоль/л, АЛТ — 10 МЕ/л, АСТ — 24 МЕ/л, натрий — 145,5 ммоль/л, калий — 3,9 ммоль/л, кальций — 2,45 ммоль/л, хлориды — 110,1 ммоль/л, СРБ — 0,4 мг/л, магний — 0,95 ммоль/л, креатинфосфокиназа — 73,0 МЕ/л, глюкоза — 5,5 ммоль/л. В общем анализе мочи патологических изменений нет. УЗИ органов брюшной полости и малого таза: без патологических изменений. От проведения люмбальной пункции родители категорически отказались. Показатели гемостазиограммы в пределах нормы. Рентгенограмма органов грудной клетки без патологии. В крови на Лайм-боррелиоз методом иммуноферментного анализа (ИФА) — реакция непрямой иммунофлюоресценции — антитела не выявлены. В крови вирус простого герпеса 1-го и 2-го типа, вирус Эпштейна — Барр методом полимеразной цепной реакции не выявлены, энтеровирусы методом ИФА — антитела класса М к энтеровирусам также не выявлены. Иммуноглобулины крови: IgA — 109,3 мг/дл; IgM — 96,7 мг/дл; IgG — 1183,6 мг/дл.

С 04.12.16 начали нарастать эмоциональные и психомоторные нарушения, стала собираться уходить из отделения домой, на просьбы персонала не реагировала, при общении проявляла негативизм, подозрительность, на вопросы отвечала односложно, психомоторно возбуждена, неадекватна, дезориентирована в месте и времени. Периодически пронзительно кричала с отсутствующим фиксированным взглядом. Эпизоды возбуждения после введения амиазиана сменялись периодами, когда девочка была ориентирована в собственной личности. Неврологический статус без динамики.

С 06.12.16 уровень сознания с медленной отрицательной динамикой до сопорозного (9—10 баллов по ШКГ). Продуктивному контакту не доступна, на вопросы отвечала односложно, «отсроченно», дезориентирована в личности (называла только свое имя), месте, времени, на родителей реакция в виде короткого смеха. На окружающих взор фиксировала кратковременно. Отмечались приступы психомоторного возбуждения, начинающиеся с тремора подбородка, выраженного беспокойства, далее делала попытки присесть, встать, периодически плакала, наблюдались вегетативные проявления в виде симптома «бабочки» на лице,

увеличение ЧСС до 150 уд./мин, АД 125/74 — 130/76 мм рт. ст., нарастающая температура до 38,5 °С (на введение антипиретиков снижения температуры не было), которая снижалась самостоятельно. Неврологический статус: без патологии. Сохранялись стереотипии в динамическом праксисе (многократные собирания/разбирания кубика Рубика). Патологические стопные, менингеальные симптомы и оральный автоматизм не выявлены. Родители девочки от консультации психиатра категорически отказались в письменной форме (мотивируя отказ боязнью постановки ребенка на учет).

07.12.16 психоневрологический статус не изменился, повторялись эпизоды психомоторного возбуждения, которые клинически коррелировали с эпизодами гипертермии (38,1—38,5 °С) и выраженным диффузным потоотделением, температура нормализовалась после купирования возбуждения (положительный эффект только на введение аминазина). Судороги отсутствовали. Получено согласие родителей на проведение люмбальной пункции и на консультацию психиатра. Исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): бесцветная; прозрачная; цитоз — $6,3 \cdot 10^6$ /л (19/3); белок — 0,21 г/л; хлориды — 126,1 ммоль/л; глюкоза — 4,3 ммоль/л (в периферической крови — 6,1 ммоль/л). В окрашенном препарате преобладали лимфоциты. Ликвор отправлен на вирусологическое исследование: методом ИФА IgM к энтеровирусам не выявлены. При бактериоскопии микроорганизмы не обнаружены.

Проведен комиссионный осмотр врачей-психиатров: оглушена, продуктивному контакту не доступна, на заданные вопросы не отвечает, несколько суетлива в пределах постели (мягко фиксирована). Продуктивная психотическая симптоматика в виде бреда, галлюцинаций на момент осмотра отсутствовала. С 09.12.16 по 11.12.16 состояние с медленной отрицательной динамикой: глотание твердой пищи затруднено, хорошо пьет, на постановку зонда для кормлений рвотный рефлекс сохранен. Сознание спутанное (ШКГ 9—10 баллов), в психомоторных приступах присоединился эквивалент орального автоматизма — сосание, жевание нижней губы, прикусывание до крови. 09.12.16 повторно выполнено МРТ головного мозга: патологических изменений нет.

С 12.12.16 в клинической картине появились галлюцинации: остановка взгляда без реакции

на внешние раздражители, с расширенными зрачками, с последующей гримасой испуга, ужаса, длительностью до 30 с, с пронзительным криком и «завыванием», параллельно с повышением температуры до 38,1 °С, профузным потоотделением. Самостоятельно успокоилась. В течение дня аналогичные приступы повторялись, но стали более продолжительные — до 20—30 мин.

13.12.2016 проведен республиканский консилиум в составе инфекциониста, психиатра, невролога: продуктивному контакту не доступна, глаза открыты, обращенную речь не понимает, на резкие слуховые раздражители моргает, инициируется эпизод психомоторного возбуждения с выраженным вегетативным компонентом в его структуре. Периодически отмечались орально-лицевые дискинезии, облизывание и сосание губы, причмокивание, дистальные стереотипии, гиперкинезы в руках. В клинической картине присутствовали симптомы экстрапирамидной и пирамидной недостаточности, тонус повышен по экстрапирамидному типу (чуть больше слева), СПР высокие, длительные клонусы стоп, положительные патологические стопные знаки и симптомы орального автоматизма, апраксия, не ходит, самостоятельно не сидит, не жует, еду держит во рту, афазия, пароксизмальные локализованные гиперкинезы в руках, нарушение цикла сон — бодрствование.

13.12.2016 повторная люмбальная пункция: ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз — $6 \cdot 10^6$ /л, белок — 0,16 г/л, глюкоза — 3,9 ммоль/л, хлориды — 124 ммоль/л, лимфоциты — 90%, нейтрофилы — 10%, эритроциты — 0—1 в поле зрения. Решением консилиума вынесено заключение: «острый вирусный энцефалит (неуточненной этиологии) с поражением срединных и медиобазальных структур мозга». С целью верификации вирусной этиологии заболевания ликвор исследован в РНПЦ микробиологии и эпидемиологии, по результатам которого в большом количестве обнаружен вирус герпеса 4-го типа (ВЭБ); вирусы герпеса 1-, 2-, 5-, 6-, 7-го типов не обнаружены. Выполнено иммунологическое исследование методом проточной цитометрии: снижено относительное и абсолютное содержание лимфоцитов CD19+ — лимфоциты CD3—CD19+ — 18,0% (в норме 21—28%), абсолютное количество — 0,58 (в норме 0,74— $1,33 \cdot 10^9$ /л).

В ходе лечения, скорректированного решением консилиума, девочка получила внутривенный курс (21 сут) зовиракса, внутривенный иммуноглобулин (октагам) по 400 мг/кг/сут в течение 5 сут, нейрпротекторную (актовегин внутривенно 10 мл № 12, цераксон 10 мл/сутки № 10 с последующим пероральным приемом 1 мес, нейромидин), антибактериальную и противогрибковую (флуконазол), противосудорожную (энкорат-хроно в дозе 28 мг/кг/сут), инфузионную терапию. Стартово проведен короткий курс дексаметазона (до 1 мг/кг/сут). На фоне скорректированного лечения на 4—5-е сутки появилась положительная динамика: галлюцинаций, эпизодов психомоторного возбуждения нет, уменьшились экстрапирамидные нарушения, появились осмысленная фиксация взора, жевание/глотание. На 10-е сутки стала самостоятельно сидеть, появились целенаправленные движения в руках (первоначально с кинестетическим тремором, который регрессировал за несколько дней). В ходе занятий с афазиологом речь стала фразовой. В катамнезе к 15.01.17 (примерно за месяц на фоне лечения) отмечен регресс психоневрологической симптоматики, но с амнезией периода нахождения в реанимации. При повторной нейровизуализации (МРТ головного мозга 1,5 Тл) от 30.01.2017 патологические изменения в головном мозге не выявлены.

Выписана из отделения для восстановительного лечения амбулаторно. Плановая госпитализация для углубленного обследования с 11.05.17 по 22.05.17.

Общее состояние удовлетворительное. Продуктивному контакту доступна, психоэмоционально лабильна. Приступы судорог после выписки не повторялись. Черепные нервы без патологии. Мышечный тонус среднефизиологический. СПР с рук и ног оживлены, Д=S. Патологические рефлексy, симптомы пирамидной и экстрапирамидной недостаточности отсутствовали. Общемозговые и менингеальные симптомы не выявлены. В общем анализе крови без патологии, кроме повышения до 7% эозинофилов. УЗИ органов брюшной полости без патологии. На ЭХО-ЭГ от 15.05.17: смещения М-эхо нет, как и признаков внутрочерепной гипертензии. ЭЭГ от 16.05.17: на фоне дезорганизованного альфа-ритма признаки дисфункции диэнцефальных структур с явлениями раздражения коры.

Выписана 22.05.17 без очаговой неврологической симптоматики с явлениями негативизма с рекомендацией продолжить диспансерное наблюдение.

В представленном случае заболевание развилось в течение 2—4 нед. Первыми симптомами были медленно нарастающие эмоциональные нарушения, которые трактовались как особенности пубертатного периода, чрезмерной школьной и дополнительными нагрузками. Психические нарушения нарастали медленно, изначально характеризовались приступами агрессии, выраженного негативизма, конфликтности, эпизодами ажитации и в последующем психомоторным возбуждением, галлюцинациями, изменением цикла сон — бодрствование. Четко прослеживались пароксизмальные вегетативные нарушения с кратковременной гипертермией (самостоятельно купирующейся) и профузным потоотделением. Также основными неврологическими симптомами в дебюте заболевания стали пароксизмальные расстройства в виде эпилептических и неэпилептических приступов. Эпилептические приступы клинически и по данным ЭЭГ носили характер парциальный, со статустным течением, исходили из медиобазальных отделов головного мозга. Экстрапирамидная симптоматика в неврологическом статусе появилась спустя 2—3 нед от начала заболевания. Перечисленные симптомы указывают на поражение срединных медиобазальных отделов головного мозга, включая структуры лимбического комплекса, в том числе гиппокампа, гипоталамуса, подкорковых ядер, что соответствует диагнозу лимбического энцефалита. Трудности в диагностике возникли из-за ведущих в клинической картине психических, эмоциональных нарушений, отсутствия изменений в веществе головного мозга по результатам МРТ и отсутствия плеоцитоза в ЦСЖ. Предполагался энцефалит с этиологией ВГЧ-6 по ряду причин. Во-первых, у девочки были фебрильные судороги, которые, по данным литературы, в 13—33% случаях обусловлены первичной инфекцией ВГЧ-6 и его активным размножением в ЦНС. Во-вторых, воспалительный процесс с вовлечением гиппокампа, миндалевидного тела, опоясывающей извилины, гипоталамуса и др. структур лимбического комплекса с клиническими проявлениями в виде когнитивных

нарушений, аффективных и поведенческих расстройств, парциальных и генерализованных приступов описан при энцефалите с анти-NMDA-антителами при аутоиммунных механизмах, индуцированных ВГЧ-6 [6, 9].

Окончательный диагноз поставлен в результате повторного вирусологического обследования ликвора и катамнестического наблюдения на фоне и после проведенного лечения. Особенностью представленного наблюдения является подтвержденная вирусная этиология с верификацией вируса Эпштейна — Барр в ликворе (в большом количестве), последовательность появления симптомов и относительно быстрый регресс психических нарушений с полным клиническим выздоровлением и восстановлением социальной адаптации на фоне проведенной терапии.

Представленное клиническое наблюдение указывает на необходимость настороженности со стороны детских неврологов, инфекционистов, психиатров относительно данной проблемы из-за трудностей дифференциальной диагностики.

Контактная информация:

Астапов Анатолий Архипович — к. м. н., доцент, главный специалист Минздрава Республики Беларусь по детским инфекционным болезням. Белорусский государственный медицинский университет. 220018, г. Минск, ул. Якубовского, 53; сл. тел.: +375 17 365-55-40.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: А. А. А., И. В. Ж.
Сбор и обработка материалов: А. А. А., И. В. Ж., Т. С. К., Д. Ю. К., Е. С. Р.
Вирусологическое исследование: С. В. О., А. А. Ш.
Написание текста: И. В. Ж., Е. С. Р.
Редактирование: А. А. А.

Конфликт интересов отсутствует.

REFERENCES

1. Astopov A. A., Kudin A. P., Yasinskaya L. I. *Encephalitis in children: ucheb.-metod. posobie. Minsk: BGMU; 2011. 50s. (in Russian)*
2. Karazhas N. V., Malyshev I. A., Rybalkina T. I. *i dr. Herpesvirus infection. Epidemiology, Clinic, Diagnosis, Prevention and Treatment: Metodicheskie rekomendatsii. M., 2007; 41: 118. (in Russian)*
3. Simonova E. V., Kharlamova F. S., Uchaykin V. F. *i dr. Limbic encephalitis of herpesvirus etiology. Detskie infektsii. 2014; 4: 6—13. (in Russian)*
4. Toropina G. G., Yakhno N. N., Voskresenskaya O. N. *i dr. Limbic encephalitis. Review of the literature and clinical observations. Nevrologicheskiy zhurnal. 2013; 3: 11—21. (in Russian)*
5. Shnayder N. A., Panina Yu. S., Dmitrenko D. V. *i dr. Parainfectious limbic encephalitis associated with Herpes Simplex viruses. Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2014; 1(9): 58—69. (in Russian)*
6. Armangue T., Petit-Pedrol M., Dalmau J. *Autoimmune encephalitis in children. J. Child Neurol. 2012; 27: 1460—9.*
7. Brierley J. B., Corsellis J. A. N., Hierons R., Nevin S. *Subacute encephalitis of later adult life. Mainly affecting the limbic area. Brain. 1960; 83: 357—68.*
8. Corsellis J. A., Coldberg G. J., Norton A. R. *Limbic encephalitis and its association with carcinoma. Brain. 1968; 91: 481—96.*
9. Florance N. R., Davis R. L., Lam C., et al. *Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. Ann. Neurol. 2009; 66(1): 11—8.*
10. Klein H. C., Doorduyn J., Witte I., Vries E. F. *Microglia activation, herpes infection, and NMDA receptor inhibition: common pathways to psychosis? Immunol. Psychiatry. 2015; 8: 243—54.*
11. Cruchley A. T., Williams D. M., Niedobitek G. Epstein—Barr virus: biology and disease. *Oral Dis. 1997; 3 (Suppl. 1): S153—S156.*
12. Asogwa K., Buabeng K., Kaur A. *Psychosis in a 15-year-old female with herpes simplex encephalitis in a background of mannose-binding lectin deficiency. Case Rep. Psychiatry. 2017; 1429847.*

Поступила 19.07.17.

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

©“Здравоохранение. Healthcare”(Минск), № 2 2018 г.
Рецензируемый научно-практический журнал
Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 09.09.2016 г.
Регистрирующий орган:
Министерство информации Республики Беларусь
Учредитель
Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Главный редактор

Абаев Юрий Кафарович
Редакция
Вронская Т. П. (информация, реклама)
Гелжец Н. Ф. (верстка)
Бильдюк Е. М., Голдарь С. А.,
Чапковская У. Л. (редакторы)
Дизайн обложки: Сергей Саркисов

Подписные индексы:

для организаций — 749122,
для индивидуальных подписчиков — 74912,
Цена: свободная

Подписано в печать 30.01.2018.
Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.
Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л.
Тираж 1803 экз. Зак. 311

Адрес редакции:

220007, Минск, Фабрициуса, 28
Телефоны: +375 17 226-21-66, +375 17 226-21-48
E-mail: zdrav@tut.by
zdravmag@mailgov.by
С информацией “К сведению авторов” можно ознакомиться на сайте www.zdrav.by

Типография:

Республиканское унитарное предприятие
“Издательство “Белорусский Дом печати”
ЛП №02330/106 от 30.04.2004 г.
Пр. Независимости, 79, 220013, г. Минск

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