



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№12/2012

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



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

Журнал входит в Перечень научных изданий
Республики Беларусь для опубликования
результатов диссертационных исследований

Редакционная коллегия:

АХТЕМИЙЧУК Ю. Т. (Украина)
БАРКОВСКИЙ Е. В.
БЕЛЕЦКИЙ А. В.
БЮХЛЕР М. В. (Германия)
ВЕКСНЕР С. (США)
ВОЛОТОВСКИЙ И. Д.
ВОРОБЕЙ А. В.
ГЕРАСИМОВИЧ Г. И.
ДЕДОВ И. И. (Россия)
ЖАРКО В. И.
ЗАТЕВАХИН И. И. (Россия)
КАРПОВ И. А.
КЕВРА М. К.
КОВАЛЕНКО В. Н. (Украина)
КУБАРКО А. И.
МАЛИНОВСКИЙ Н. Н. (Россия)

МАНАК Н. А.
МИХАЙЛОВ М. И. (Россия)
НАСОНОВ Е. Л. (Россия)
ПОКРОВСКИЙ В. И. (Россия)
ПОТАПНЕВ М. П.
СМЫЧЕК В. Б.
СОРОКА Н. Ф.
СУКАЛО А. В.
СУКОНКО О. Г.
СУСЛИНА Э. А. (Россия)
ТЕРНОВ В. И.
ТИТОВ Л. П.
ХОЛОДОВА Е. А.
ЧЕРСТВЫЙ Е. Д.
ЧУЧАЛИН А. Г. (Россия)
ШОТТ А. В.

Главный редактор
Ю. К. АБАЕВ

Зам. гл. редактора
В. С. УЛАЩИК
Отв. секретарь
Л. А. ФЕДОТОВА



Редакционный совет:

ВАСИЛЬКОВ Н. А.
ГАЕВСКИЙ И. В.
ГODOВАЛЬНИКОВ Г. В.
ДЕЙКАЛО В. П.
ДЕМИДЧИК Ю. Е.
ДЕРКАЧ Ю. Н.
ЛИПНИЦКИЙ И. Э.
ЛОСИЦКИЙ И. Г.
ЛЫЗИКОВ А. Н.

МАСЛО И. Б.
ПИНЕВИЧ Д. Л.
СИКОРСКИЙ А. В.
СИРЕНКО В. И.
СНЕЖИЦКИЙ В. А.
СТРИЖАК А. А.
ЧАСНОЙТЬ Р. А.
ШРУБОВ В. И.

Дорогие коллеги!

Инновационное развитие невозможно без своевременного получения информации о важнейших достижениях медицинской науки. Мы стараемся публиковать результаты фундаментальных и прикладных исследований, взаимодействуя по всем приоритетным направлениям развития медицинской науки с Министерством здравоохранения, медицинскими университетами, РНПЦ и лечебно-профилактическими учреждениями страны с целью совершенствования национальной системы здравоохранения, повышения уровня научных исследований и подготовки медицинских кадров.

Стремительно пролетел 2012 год. В журнале опубликовано 186 статей: медицинские университеты и БелМАПО — 54,0% (БГМУ — 34,2%); РНПЦ — 25,5%; УЗ — 9,2%; НАН РБ — 3,4%; статьи из-за рубежа (Россия, Украина, Узбекистан, Латвия) — 4,3%; ВАК РБ — 0,5%; ВОЗ — 0,5%; прочие — 1,6%. Наиболее активные авторы: А. А. Баешко, О. Г. Суконко, Л. П. Титов, А. П. Шепелькевич, В. С. Улащик. Надеемся, 2013 год подарит новые имена. Благодарим наших уважаемых рецензентов за объективность и пунктуальность.

Как свидетельствуют письма, читатели журнала «Здравоохранение» — врачи разных специальностей, обладающие широким кругозором, интересующиеся различными проблемами медицины. С удовлетворением отмечаем, что большинство рубрик, в том числе появившихся в последнее время: «Школа молодого ученого», «Круглый стол», «Портрет современника», «Юрист отвечает», «В свободный час» — пользуются популярностью. В редакции состоялись дискуссии, посвященные мозговому инсульту, хроническим вирусным гепатитам, хронической обструктивной болезни легких, ишемической болезни сердца, ревматоидному артриту, пневмококковой инфекции, сахарному диабету, сепсису. Открыта рубрика «Новости ВОЗ в Беларуси», которая будет знакомить вас с работой миссий ВОЗ в нашей республике и мнением экспертов о современных тенденциях развития медицины. В следующем году продолжим публикацию статей методологического характера для будущих ученых, обзоры и лекции для врачей, а также материалы дискуссий ведущих специалистов нашей республики по актуальным проблемам медицины.

Улучшилось полиграфическое оформление журнала, открыта Internet-подписка. Теперь на «Здравоохранение» можно подписаться не только в Беларуси, но и в России, Украине, Молдове, Казахстане, Латвии, Литве и Болгарии. Таким образом, у нас появилось больше возможностей пропагандировать достижения отечественной медицины. Модернизирован сайт (www.zdrav.by), где можно ознакомиться с ранее опубликованными статьями, задать интересующие вас вопросы. Мы готовы к объективной критике и благодарны за пожелания, направленные на улучшение нашей работы.

Некоторые авторы сетуют на длительность публикаций в журнале. Обусловлено это количеством поступающих статей. Но есть и другая причина. В «Здравоохранении» всегда было строгое рецензирование, что требует, как известно, времени. К сожалению, не все это понимают. Редакция остается верной своему принципу — не опускать высоко поднятую много лет назад планку рецензирования и публиковать статьи только достойного научного уровня.

В 2012 году журнал «Здравоохранение» стал победителем VIII Национального конкурса печатных СМИ «Золотая литера» в номинации «Лучшее специализированное, отраслевое издание». Ценим ваш вклад в эту победу. Мы полны творческих планов, которые вместе с вами обязательно реализуем. Надеемся, журнал будет востребован широкой читательской аудиторией и сможет в равной степени быть полезен клиницистам, научным работникам, организаторам здравоохранения, преподавателям и студентам, а также специалистам со средним медицинским образованием, для которых выпускается приложение к нашему изданию — журнал «Медицинские знания».

Завершается 2012 год. Мы прошли его вместе с вами — нашими авторами и читателями. Благодарим за преданность нашему журналу. Желаем вам, дорогие друзья, в 2013 году удачи и успехов! Однако не будем забывать, что «Фортуна капризна и не все исполняет сама, дабы не лишать нас свободной воли и причитающейся нам части славы» (М. Монтень). Крепкого здоровья, благополучия и профессиональных успехов! Журнал «Здравоохранение» всегда будет вашим надежным партнером.

Светлого праздника Рождества Христова и счастливого Нового года!

С уважением

Ю. К. Абаев

Клиническая медицина

- Лысенко О. В.** Содержание биогенных регуляторов в аспиратах из полости матки и периферической крови у женщин с полипами эндометрия в период постменопаузы 4
- Шотт А. В., Кубарко А. И., Василевич А. П., Протасевич А. И., Казушич В. Л., Фарнин Р. В.** Основные итоги изучения микроциркуляции 7

Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

- Князева О. Р., Асташонко А. Н., Полещук Н. Н.** Ультраструктурные исследования цистообразования *Borrelia burgdorferi sensu stricto* 11
- Янович О. О., Титов Л. П., Щерба В. В.** Активность аденозиндезаминазы крови при инфекционном мононуклеозе 17
- Барановский Н. А., Башлак О. Б.** Суицидальное поведение: социологический анализ 20
- Пронько Н. В., Цыркунов В. М., Якусевич Т. В.** Структура острых кишечных инфекций у детей 23
- Курек Н. О., Васильев С. А., Лосицкая О. А., Горностай Н. В., Барановская Е. И., Замаро И. И., Вербицкий В. С.** Клиническая оценка преждевременных родов 27

Лекции и обзоры

- Хвостова И. И., Рынков П. В., Осипчик С. И.** Новое в Законе об оказании психиатрической помощи 32
- Данилов И. П.** Анизотропия эритроцитов и дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии 36
- Антонович М. Н.** Гипертензивная и дисциркуляторная энцефалопатия: диагностика и лечение 38

Обмен опытом

- Мазур А. И., Пирогова Л. А., Дорошенко Е. М.** Влияние травмы на содержание биогенных моноаминов, их предшественников и метаболитов в сыворотке крови у спортсменов 46
- Баешко А. А., Богодяж Д. С., Улезко Е. А., Горецкая И. В., Вартанян В. Ф., Лопухов О. В., Юшкевич А. В., Ключ Е. А., Гусина А. А.** Клинические проявления и диагностика пороков развития нижней полой вены 50

В помощь практическому врачу

- Ермоченко В. А., Черствый Е. Д.** Сравнительная характеристика морфологического и иммуногистохимического методов диагностики хламидийной инфекции у плодов и новорожденных 56

Случаи из практики

- Фурсова Л. А., Науменко Д. В.** Двусторонние парамедианные инфаркты таламуса 61

Школа молодого ученого

- Улащик В. С.** Типы научных исследований 67

Юбилей

- Игнатий Петрович Антонов (к 90-летию со дня рождения) 73

Круглый стол.

- Сепсис как клиническая проблема современного здравоохранения 76

Clinical Medicine

- Lysenko O. V.** Biogenic regulators in aspirates from uterine cavities and peripheral blood of women having postmenopausal endometrium polyps
- Shott A. V., Kubarko A. I., Vasilevich A. P., Protasevich A. I., Kazushchik V. L., Farnin R. V.** Basic results of studying microcirculation

Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

- Knyazeva O. R., Astashonok A. N., Poleshchuk N. N.** Ultrastructural studies of cyst formation of *Borrelia burgdorferi sensu strict*
- Yanovich O. O., Titov L. P., Shcherba V. V.** Blood adenosine deaminase activity under infectious mononucleosis
- Baranovsky N. A., Bashlak O. B.** Suicidal behavior: sociologic analysis
- Pronko N. V., Tsyrcunov V. M., Yakusevich T. V.** Structure of childish acute intestinal infections
- Kurek N. O., Vasiliyev S. A., Lositskaya O. A., Gornostay N. V., Baranovskaya E. I., Zamaro I. I., Verbitsky V. S.** Clinical evaluation of preterm deliveries

Lectures and Reviews

- Khvostova I. I., Rynkov P. V., Osipchik S. I.** Amendments of Psychiatric Aid Law
- Danilov I. P.** Erythrocyte anisotropy and dysfunction under arterial hypertension
- Antonovich M. N.** Arterial hypertension and dyscirculatory encephalopathy: diagnosis and algorithm for treatment

Sharing Experience

- Mazur A. I., Pirogova L. A., Doroshenko E. M.** Effect of trauma on sportsmen's serum biogenic monoamines, their precursors, and metabolites
- Bayeshko A. A., Bogodyazh D. S., Ulezko E. A., Goretskaya I. V., Vartanyan V. F., Lopukhov O. V., Yushkevich A. V., Klyuy E. A., Gusina A. A.** Clinical manifestations and diagnosis of inferior vena cava malformations

Help to Practitioner

- Ermochenko V. A., Tcherstvy E. D.** Comparative description of morphological and immunohistochemical methods for fetus and newborn chlamydial infection diagnosis

Case Reports

- Fursova L. A., Naumenko D. V.** Bilateral paramedian infarctions of thalamus

School for Young Scientists

- Ulashchik V. S.** Scientific research types (continued)

Anniversaries

- Ignaty Petrovich Antonov (to the 90th anniversary)

Talking at Round Table

- Sepsis as clinical problem of modern public health



О. В. ЛЫСЕНКО

СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ РЕГУЛЯТОРОВ В АСПИРАТАХ ИЗ ПОЛОСТИ МАТКИ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ПОЛИПАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИОД ПОСТМЕНОПАУЗЫ

Витебский государственный медицинский университет

Цель исследования. Изучить содержание цитокинов, α -фактора некроза опухоли, интерферона- γ , sFas-лиганда на местном и системном уровнях при полипах эндометрия в постменопаузальном возрасте.

Материал и методы. Обследованы 26 женщин постменопаузального возраста, которые разделены на 2 группы в зависимости от гистологического заключения. В аспиратах из полости матки и сыворотке крови пациенток определены концентрации цитокинов, α -фактора некроза опухоли, интерферона- γ , sFas-лиганда методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. При полипах эндометрия в постменопаузальном возрасте отмечается дисфункция секреции цитокинов на локальном уровне, выражающаяся в увеличении концентрации в аспирате из полости матки интерлейкина-1 β , α -фактора некроза опухоли, снижении содержания интерлейкина-2, интерлейкина-10 в сравнении с показателями в контрольной группе. Изменение концентрации sFas-лиганда в аспирате из полости матки при полипах эндометрия свидетельствует об имеющихся нарушениях механизмов регуляции процесса апоптоза.

Заключение. Изучение иммунитета и процессов апоптоза на локальном уровне может иметь прогностическое значение для контроля пролиферативных процессов в эндометрии у здоровых женщин и пациенток с полипами эндометрия.

Ключевые слова: эндометрий, полип, цитокины, интерферон- γ , sFas-лиганд.

В последние десятилетия удельный вес гиперпластических процессов и полипов в эндометрии не имеет тенденции к снижению [1, 2]. Особенно актуальна эта проблема в период постменопаузы [3—5].

Известно, что нарушения механизмов нормально-клеточного роста и клеточной пролиферации лежат в основе патогенеза большого числа гиперпластических патологических процессов, к которым также относятся гиперпластические процессы в эндометрии [6]. В настоящее время в реализации противоопухолевого иммунитета особое значение уделяется цитокинам, обеспечивающим поддержание клеточного гомеостаза организма [7]. Исследования, посвященные изучению состояния неспецифического, гуморального и клеточного звеньев иммунной системы у гинекологических больных, неоднозначны, довольно часто противоречивы [8].

Цель исследования — изучить содержание интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-4 (ИЛ-4), α -фактора некроза опухоли (α -ФНО), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β),

интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерферона- γ (ИНФ- γ), sFas-лиганда на местном и системном уровнях при полипах эндометрия у женщин в постменопаузальный период.

Материал и методы

Под наблюдением находились 26 пациенток постменопаузального возраста, госпитализированных в гинекологическое отделение для гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания в плановом порядке с подозрением на полип эндометрия по данным трансвагинального ультразвукового исследования.

Перед осуществлением отдельного диагностического выскабливания до расширения цервикального канала проведен забор аспиратов из полости матки для определения ИЛ-2, ИЛ-4, α -ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-10, ИНФ- γ и sFas-лиганда в аспирационном содержимом. Применяли аспирационные зонды «Юнона» (Витебск—Санкт-Петербург). Исследовали также сыворотку крови, взятую из локтевой вены пациенток.

Содержание ИЛ-2, ИЛ-4, α -ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-10 и ИНФ- γ определяли твердофазным иммуноферментным методом с использованием наборов по прилагаемым методикам («Цитокин», Россия), sFas-лиганда — при помощи наборов реагентов производства «Beckman Coulter» (США). Концентрации ИЛ-2, ИЛ-4, α -ФНО и sFas-лиганда рассчитывали с помощью программного пакета «Statgraphics Plus 5.0», адаптированного для медико-биологических исследований.

После гистологического исследования ткани эндометрия, полученной при отдельном диагностическом выскабливании, пациентки разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 14 женщин постменопаузального возраста с железисто-фиброзными полипами, во 2-ю (контрольная) — 12 пациенток постменопаузального возраста с гистологически подтвержденной атрофией эндометрия.

Для статистической обработки данных применяли прикладной программный пакет STATISTICA 6.0 («StatSoft», США), адаптированный для медико-биологических исследований. Во всех случаях за критическое значение уровня значимости принимали $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток 1-й группы составил 60,9 \pm 7,9 года, 2-й — 59,5 \pm 8,2. Таким образом, женщины в обеих группах сопоставимы по возрасту. Длительность периода постменопаузы в 1-й группе составила 10,6 \pm 8,1 года, во 2-й — 8,5 \pm 9,6.

Анализируя экстрагенитальную заболеваемость, необходимо отметить, что ведущее место в обеих группах занимала патология сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и хирургические болезни, что, несомненно, связано с возрастом обследованных (табл. 1). Достоверных различий между показателями в группах не найдено.

Таблица 1

Экстрагенитальная заболеваемость обследованных женщин

Заболеваемость	1-я группа абс. (%)	2-я группа абс. (%)
Сердечно-сосудистая система	9 (64,3±13,3)	6 (50,0±15,1)
Желудочно-кишечный тракт	6 (42,9±13,7)	7 (58,3±14,9)
Дыхательные пути	—	—
Почки, мочевыводящие пути	1 (7,1±7,1)	1 (8,3±8,3)
Эндокринные	4 (28,6±12,5)	4 (33,3±14,2)
Хирургические	6 (42,9±13,7)	5 (41,7±14,9)
Прочие	3 (21,4±11,4)	1 (8,3±8,3)

Перед проведением гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания у пациенток не выявлено острых или обострения хронических экстрагенитальных заболеваний, все данные рутинного клинико-лабораторного обследования, согласно стандартным протоколам, находились в пределах референтных значений.

При анализе гинекологической заболеваемости показано, что хронический аднексит, хронический эндометрит, заболевания шейки матки и бесплодие встречались в анамнезе у пациенток обеих групп (табл. 2). У пациенток 1-й группы достоверно чаще выявлялись хронический аднексит ($P<0,05$), заболевания шейки матки (эрозия шейки матки, дисплазия шейки матки, цервицит) ($P<0,001$), внутриматочные вмешательства (отдельное диагностическое выскабливание, гистероскопия) ($P<0,05$). Хронический эндометрит и электрохирургические методы лечения заболеваний шейки матки соответственно в 2,6 и 4,3 раза чаще зарегистрированы в историях болезни женщин 1-й группы.

Для изучения иммунитета на местном и системном уровнях и Fas-опосредованного апоптоза определяли концентрацию ИЛ-2, ИЛ-4, α -ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-10, ИНФ- γ и sFas-лиганда в аспиратах из полости матки и сыворотке крови у женщин постменопаузального возраста.

Концентрация ИЛ-2 в сыворотке крови пациенток 1-й и 2-й группы составила 0,00 [0,00; 0,00] и 0,00 [0,00; 3,88] пг/мл соответственно. Достоверных различий между показателями в группах не получено. Содержание ИЛ-2 в аспирате из полости матки пациенток 1-й и 2-й групп — 0,00 [0,00; 0,00] и 66,66

[11,74; 239,53] пг/мл, $P<0,001$ соответственно. Необходимо отметить, что концентрация ИЛ-2 в сыворотке крови женщин у 2-й группы достоверно ниже ($P<0,05$), чем в аспирате из полости матки, что говорит о преобладании локальной секреции данного цитокина.

Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови обследованных 1-й и 2-й групп составило 0,00 [0,00; 0,00] и 0,00 [0,00; 0,49] пг/мл соответственно. Концентрация ИЛ-4 в аспирате из полости матки у женщин 1-й и 2-й групп составила 272,46 [0,45; 910,20] и 129,00 [1,59; 184,58] пг/мл соответственно. Достоверных различий между показателями в группах не выявлено. Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови у женщин в обеих группах достоверно ниже ($P<0,05$), чем в аспирате из полости матки, что говорит о преобладании секреции цитокина на местном уровне.

Концентрация α -ФНО в сыворотке крови у пациенток 1-й и 2-й групп составила 0,01 [0,00; 2,38] и 0,00 [0,00; 0,00] пг/мл соответственно. Достоверных различий между показателями в обеих группах не получено. Содержание α -ФНО в аспирате из полости матки у женщин 1-й и 2-й групп составило 127,63 [99,91; 143,36] и 11,73 [0,00; 63,17] пг/мл соответственно ($P<0,001$). На преобладание секреции α -ФНО на местном уровне указывает тот факт, что концентрация α -ФНО в сыворотке крови у женщин обеих групп достоверно ниже, чем в аспирате из полости матки.

Содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови у пациенток 1-й и 2-й групп составило 120,59 [97,43; 143,86] и 129,55 [97,81; 152,88] пг/мл соответственно. Достоверных различий между показателями в группах не выявлено. Концентрация ИЛ-1 β в аспирате из поло-

Таблица 2

Гинекологическая заболеваемость обследованных женщин

Заболевание	1-я группа абс. (%)	2-я группа абс. (%)
Хронический аднексит	11 (78,6±11,4)*	5 (41,67±14,7)
Хронический эндометрит	3 (21,4±11,7)	1 (8,33±8,33)
Заболевания шейки матки	12 (85,7±9,7)**	1 (8,33±8,33)
Электрохирургические методы лечения шейки матки	5 (35,7±13,3)	1 (8,33±8,33)
Бесплодие	1 (7,1±7,1)	1 (8,33±8,33)
Операции на придатках	—	1 (8,33±8,33)
Кесарево сечение	1 (7,1±7,1)	—
Выскабливание матки в анамнезе	11 (78,6±11,4)*	3 (25,0±13,1)

* $P<0,05$.** $P<0,001$.

сти матки у женщин 1-й и 2-й групп составила 415,17 [372,30; 465,76] и 134,74 [101,31; 165,93] пг/мл соответственно ($P < 0,001$). При определении содержания цитокина обнаружено, что в 1-й группе концентрация ИЛ-1 β в сыворотке крови достоверно ниже ($P < 0,001$), чем в аспирате из полости матки.

Содержание ИЛ-10 в сыворотке крови у пациенток 1-й и 2-й групп составило 3,55 [0,00; 9,01] и 1,10 [0,00; 2,37] пг/мл соответственно. Достоверных различий между показателями в группах не получено. Концентрация цитокина в аспирате из полости матки у женщин 1-й и 2-й групп — 5,50 [0,00; 13,41] и 140,56 [49,99; 203,12] пг/мл соответственно, $P < 0,001$. Было отмечено, что содержание ИЛ-10 в сыворотке крови у пациенток 2-й группы достоверно ниже ($P < 0,05$), чем в аспирате из полости матки.

Концентрация ИФН- γ в сыворотке крови у женщин 1-й и 2-й групп составила 118,83 [110,18; 209,61] и 232,92 [139,06; 339,28] пг/мл соответственно. Достоверных различий между показателями в группах не выявлено. Содержание ИФН- γ в аспирате из полости матки пациенток 1-й и 2-й групп составило 311,26 [211,41; 623,10] и 369,63 [154,92; 482,05] пг/мл соответственно. Достоверных различий между показателями в группах не установлено. Концентрация ИФН- γ в сыворотке крови у женщин 2-й группы достоверно ниже ($P < 0,05$), чем в аспирате из полости матки пациенток этой группы.

Содержание sFas-лиганда в сыворотке крови у женщин 1-й и 2-й групп составило 0,28 [0,19; 0,40] и 0,24 [0,19; 0,41] нг/мл, соответственно. Достоверных различий между показателями в группах не получено. Концентрация sFas-лиганда в аспирате из полости матки пациенток 1-й и 2-й групп — 1,96 [0,78; 1,69] и 0,64 [0,16; 0,84] нг/мл соответственно ($P < 0,05$). Содержание sFas-лиганда в сыворотке крови у женщин 1-й группы достоверно ниже ($P < 0,05$), чем в аспирате из полости матки.

Таким образом, полученные данные позволяют говорить о том, что изменения при полипах эндометрия у женщин в постменопаузальном возрасте происходят на локальном уровне. По содержанию цитокинов и sFas-лиганда в сыворотке крови нельзя судить о дисфункции цитокинового звена иммунитета и Fas-опосредованного апоптоза при полипах эндометрия в период постменопаузы.

У пациенток с полипами эндометрия наличие в анамнезе воспалительных заболеваний органов малого таза, заболеваний шейки матки воспалительной этиологии, электрохирургических методов лечения заболеваний шейки матки сопровождается дисфункцией цитокинового статуса и Fas-опосредованного апоптоза.

Полипы эндометрия в постменопаузальном возрасте можно рассматривать как состояние, при котором отмечается дисфункция секреции цитокинов на локальном уровне, выражающаяся в увеличении концент-

рации ИЛ-1 β , α -ФНО в аспирате из полости матки и снижении содержания ИЛ-2, ИЛ-10.

Изменение концентрации sFas-лиганда в аспирате из полости матки при полипах эндометрия свидетельствует об имеющихся нарушениях механизмов регуляции процесса апоптоза.

Изучение иммунитета и процессов апоптоза на локальном уровне может иметь прогностическое значение для контроля пролиферативных процессов в эндометрии у здоровых женщин и пациенток с полипами эндометрия в постменопаузальный период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ferrazzi E., Zupi E., Leone F. P., et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2009.— Vol. 200, № 3.— P. 235—236.
2. Kassab A., Trotter P., Foox R. // *J. Obstet. Gynecol.*— 2008.— Vol. 28, № 5.— P. 522—525.
3. Хитрых О. В. // *Рос. вестн. акушера-гинеколога.*— 2007.— № 6 // [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/detail/383/5616>.— Дата доступа: 25.02.2012.
4. Dreisler E., Sorensen S. S., Lose G. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.*— 2009.— Vol. 33.— P. 102—108.
5. Domingues A. P., Lopes H., Dias I., et al. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*— 2009.— Vol. 88, № 5.— P. 618—620.
6. Сидорова И. С. *Эпигаллат и репродуктивное здоровье.*— М., 2007.
7. Радзинский В. Е., Бондаренко К. В., Союнов М. А. и др. // *Гинекология.*— 2004.— № 6.— С. 330—332.
8. Адамян Л. В., Гусаева Х. З., Василенко И. А. и др. // *Проблемы репродукции.*— 2008.— № 6.— С. 16—19.

Поступила 30.03.12.

BIOGENIC REGULATORS IN ASPIRATES FROM UTERINE CAVITIES AND PERIPHERAL BLOOD OF WOMEN HAVING POSTMENOPAUSAL ENDOMETRIUM POLYPS

O. V. Lysenko

Objective. Determination of cytokines, interferon- γ , tumor necrosis factor α , sFAS-ligand levels at the local and systemic levels in postmenopausal women having endometrium polyps was the aim of the study.

Materials and methods. Twenty six postmenopausal women divided into two groups according their histological findings were examined. The cytokines, interferon- γ , tumor necrosis factor α , sFAS-ligand levels were measured in the aspirates from the patients' uterine cavities and peripheral blood using the enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. Cytokine secretion dysfunctioning was observed at the local level in postmenopausal women having endometrium polyps. It declared itself by the interleukin-1, tumor necrosis factor α concentrations increase and the interleukin-2, interleukin-10 levels reduction in the aspirates from the patients' uterine cavities as compared with the control values. The sFAS-ligand concentration changing in the aspirates from the patients' uterine cavities when endometrium polyps were present evidenced about the apoptosis regulation mechanism violation.

Conclusion. Studying of immunity and apoptosis processes at the local level may have a prognostic value for controlling the proliferative processes in the endometrium of both healthy women and of those having endometrium polyps.

Key words: endometrium, polyp, cytokines, interferon- γ , sFAS-ligand.

Адрес для корреспонденции:

Лысенко Ольга Викторовна.
Витебский государственный медицинский университет.
210032, Витебская обл., Витебский р-н, п. Никрополье;
сл. тел. (8-0212) 24-49-73.

А. В. ШОТТ, А. И. КУБАРКО, А. П. ВАСИЛЕВИЧ,
А. И. ПРОТАСЕВИЧ, В. Л. КАЗУЩИК, Р. В. ФАРНИН

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Белорусский государственный медицинский университет

Изучены изменения микроциркуляции у 116 больных аппендицитом, калькулезным холециститом, панкреатитом и артериальной гипертензией. Наблюдалось влияние детралекса и клофелина на эти показатели. Выявленные нарушения микроциркуляции не нормализовывались, таким образом, не всегда соответствовали состоянию клинического выздоровления пациента.

Ключевые слова: микроциркуляция, эдемометрия, аппендицит, холецистит, панкреатит, артериальная гипертензия, патогенез, детралекс, клофелин.

Авторы статьи поставили перед собой задачу изучить состояние микроциркуляции у больных аппендицитом, холециститом, панкреатитом, артериальной гипертензией и обобщить полученные данные.

М а т е р и а л и м е т о д ы

Показатели микроциркуляции изучали методом эдемометрии путем выдавливания жидкости специальным аппаратом из ткани первого межпальцевого промежутка кисти при строго определенном давлении [1—6]. Измеряли с компрессионной пробой наложением турникета на область плеча исследуемой руки на 2 мин. При этом определяли максимальное снижение давления (МСД): продолжительность снижения давления (ПСД), скорость снижения давления (ССД), микроциркуляторное давление (МЦД), предел колебаний МЦД (ПКМЦД), продолжительность снижения МЦД после компрессионной пробы (ПСМЦД) и тканевое давление (ТД). Обследовали больных аппендицитом (30 человек), калькулезным холециститом (20), механической желтухой (10), острым панкреатитом (14) и артериальной гипертензией (12). Отдельно изучили влияние детралекса и клофелина на показатели микроциркуляции у 30 пациентов. Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей 23 лет.

Полученные данные подвергли статистической обработке, показатель считали достоверным при $P \leq 0,05$.

Р е з у л ь т а т ы и о б с у ж д е н и е

Состояние микроциркуляции определяли у 30 больных с острым аппендицитом: у 10 из них диагностировали катаральный аппендицит, у 10 — флегмонозный, у 10 — гангренозный. Исследование проводили в 1-е и 5-е сутки после операции.

При остром катаральном аппендиците в 1-е сутки после операции выявлено достоверное увеличение МСД, ССД, ПКМЦД и ПСМЦД. Все изменения демонстрировали некоторое увеличение гидратации тканей

с одновременным усилением фильтрации и реабсорбции при стабильном ТД.

На 5-е сутки после аппендэктомии по поводу катарального аппендицита все показатели эдемометрограммы остались прежними, только предел колебаний МЦД снизился до $9 \pm 3,18$ мм рт. ст., при клиническом выздоровлении больные выписывались из стационара с нарушением микроциркуляции.

Обращает на себя внимание изменение показателей микроциркуляции в тканях первого межпальцевого промежутка кисти при поражении червеобразного отростка, находящегося на большом расстоянии от места определения тканевого кровотока. Можно полагать, что нарушение МЦД носит не местный, а общий характер.

При остром флегмонозном аппендиците в 1-е сутки после операции наблюдалось достоверное снижение МСД и ПСД с повышением МЦД, ПКМЦД и ПСМЦД. Это свидетельствует об уменьшении гидратации с активацией процессов фильтрации и реабсорбции. Через 5 сут после операции выявлена тенденция к снижению МСД при одновременном уменьшении МЦД и повышении активности фильтрации и реабсорбции.

При сопоставлении полученных данных с показателями при катаральном аппендиците выявлено заметное снижение МСД и ПСД и увеличение МЦД при флегмонозной форме аппендицита. Таким образом, микроциркуляция представляет собой систему организма, реагирующую по-разному на различные морфологические формы аппендицита и, несомненно, участвующую в патогенезе заболевания как механизм или как результат патологического процесса.

Приведенные данные подтверждают роль изменений микроциркуляции в патогенезе аппендицита, причем характер этих нарушений зависит от морфологической формы патологического процесса.

При остром гангренозном аппендиците в 1-е сутки после операции имело место существенное снижение ПСД наряду с увеличением ССД, уровня МЦД, ПКМЦД, ПСМЦД и ТД. У этих больных в 1-е сутки послеоперационного периода развивается гидратация тканей с преимущественным содержанием свободной жидкости. Это происходит на фоне увеличения МЦД, активации фильтрации и реабсорбции. На 5-е сутки после операции ПСД остается сниженной, МЦД — высоким, ПКМЦД, ССД и ПСМЦД — увеличенными. По сравнению с показателями при катаральном аппендиците здесь имеет место снижение ПСД, увеличение уровня МЦД и ТД. Изменение эдемометрограммы в какой-то мере зависит от морфологических изменений в червеобразном отростке. К моменту выписки больных из стационара показатели микроциркуляции еще не нормализуются [4].

При остром аппендиците нарушения микроциркуляции носят характер общей реакции, развивающейся на возникающее заболевание как результат патологического процесса или его причина [4]. На рис. 1 приведены эдемометрограммы больных с острым аппендицитом (катаральный, флегмонозный и гангренозный) в 1-е сутки после операции. Из приведенных



Рис. 1. Эдемометрограммы больных с острым катаральным (n=6), острым флегмонозным (n=10) и острым гангренозным (n=8) аппендицитом на 1-е сутки после операции (средние данные). Прямые горизонтальные линии показывают остаточное давление в аппарате

данных видна общая тенденция изменения МЦД при разных морфологических формах аппендицита. Выявляется постепенное снижение линий и более высокое давление при флегмонозном и гангренозном аппендиците. Определяется разный уровень МЦД и в разные периоды времени проведения эдемометрограммы, ТД было более высоким при флегмонозном и гангренозном аппендиците. Не трудно заметить, что наряду с общей тенденцией постепенного снижения кривых эдемометрограммы выявляется разный их уровень, разница в МЦД и ТД.

На рис. 2 приведены эдемометрограммы больных с острым аппендицитом (катаральный, флегмонозный и гангренозный) на 5-е сутки после операции. Выявлена общая тенденция к постепенному снижению кривой при всех формах аппендицита, на фоне кото-

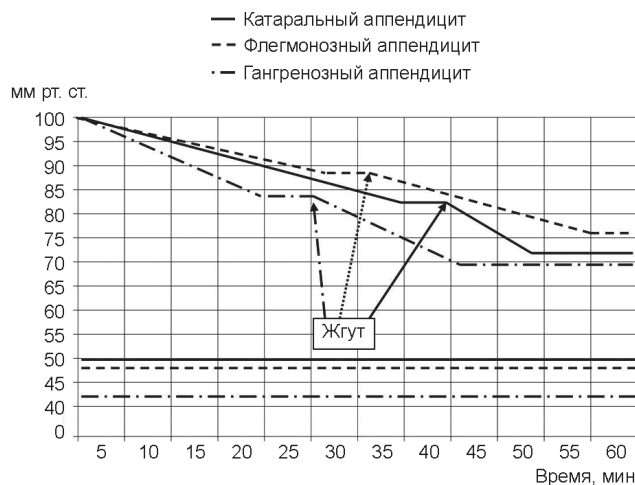


Рис. 2. Эдемометрограммы больных с острым катаральным (n=3), острым флегмонозным (n=10) и острым гангренозным (n=6) аппендицитом на 5-е сутки после операции (средние данные). Прямые горизонтальные линии показывают остаточное давление в аппарате

рой наблюдалось заметное уменьшение всех эдемометрических показателей при гангренозном аппендиците и сближение кривой давления при флегмонозном с таковой при катаральной форме. Через 5 сут после операции развившиеся нарушения микроциркуляции еще сохраняли тенденцию, характерную для 1-х суток после операции. Таким образом, подтвержден тот факт, что пациенты выписываются из стационара с определенными изменениями показателей микроциркуляции.

У больных с острым катаральным калькулезным холециститом в дооперационный период имело место достоверное снижение (по сравнению с нормой) ПСД наряду с увеличением ССД, МЦД и ТД. После холецистэктомии в 1-е сутки выявляли еще большее снижение МСД и ПСД при нормальной ССД, повышении МЦД и ТД. Через 5 сут после операции МСД несколько увеличилось по сравнению с таковым в 1-е сутки, но оставалось низким по отношению к показателю в контрольной группе. Также регистрировали снижение ПСД при повышенных МЦД и ТД. После операции пациенты выписывались из стационара с еще нарушенными показателями микроциркуляции.

При острым флегмонозном калькулезном холецистите до операции имело место достоверное снижение МСД и ПСД при увеличении ССД, МЦД, ПКМЦД и ТД. Через сутки после выполненной холецистэктомии нарушения показателей микроциркуляции остались прежними, только увеличилась ССД. На 5-е сутки после операции у этих пациентов МСД и ПСД оставались сниженными, МЦД, ССД, ПКМЦД и ТД — повышенными. Больные выписывались из стационара с еще сохранившимися нарушениями микроциркуляции.

Средние данные эдемометрограммы у пациентов с катаральным и флегмонозным холециститом демонстрируют сходные нарушения и некоторые различия при разных морфологических изменениях в желчном пузыре. В частности, у них наблюдали снижение МСД и ПСД при одновременном увеличении МЦД, ПКМЦД и ТД. Только при катаральном холецистите имело место увеличение ССД, в то время как при флегмонозной его форме показатель не выходил за пределы такового в контрольной группе. Нарушения микроциркуляции, вызванные развитием острого калькулезного холецистита, сохраняются на 5-е сутки после операции. Выявляется совпадение отдельных показателей при разных формах холецистита, правда, при катаральном холецистите более выражено снижение МЦД (таблица).

Таким образом, при калькулезном холецистите нарушения микроциркуляции развиваются еще до операции, проявляются снижением гидратации тканей, повышением МЦД и ТД. Они сохраняются на 5-е сутки после операции, и больные выписываются из стационара с изменениями микроциркуляции. Выявляется совпадение эдемометрограмм при катаральном и флегмонозном холецистите. Они повторяют друг друга по форме и степени нарушений, что подчеркивает общность изменений при различных формах

Показатели микроциркуляции при остром холецистите и панкреатите до операции

Показатели микроциркуляции	Холецистит		Панкреатит (n=14)	Билирубинемия более 100 ммоль/л (n=10)	Контрольная группа (n=10)
	катаральный (n=10)	флегмонозный (n=9)			
МСД, мм рт. ст.	10,67±4,79	11,5±6,58	14,25±5,82	11,82±4,34	17,0±2,49
ПСД, мин	16,3±1,88	15,0±1,93	17,64±6,27	14,5±2,64	34,5±3,69
ССД, мм/мин	0,86±0,310	норма	0,88±0,38	0,79±0,26	0,49±0,07
МЦД, мм рт. ст.	43,75±4,10	45,67±6,68	44,31±7,63	48,25±2,85	28,0±3,56
ПКМЦД, мм рт. ст.	5,9±2,30	7,63±3,58	9,1±4,33	норма	3,9±1,45
ПСМЦД, мин	норма	норма	23,33±5,77	норма	8,0±3,5
ТД, мм рт. ст.	37,5±5,32	38,88±7,20	36,25±8,80	41,75±2,99	24,1±3,96

патологии. Нарушения микроциркуляции при калькулезном холецистите носят общий характер.

Состояние микроциркуляции при калькулезном холецистите с механической желтухой изучено у больных с содержанием билирубина в крови ниже 100 ммоль/л (10 человек) и более 100 ммоль/л (10 пациентов). В первом случае наблюдали достоверное снижение МСД и ПСД при одновременном увеличении ССД, МЦД, ПКМЦД и ТД. У обследуемых с уровнем билирубина в крови выше 100 ммоль/л фиксировали те же изменения за исключением нормальных показателей ПКМЦД. Опираясь на полученные данные, можно сделать вывод, что калькулезный холецистит, осложненный гипербилирубинемией, сопровождается снижением гидратации тканей наряду с повышением МЦД и ТД с некоторым усилением фильтрации и реабсорбции. Эти явления сохраняются после нормализации уровня билирубина в крови и демонстрируют общую реакцию микроциркуляторного русла на наличие калькулеза желчного пузыря и гипербилирубинемии.

При остром панкреатите и обострении хронического имели место определенные сдвиги показателей микроциркуляции. В анализ включены 14 пациентов с достоверно установленным острым панкреатитом или обострением хронического средней и тяжелой степени тяжести. Уже в день поступления в стационар и на 2—3-и сутки после госпитализации выявляли достоверное снижение ПСД с одновременным увеличением ССД, МЦД, ПКМЦД и ТД с активизацией процессов фильтрации. Обнаруженные изменения со стороны тканевого кровотока сохранялись до конца лечения в стационаре, больных выписывали с нарушениями микроциркуляции на амбулаторный этап терапии.

Выявлено прогрессирование нарушений микроциркуляции при развитии перитонита, парапанкреатита и брюшинной флегмоны. Эффективность медикаментозной терапии панкреатита существенно не сказывалась на состоянии микроциркуляции до появления существенных признаков выздоровления (см. таблицу).

Изучено влияние на микроциркуляцию детралекса и клофелина у 30 добровольцев. После приема внутрь 500 мг детралекса наблюдали достоверное повышение МСД и ССД при снижении ПСМЦД. После приема еще 500 мг детралекса имело место дальнейшее увеличение МСД и ССД при одновременном уменьшении МЦД, ТД и ПСМЦД. Эти изменения от-

ражали повышение гидратации тканей с усилением тканевого кровотока и снижением уровня МЦД и ТД, более четко проявлялись после приема второй дозы препарата.

После приема 0,0375 мг клофелина достоверно увеличилось МСД и уменьшилось МЦД при стабильном среднем артериальном давлении (АД). Через 1 ч после приема внутрь 0,075 мг клофелина наблюдали существенное повышение МСД, ПСД при одновременном снижении ССД, МЦД, ПСМЦД, ТД и среднего АД. Таким образом, клофелин оказывает существенное влияние на микроциркуляцию: увеличивает гидратацию тканей, снижает МЦД и ТД, что происходит на фоне снижения среднего АД.

Следует учитывать и особенность действия детралекса на микроциркуляцию, которое проявляется только после приема 1,0 мг препарата. Таким образом, система микроциркуляции регулируема, на нее можно воздействовать медикаментозно.

Изучено также влияние АД на показатели микроциркуляции. В исследование включены 12 пациентов с артериальной гипертензией: в 1-й подгруппе под влиянием лечения АД снизилось до физиологической нормы; во 2-й — терапия в течение 7—10 сут не дала существенного эффекта.

При одинаковых изменениях микроциркуляции в обеих подгруппах до лечения не выявлено достоверных изменений показателей микроциркуляции в каждой из них после курса терапии в течение 7—10 сут. Иными словами, исходные нарушения микроциркуляции в одинаковой степени были выражены у 12 человек. Не выявлено прямой зависимости показателей микроциркуляции от АД. После целенаправленной терапии артериальной гипертензии все изменения микроциркуляции сохранились в том виде, в котором они проявились до начала лечения.

Таким образом, артериальная гипертензия сопровождалась нарушениями микроциркуляции, которые сохраняются еще определенное время после нормализации АД под влиянием лечения. Прямой зависимости между АД и изменениями микроциркуляции не выявлено.

Эти положения подтверждают наблюдения при других заболеваниях, когда нарушения микроциркуляции у пациентов сохраняются после выписки из стационара при статусе клинического выздоровления.

Отдельного рассмотрения требует следующее клиническое наблюдение. Больной К. поступил и опери-

рован по поводу гангренозного аппендицита. Через сутки после проведения хирургического вмешательства на эдемометрограмме выявлено укорочение продолжительности снижения давления и всплеск МЦД после турникетной пробы. В типичных случаях после снятия турникета давление падает, но в этом случае оно повысилось на 15 мм рт. ст., после чего стало постепенно снижаться до уровня высокого ТД. Через 5 сут на эдемометрограмме МСД было низким при нормальной ПСД. После снятия турникета МЦД подскочило до высоких цифр (75—80 мм рт. ст.), слегка снизилось и оставалось на уровне 60 мм рт. ст. в течение 20 мин. С такими явлениями больной выписан из стационара и поступил повторно через 20 сут с нагноившимся инфильтратом послеоперационной раны. На эдемометрограмме обнаружено низкое МСД, увеличение ПСД, высокие пики МЦД (до 80 мм рт. ст.) до наложения жгута и снова высокий пик кривой после небольшого снижения в ответ на турникетную пробу. После дренирования и санации очага на эдемометрограмме выявляется небольшой подъем давления в начале исследования, укорочение ПСД, высокое МЦД, небольшой скачок давления в ответ на турникетную пробу и затем снижение до оптимальных значений ТД. Этот пример свидетельствует о динамичности МЦД, которое существенно изменяется при отдельных заболеваниях. Он демонстрирует уязвимость больного в плане возможных осложнений на фоне микроциркуляторных сдвигов. После лечения показатели эдемометрограммы нормализовались. Особо следует подчеркнуть, что выраженные изменения эдемометрограммы были в преддверии развития осложнения, при его течении и лечении. Выздоровление сопровождалось упорядочением эдемометрограммы, следовательно, микроциркуляции. Пациент выписан из стационара с еще нарушенными показателями микроциркуляции.

Выводы

1. Микроциркуляция представляет собой единую систему организма, реагирующую на многие заболевания (аппендицит, холецистит, панкреатит, артериальная гипертензия).

2. Нарушения микроциркуляции имеют место при острых и хронических заболеваниях, зависят от особенностей патологического процесса, его морфологических форм и осложнений. Прямой зависимости

между артериальным давлением и показателями микроциркуляции не выявлено.

3. К моменту выписки из стационара при так называемом клиническом выздоровлении нарушения микроциркуляции еще остаются, что требует разработки специальных методов реабилитации для предупреждения развития возможных осложнений.

4. На состояние микроциркуляции влияет детралекс и клофелин. Первый из них оказывает воздействие только в больших дозах (1,0 мг), уровень системного артериального давления остается без изменения. Клофелин (0,075 мг) существенно влияет на показатели микроциркуляции, одновременно несколько снижает артериальное давление.

5. Разработанный и примененный способ эдемометрии позволяет оценить состояние микроциркуляции бескровным, простым и доступным методом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шотт А. В., Василевич А. П., Протасевич А. И., Казущик В. Л. // *Здравоохранение*.— 2008.— № 10.— С. 20—23.
2. Шотт А. В., Кубарко А. И., Василевич А. П. и др. // *Здравоохранение*.— 2009.— № 5.— С. 8—11.
3. Шотт А. В. // *Здравоохранение*.— 2009.— № 9.— С. 19—26.
4. Шотт А. В., Казущик В. Л., Василевич А. П. и др. // *Здравоохранение*.— 2010.— № 2.— С. 4—6.
5. Шотт А. В., Казущик В. Л., Василевич А. П. и др. // *Здравоохранение*.— 2010.— № 7.— С. 62—65.
6. Шотт А. В., Казущик В. Л., Василевич А. П. и др. // *Здравоохранение*.— 2010.— № 6.— С. 39—43.

Поступила 06.02.12.

BASIC RESULTS OF STUDYING MICROCIRCULATION

A. V. Shott, A. I. Kubarko, A. P. Vasilevich, A. I. Protasevich, V. L. Kazushchik, R. V. Farnin

The microcirculation changes have been studied in 116 patients with appendicitis, calculous cholecystitis, pancreatitis, and arterial hypertension. The Detralelex and Clonidine impacts on those values were monitored. The disorders observed were determined to depend on the pathological process peculiar features, morphological form, complications, and arterial pressure. As a rule the microcirculatory disorders did not resolve by the discharge from hospital thus not being in accord with the patient's clinical recovery.

Key words: microcirculation, edemometry, appendicitis, cholecystitis, pancreatitis, arterial hypertension, pathogenesis, Detralelex, Clonidine.

Адрес для корреспонденции:

Шотт Александр Владимирович.

Белорусский государственный медицинский университет.

220096, г. Минск, ул. Уборевича, 73; сл. тел. (8-017) 340-04-54.



О. Р. КНЯЗЕВА, А. Н. АСТАШОНОК, Н. Н. ПОЛЕЩУК

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦИСТООБРАЗОВАНИЯ *BORRELIA BURGDORFERI SENSU STRICTO*

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии
Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Изучить этапы и особенности поверхностной реорганизации структур внешней оболочки штамма *Borrelia burgdorferi sensu stricto* при цистообразовании *in vitro*.

Материал и методы. В работе использовали штамм *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, выделенный на территории Республики Беларусь. Особенности морфогенеза изучали методом электронной и атомно-силовой электронной микроскопии.

Результаты. Получена модельная система цистообразования *Borrelia burgdorferi sensu stricto in vitro*. Проведен ультраструктурный и наноскопический анализ спиралевидных и цистных форм. Показана гетерогенность в морфологической организации спиралевидных и цистных форм возбудителя. Изучены этапы реорганизации структур внешней оболочки.

Заключение. Использование полученной модели в дальнейшем позволит выявить геномные и поверхностно-антигенные преобразования, обуславливающие процесс мимикрии, изменение иммуногенных и патогенных свойств *Borrelia burgdorferi*, а также механизмы хронизации инфекции.

Ключевые слова: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, Лайм-боррелиоз, цистообразование, электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия.

Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма, Лайм-боррелиоз) — природно-очаговое, трансмиссивное, инфекционное, мультисистемное заболевание, характеризующееся большим разнообразием клинических форм и имеющее склонность к хронизации. Этиологическим агентом Лайм-боррелиоза являются спирохеты, принадлежащие к таксономической группе *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Группа *B. burgdorferi sensu lato* представляет собой комплекс из 14 геновидов боррелий, среди которых патогенными свойствами обладают *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* и *B. garinii* [1, 2]. Условно-патогенными считаются *B. lusitanae*, *B. valaisiana* и *B. spielmani* [3—7].

Проявления болезни разнообразны: от поражения кожных покровов с возникновением эритемы в месте укуса клеща до нарушения функций опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы.

Актуальность проблемы обусловлена феноменом возможного перехода в организме человека классических спиралевидных форм в цисты. Последние могут длительно сохраняться в органах и тканях и активизироваться при нарушении иммунитета, стрессовых ситуациях или активации других патогенов, ингибирующих активность иммуноцитов. Переход из одного морфологического типа в другой способствует выживанию возбудителя, быстрому размножению его в организме человека при наступлении благоприятных условий.

В ходе патологоанатомических исследований выявлены цисты в центральной нервной системе у больных, погибших от демиелинизирующих заболеваний. Более того, некоторые исследователи рассматривают нейроборрелиоз как причину ряда заболеваний (болезнь Альцгеймера, сенильная деменция и т. п.) [8].

Серологические тесты, полимеразная цепная реакция (ПЦР) и культивирование являются важными инструментами для постановки диагноза болезни Лайма, но все эти методы имеют свои недостатки. Из-за географической вариации между штаммами и их поверхностных антигенных структур может снижаться чувствительность серологических тестов, так как в их основе лежит использование лабораторных референс-штаммов, обладающих определенным узким набором антигенных детерминант. Способность *B. burgdorferi* формировать цистные структуры в тканях также приводит к снижению их доступности для иммунной системы организма в связи с перегруппировкой и изменением поверхностных антигенов и как следствие недостаточной выработкой антител [9]. Предпосылки переживания микроорганизмом неблагоприятных условий, механизмы и этапы морфологических преобразований до сих пор остаются недостаточно изученными.

В последнее время для установления структуры микроорганизмов широко применяются атомно-силовая и электронная микроскопии, дополняющие традиционные методы анализа биологических объектов [10]. Известно, что цисты могут образовываться не только в организме, но и при моделировании *in vitro*. В данной работе предложен оригинальный подход к использованию наноскопического и ультраструктурного анализов для изучения этапов цистообразования и характеристики поверхностной организации различных морфологических типов боррелий.

Материал и методы

Использовали штамм *B. burgdorferi sensu stricto*, выделенный из клеща *Ixodes ricinus* в 1996 г. в Гродненской области Республики Беларусь. Спирохеты культивировали при 34°C в питательной среде BSK-H (модифицированная среда Barbour-Stoenner-Kelly, «Sigma» A8625), в состав которой входят смесь неорганических солей, аминокислот, витаминов, глюкоза, альбумин, цистеин, кроличья сыворотка, желатин и другие компоненты. Посевная доза составляла $1 \cdot 10^6$ кл./мл. Контроль роста осуществляли на 2-е, 3-и, 4-е, 5-е, 6-е сутки методом темнопольной микроскопии путем подсчета клеток в поле зрения на микроскопе «Biolam» (Российская Федерация). Типировали с помощью микробиологических (темнопольная микроскопия) и молекулярно-генетических методов (ПЦР, ПДРФ-анализ).

Особенности морфогенеза изучали методом электронной и атомно-силовой электронной микроскопии.

Для проведения ультраструктурного анализа возбудитель предварительно осаждали путем дробного центрифугирования при 1500 об./мин в течение 10—15 мин. Супернатант сливали, осадок фиксировали

в течение 3 ч в 2,5% глутаровом альдегиде, приготовленном на 0,2 М какодилатном буфере (pH 7,3), затем 1% раствором четырехоксида осмия в течение 1 ч, обезживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в аралдит по общепринятой методике [11]. Ультратонкие срезы толщиной 50—150 нм получали на ультратоме «Ultradcut E» («Reichert», Австрия), монтировали на медные сеточки с формаваровой подложкой и окрашивали 1% уранилацетатом и цитратом свинца по методу E. S. Reynolds. Полученные образцы исследовали на микроскопе «JEM-1011» («JEOL», Япония) при ускоряющем напряжении 100 кВ.

Для проведения атомно-силовой микроскопии использовали пластины свежесколотой слюды (СПМ-1, ТУ 5724-066) стандартной толщины 0,1—0,15 см. Функционализированную слюду получали путем модификации ее поверхности аминогруппами при выдерживании в парах 3-аминопропилтриэтоксисилана («Sigma», США) в течение 20 мин с последующим тщательным промыванием дистиллированной водой и высушиванием в токе азота. На приготовленные подложки наносили аликвоты возбудителя в объеме 40 мкл, инкубировали в течение 12 ч, затем тщательно промывали дистиллированной водой, высушивали и фиксировали в 70% этиловом спирте. Образцы анализировали в контактном или прерывисто-контактном режиме с помощью микроскопа «Nanoscope IIIa» («Veeco», США), оборудованного J-сканером. Использовали контактные (100 мкм и 200 мкм) кантилеверы «Nanoprobe» (США) из Si_3N_4 с константами упругости 0,12 и 0,36 Н/м и наконечники «Micromash» (Россия) с константами жесткости 0,38 и 0,58 Н/м соответственно. Обработку и количественный анализ изображений (построение сечений, вдоль которых анализировали профиль поверхности, и определение ключевых параметров шероховатости) осуществляли с помощью программного модуля «FemtoScan On-line».

Результаты и обсуждение

Прямая визуальная оценка морфологии в темном поле на ранних сроках культивирования спирохет (1—3 сут) выявила преимущественно длинные, тонкие подвижные спиралевидные формы боррелий длиной от 20 до 25 мкм. Количество подвижных клеток на 3-и сутки составляло 97%. Они совершали активные поступательные, качательные, маятникообразные, контрактильные и ротаторные (вокруг своей оси) движения. Визуализировались также неподвижные клетки, имеющие вытянутую или изогнутую форму (в виде колец, петель, канатов и частичных перекрестов).

На 5-е сутки количество боррелий, изменивших форму и потерявших подвижность, возрастало до 30%.

С помощью электронной микроскопии выявлена сложная ультраструктурная организация типичных, цистоподобных и цистных форм выделенного штамма.

В таблице представлены классические спиралевидные формы штамма. Клеточная (наружная) стенка имела два осмиофильных и один осмиофобный слой (рис. 1, 2). Наружная поверхность содержала зернистый слой. Внутренняя цитоплазматическая мембрана, как и наружная стенка, состояла из 3 слоев (см. рис. 2). Внутренний листок ее плотно приле-

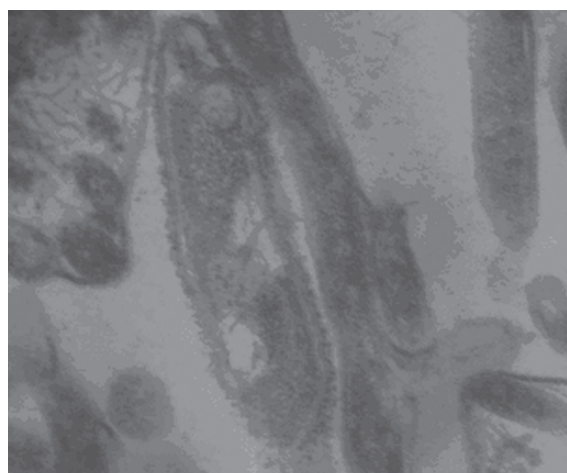


Рис. 1. Тангенциальный срез типичной формы *B. burgdorferi sensu stricto*. Ув. 60 000

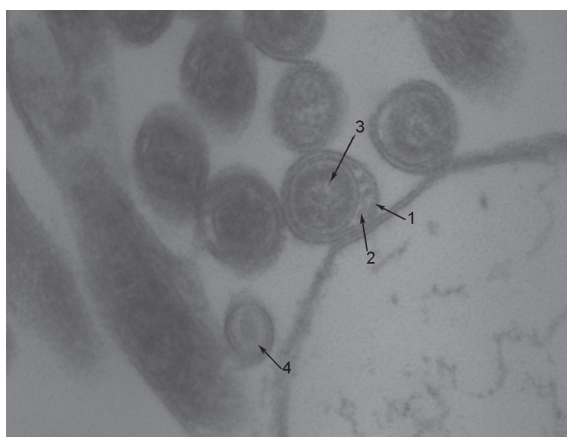


Рис. 2. Поперечные срезы *B. burgdorferi sensu stricto*: 1 — клеточная стенка; 2 — фибриллы; 3 — нуклеоид; 4 — везикула. Ув. 120 000

Морфологическая и ультраструктурная характеристика спиралевидных форм штамма *B. burgdorferi sensu stricto*

Продольный размер	Диаметр, нм	Толщина внешней мембраны, нм	Толщина цитоплазматической мембраны, нм	Толщина периплазматического пространства, нм	Число флагелл	Диаметр флагелл, нм	Диаметр протоплазматического цилиндра, нм
20—25 мкм	159,41±15,46 (n=30)	12,5±2,86 (n=37)	9,13±1,79 (n=30)	28,47±10,88 (n=30)	4—8	7—8	125,24±15,31 (n=44)

гал к веществу протоплазматического цилиндра, образуя многочисленные выросты. Между наружной и внутренней мембранами — периплазматическое пространство. Базальные тельца расположены на концах клетки и состояли из 2 электронно-плотных сегментов. К ним прикреплялись пучки осевых фибрилл, которые располагались параллельно вдоль продольной оси клетки. На поперечных срезах в зависимости от места прохождения среза в периплазме визуализировалось от 4 до 8 фибрилл. В протоплазматическом цилиндре различались 2 участка: собственно цитоплазма и диффузный нуклеоид, который располагался вдоль продольной оси клетки и представлен диффузной осмиофильной зоной по периферии разделенной сетью электронно-плотных структур (см. рис. 1). Таким образом, ультраструктура классических спиралевидных форм изучаемого штамма сходна с западно-европейскими изолятами *B. burgdorferi sensu stricto*, описанными К. Novind-Hougen [12].

Заслуживает внимания факт обнаружения протрузий (выпячивания клеточной стенки) и образования везикулярных структур *B. burgdorferi sensu stricto*. На срезах выявлялись везикулы как связанные с клеточной стенкой боррелий, так и отделенные от нее.

Анализ ультратонких срезов боррелий позволил проследить динамику структурных преобразований, предшествующих формированию зрелых цистных форм. На начальном этапе цистообразования клеточная стенка подверглась гиперплазии с образованием баллоновидного расширения на одном из концов возбудителя (рис. 3). При этом отмечалась фрагментация, втягивание и скручивание протоплазматического цилиндра. Фрагментированные цилиндры формировали укладку под гиперплазированной клеточной стенкой, которая в свою очередь подвергалась структурным преобразованиям, проявляющимся повышением осмиофильности (рис. 4).

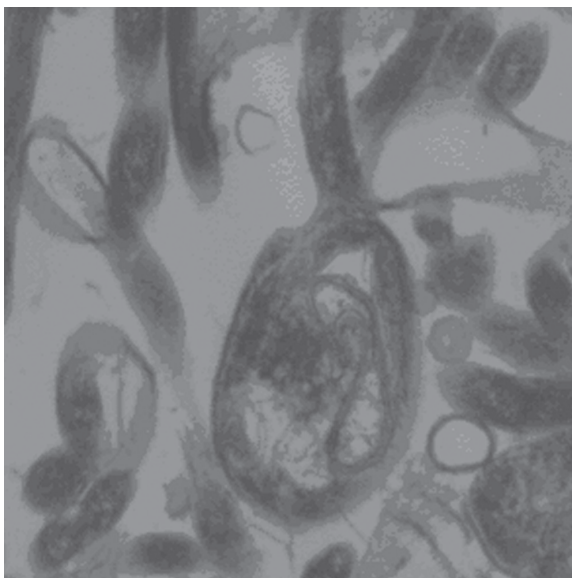


Рис. 3. Начальный этап цистообразования. Терминальное формирование баллоновидного расширения за счет гиперплазии клеточной стенки. Ув. 50 000

Созревающие цисты округлялись и приобретали коккоидальную форму. Их окружала электронно-плотная трехслойная клеточная стенка, толщиной от 12 до 18 нм ($n=26$), наружная поверхность сглажена, осмиофильный слой мало различим и в отдельных цистах не просматривался.

Особенностью созревающих цист являлось наличие фрагментированного протоплазматического цилиндра (от 2 до 8 фрагментов), располагающегося в подмембранном пространстве цисты (рис. 4, 5). Каждый из цилиндров ограничивался двухслойной цитоплазматической мембраной с электронно-плотным наружным слоем. Внутри протоплазматического цилиндра наблюдались осмиофильные гранулярные рибосомоподобные скопления. Нуклеоид сконцентрирован в центре протопласта, просветлен и имел более четкие границы. На продольном срезе базальные тельца не выявлялись. Структурированные осевые фибриллы не просматривались, однако обнаружены

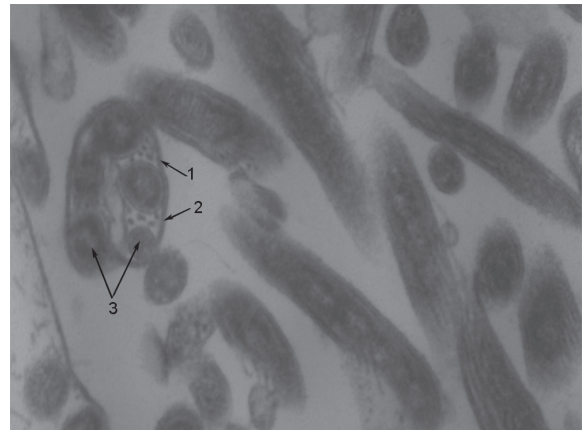


Рис. 4. Циста *B. burgdorferi sensu stricto*. На поперечном срезе под оболочкой цисты (1) располагаются фрагменты фибриллярного аппарата (2) и несколько протоплазматических цилиндров (3). Ув. 80 000

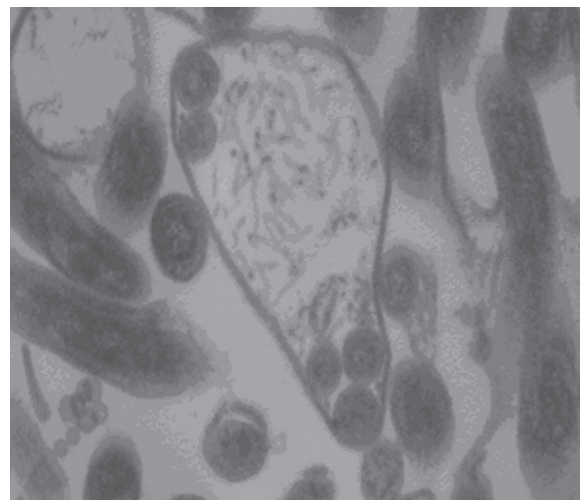


Рис. 5. Деструкция фибриллярного аппарата. Модификация и изменение структуры мембран протоплазматического цилиндра, повышение осмиофильности клеточной стенки. Ув. 80 000

гранулярные или нитевидные структуры, располагавшиеся между протоплазматическими цилиндрами. Эти структуры напоминали разрушающиеся фибриллы и визуализировались лишь в некоторых цистах. В отдельных случаях цитоплазматическая мембрана теряла структурированность наружного слоя и имела размытый вид.

Зрелые цисты имели сферическую форму и уплотненную трехслойную клеточную стенку. Внутри визуализировались везикулоподобные, грануловидные и нитевидные электронно-плотные структуры. Фибриллярный аппарат, базальное тельце, цитоплазматическая мембрана и сформированный протопласт отсутствовали (рис. 6).



Рис. 6. Дезинтеграция осевых цилиндров на фоне структурно-модификационных преобразований в клеточной стенке. Ув. 120 000

Наноскопические исследования позволили уточнить поверхностную организацию клеточной стенки. В отличие от ультраструктурного анализа в цистах визуализировалась хорошо сформированная плотная оболочка. Различия в ее плотности объясняются особенностями фиксации при подготовке проб для исследований.

В поверхностной организации возбудителя классической спиралевидной формы обнаруживали структуры со сглаженной и рельефной поверхностью (рис. 7). Боррелии со сглаженной поверхностью при увеличении воздействия зонда с 5,2 до 15,3 Гц сохраняли форму, в то время как структуры с рельефной поверхностью сначала утрачивали рельефные выступы и при 15,3 Гц разрушались полностью. Эти данные указывают на модификацию клеточной стенки в процессе созревания боррелий.

С помощью наноскопии удалось подтвердить, что процесс цистообразования начинается с гиперплазии клеточной стенки и последующей фрагментации протоплазматического цилиндра (рис. 8).

На подложках также визуализировались полностью сформированные цисты *B. burgdorferi sensu stricto* сферической или овальной формы диаметром 250—300 нм (рис. 9). Отличительной особенностью этих форм было наличие мелкогранулярного периферического слоя толщиной 0,010—0,012 мкм и плот-

ной цитоплазмы. При применении различных режимов сканирования различали наружный (менее плотный) и внутренний (плотно окружающий внутреннее содержимое) слои клеточной стенки.

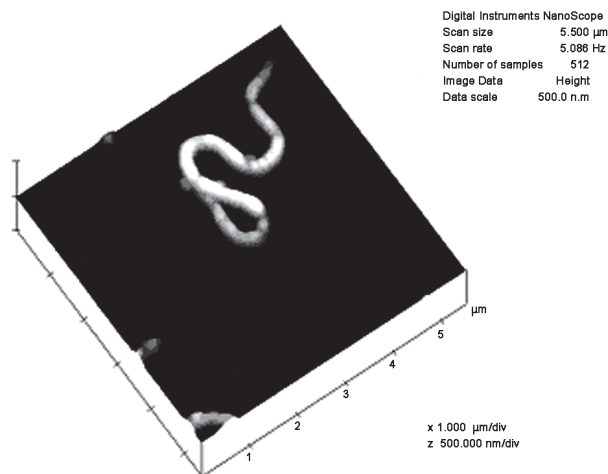


Рис. 7. Классическая спиралевидная форма

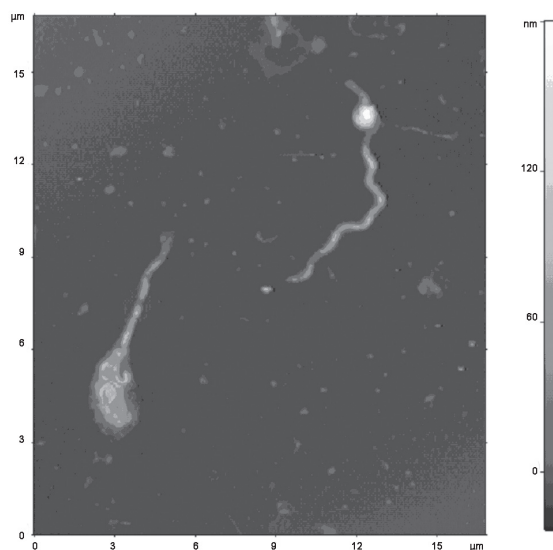


Рис. 8. Цистоподобные формы

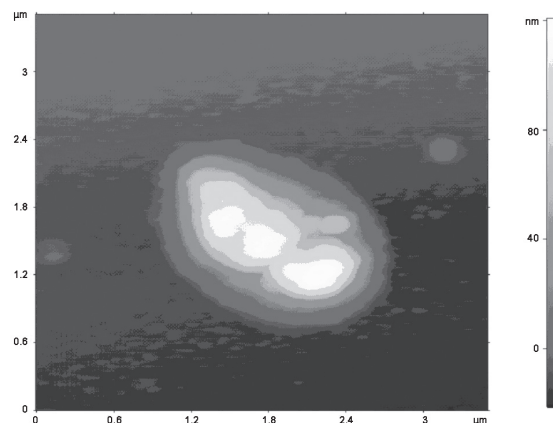


Рис. 9. Циста *B. burgdorferi sensu stricto*

Проведенный математический анализ микропрофиля поверхности возбудителя позволил выявить 2 типа цист: с неоднородной поверхностью, характеризующейся чередованием выступов и впадин (параметр асимметрии поверхности более 1,5); с более сглаженной поверхностью (различали средние более ровные участки рельефа с единичными выступами на карте топографии поверхности; параметр асимметрии ~1,6). Дополнительный анализ упругости и жесткости для 2 типов инцистированных форм *B. burgdorferi sensu stricto* показал, что для 1-го типа при воздействии от 12,2 до 15,3 Гц наблюдалась некоторая потеря их структурированности (рис. 10). Цисты 2-го типа при воздействии иглой зондового микроскопа 15,3 Гц сохраняли все поверхностные элементы, что свидетельствовало об увеличении их упругости (они имели более плотную, упругую и структурированную оболочку, что указывает на иной тип укладки поверхностных детерминант).

В настоящее время описаны несколько моделей получения цист боррелий *in vitro*. Наиболее быстрыми и простыми из описанных моделей являются: получение цист в дистиллированной воде и посредством воздействия химических соединений (тигетцилин). Для первой модели цистообразование наступало уже через 30 мин, при этом сформированные цисты приобретали полигональную форму и выглядели похожими на сферопласты L-формы, с дефектами клеточной стенки [13, 14]. Под действием тигетцилина формировались атипичные формы без четко различимых структур протоплазматического цилиндра.

Данный эксперимент продемонстрировал переход подвижных спирохет в неподвижные цистоподобные и цистные формы. Показано существование 2 морфологических типов боррелий: вегетативная подвижная спиралевидная форма и цисты. В условиях более длительного культивирования и истощения питательных веществ в поддерживающей среде отмечено, что структурные изменения начинаются с гиперплазии наружной мембраны боррелий с последующим втягиванием и фрагментацией с формированием нескольких протоплазматических цилиндров.

Полученные данные важны для понимания механизмов цистообразования, их можно применять в дальнейшем для получения высокочувствительных и специфичных отечественных тест-систем.

Таким образом, использование комплексного подхода дало возможность изучить не только морфологию и ультраструктуру подвижных форм штамма *B. burgdorferi sensu stricto*, выделенного на территории Республики Беларусь, но и расширить знания об ультраструктурных механизмах и организации внутренних и внешних структур цист. Выделенный штамм по ультраструктурным параметрам сходен со штаммом *B. burgdorferi sensu stricto*, циркулирующим в западной части Европейского континента. Полученные результаты позволили охарактеризовать динамику структурных преобразований, происходящих при переходе

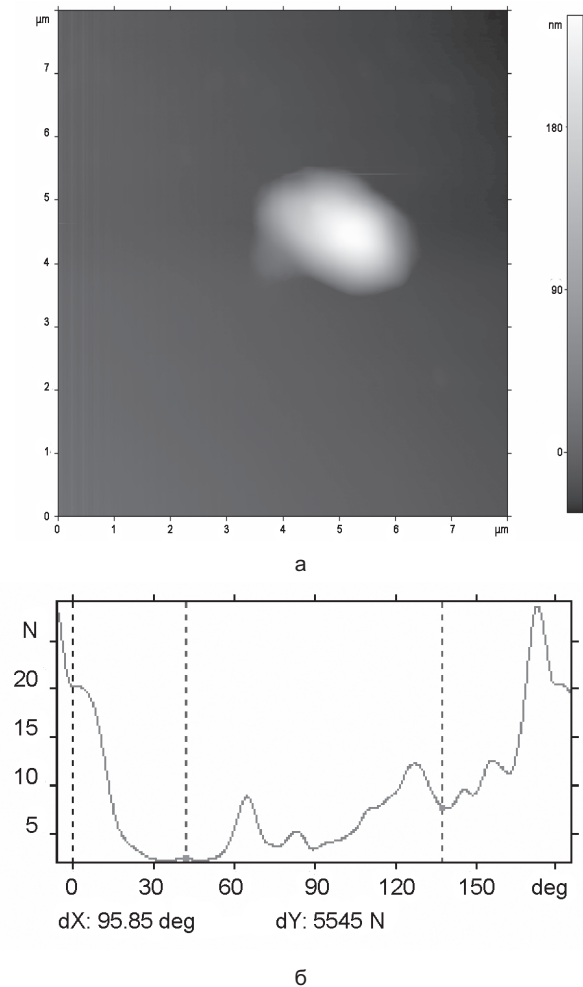


Рис. 10. АСМ-фотография инцистированной формы *B. burgdorferi*: а — штамм с неоднородной поверхностью после силового воздействия зондом микроскопа (размер скана 7:7 мкм); б — карта микропрофиля поверхности цисты

подвижных форм в покоящиеся. Показано, что в процессе цистообразования первоначально происходит гиперплазия клеточной стенки боррелий на фоне фрагментации протоплазматического цилиндра, который затем компактно укладывается и уплотняется. Процесс цистообразования завершается уплотнением клеточной стенки цисты. Существует гетерогенность в поверхностно-структурной организации как спиралевидных, так и цистных форм возбудителя. Кроме того, обнаруженные типы цистоподобных форм различаются не только по форме, размерам и внутреннему строению, но и по параметрам микрорельефа поверхности.

Следует отметить, что полученные в данном эксперименте цисты были во многом схожи с некоторыми морфологическими типами цист, которые образуются в организме пациентов, умерших от нейроборрелиоза [15]. Использование полученной модели в дальнейших исследованиях позволит выявить как геномные, так и поверхностно-антигенные преобразования, которые обуславливают процесс мимикрии и изменение иммуногенных и патогенных свойств *B. burgdorferi*, а также изучить механизмы хронизации инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baranton G., Postic D., Boerlin P., et al. // *Int. J. Syst. Bacteriol.*— 1992.— Vol. 42, № 3.— P. 378—383.
2. Ralph D., Postic D., Baranton G., et al. // *FEMS Microbiol. Lett.*— 1993.— Vol. 111, № 2—3.— P. 239—243.
3. Collares-Pereira M., Couceiro S., Franca I., et al. // *J. Clin. Microbiol.*— 2004.— Vol. 42.— P. 1316—1318.
4. Diza E., Papa A., Vezyri E., et al. // *Emerg. Infect. Dis.*— 2004.— Vol. 10.— P. 1692—1693.
5. Saito K., Ito T., Asashima N., et al. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.*— 2007.— Vol. 77.— P. 1124—1127.
6. Wang G., van Dam A. P., Dankert J. // *J. Clin. Microbiol.*— 1999.— Vol. 37.— P. 3025—3028.
7. Richter D., Schlee D. B., Allgower R., Matuschka F. R. // *Appl. Environ. Microbiol.*— 2004.— Vol. 70.— P. 6414—6419.
8. MacDonald A. B. // *Ann. NY Acad. Sci.*— 1988.— Vol. 539.— P. 468—470.
9. Brorson O., Brorson S.-H. // *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.*— 1998.— Vol. 106.— P. 1131—1141.
10. Hulinska D., Bartak P., Hercogova J., et al. // *Zbl. Bakt.*— 1994.— Bd. 280.— S. 348—359.
11. Reynolds E. S. // *J. Cell Biol.*— 1963.— Vol. 17.— P. 208—212.
12. Hovind-Hougen K. // *Microbiology.*— 1995.— Vol. 141 (Pt. 1).— 79—83.
13. Brorson O., Brorson S.-H., Scythes J., et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci.*— 2009.— Vol. 106.— P. 18656—18661.
14. Brorson O., Brorson S.-H. // *Infection.*— 1997.— Vol. 25.— P. 240—246.
15. Miklossy J., Kasas S., Zurn A. D., et al. // *J. Neuroinflammation.*— 2008.— Vol. 25.— P. 5—40.

Поступила 17.07.12.

ULTRASTRUCTURAL STUDIES OF CYST FORMATION OF BORRELIA BURGDORFERI SENSU STRICTO

O. R. Knyazeva, A. N. Astashonok, N. N. Poleshchuk

Objective. The aim of our investigation was studying of stages and superficial reorganization of structures of the external cover of generating cystic forms of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* strain when cysts formed in vitro.

Materials and methods. We used the strain of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* which was isolated in the Republic of Belarus. The cyst formation characteristics were investigated by electronic and atomic force microscopy.

Results. The modeling system of the generating cystic forms of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* in vitro had been received. The helicoid and cysts forms analysis in ultrastructural and atomic force microscopy was carried out. The morphological organization of helicoid and cystic forms of the causative agent was shown to be heterogenous. Stages of the external cover structures reorganization were studied.

Conclusion. This model will allow study genomic and superficial antigenic transformations causing the mimicry process and changing of the immunogenic and pathogenic properties of *Borrelia burgdorferi sensu stricto* as well as the mechanisms of the chronic infection formation.

Key words. *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, Lyme disease, cyst formation electronic microscopy, atomic force microscopy.

Адрес для корреспонденции:

Князева Ольга Рашидовна.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.

220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сл. тел. (8-017) 268-04-37.

ПОДПИСКА 2013

Благодарим всех читателей, оформивших подписку на журнал “Здравоохранение” на 1-й квартал 2013 года.

Для тех, кто не успел, — оформить подписку можно не только в отделениях почтовой связи РУП “Белпочта”, но и в киосках торгового республиканского унитарного предприятия “Белсоюзпечать”, а также при помощи платежно-справочных терминалов, через систему “интернет-подписка” (подробности на сайте РУП “Белпочта” www.belpost.by).

Подписаться можно с любого ближайшего подписного месяца как в Республике Беларусь, так и в России, Украине, Казахстане, Литве, Латвии, Молдове, Болгарии.

Подписные индексы:

в Беларуси — 74912 (инд.), 749122 (ведом.)

за рубежом — 74912

Вся полезная информация — в разделе “Подписка” на сайте www.zdrav.by

О. О. ЯНОВИЧ, Л. П. ТИТОВ, В. В. ЩЕРБА

АКТИВНОСТЬ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ КРОВИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава
Республики Беларусь, Городская клиническая
инфекционная больница Минска

Цель исследования — оценить активность аденозиндезаминазы у пациентов с инфекционным мононуклеозом и здоровых лиц. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с инфекционным мононуклеозом ($n=11$) примерно в 3,5—4 раза повышена активность фермента в плазме крови и лизатах эритроцитов по сравнению с таковой в контрольной группе ($n=20$). Оценку уровня активности аденозиндезаминазы у пациентов с инфекционным мононуклеозом можно использовать в клинических целях.

Ключевые слова: аденозиндезаминаза, инфекционный мононуклеоз, плазма крови.

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — клинический синдром, часто ассоциированный с первичной инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна—Барр (ВЭБ). Заболевание относится к антропонозам, обусловлено адаптацией и тесной ассоциацией возбудителя с организмом человека. Инфицирование осуществляется преимущественно воздушно-капельным путем. В большинстве случаев ИМ протекает в форме первичной ВЭБ-инфекции, сопровождается развитием тонзиллита, фарингита, лихорадки, лимфаденопатии, спленомегалии, слабостью и, как правило, завершается выздоровлением [1, 2]. В периферической крови у 10—20% пациентов выявляют атипичные мононуклеары — необычно большие лимфоциты (напоминают моноциты) Т-лимфоцитарного происхождения [3]. По результатам сероэпидемиологических исследований ВЭБ инфицировано более 95% взрослого населения мира. В индустриально развитых странах первичную ВЭБ-инфекцию в 40—50% случаев выявляют у детей в возрасте 1—5 лет, которая протекает в форме неспецифической вирусной инфекции. Типичные симптомы ИМ чаще наблюдаются у подростков и лиц старшего возраста.

ВЭБ — ДНК-вирус, относится к семейству гаммагерпесвирусов и имеет геном в 172 kb. От других вирусов герпеса он отличается спектром поверхностных и внутренних (коровских) антигенов, тропностью к В-лимфоцитам (рецепторы CD2 и CD21) и репродукцией в них. Внутри В-лимфоцитов вирус находит оптимальную перmissive среду для своего обитания, вызывает изменение морфологии лимфоцитов, повреждает механизмы апоптоза [4].

Лабораторная диагностика ИМ основана на выявлении фрагментов генома ВЭБ методом полимеразной цепной реакции, антител к вирусным антигенам, а также гетерофильных антител и нуждается в совершенствовании. Существующие методы не позволяют в полной мере охарактеризовать клиническую картину заболевания, недостаточно эффективны для оценки тяжести течения болезни, стадий патогенеза,

оценки противовирусной и симптоматической терапии. В связи с этим для более адекватной оценки развивающихся физиологических и иммунопатологических процессов в иммунной системе, диагностики системных реакций и нарушений необходима разработка новых подходов и методов, отражающих состояние ключевых ферментов иммунокомпетентных клеток. Представляется перспективной оценка функциональной активности аденозиндезаминазы (АДА) в плазме и клеточных элементах периферической крови в динамике заболевания [5—10].

Структура молекулы АДА кодируется генами, расположенными на длинном плече хромосомы 20, между позициями 12 и 13.11. Ее функциональная активность реализуется в цитоплазме клеток всех тканей млекопитающих и заключается в дезаминировании аденозина и дезоксиаденозина, превращая их в инозин и дезоксиинозин соответственно. Фермент имеет несколько изоформ [11]. Основной изоформой фермента, обнаруживаемой в различных тканях человека, является АДА1. Субстратом для нее являются аденозин и 2-дезоксиаденозин [12, 13]. Км для АДА1 составляет $5,2 \cdot 10^{-5}$ М, оптимум pH 7—7,5, изофермент обладает одинаковой аффинностью к обоим субстратам [14]. АДА1 участвует в поддержании низкого уровня 2-дезоксиаденозина, что чрезвычайно важно для нормального функционирования клеток иммунной системы [15]. В эритроцитах этот изофермент формирует особую диализную систему с целью физиологической утилизации 2-дезоксиаденозина [16]. Генетический дефект АДА в 85—90% случаев выявляется в младенческом возрасте, на его долю приходится до 14% от всех комбинированных иммунодефицитов. Патологические процессы в организме возникают при первичных комбинированных дефектах или на фоне низкой активности АДА1 и проявляются токсическим повреждением функции клеток иммунной системы [14—16]. Поэтому синдром недостаточности АДА отличается от иных иммунодефицитных состояний, так как это еще и метаболическое заболевание. Дефицит АДА приводит к избыточному накоплению не только аденозина, но и метаболитов, прежде всего дАТФ, АТФ, цАМФ в эритроцитах и лимфоцитах. Вместе с тем аденозин, являясь медиатором, участвует в ряде физиологических процессов, включая межклеточные взаимодействия. Аккумуляция в клетках токсичных нуклеозидов и нуклеотидов вследствие недостаточности АДА блокирует обмен пиримидинов, угнетает синтез РНК, ДНК и ингибирует реакции метилирования. Увеличение концентрации этих соединений в лимфоцитах подавляет их пролиферацию и вызывает иммуносупрессию [17]. Ранее показано, что при действии ингибитора АДА останавливается созревание Т-лимфоцитов [18].

Изофермент АДА2 обнаруживается преимущественно в клетках моноцитарно-макрофагальной системы и является основной формой фермента в сыворотке. Км для АДА2 составляет $200 \cdot 10^{-5}$ М, оптимум pH 6,5, обладает слабой аффинностью к 2-дезоксиаденозину [12].

Цель работы — исследовать активность фермента АДА у пациентов с ИМ в плазме крови, эритроцитах в динамике заболевания и оценить клиническую значимость.

Материал и методы

Под наблюдением находились 11 пациентов с ИМ. Для получения биологического материала проводили забор крови (5 мл) в пробирки с ЭДТА и центрифугировали при 1500 об./мин в течение 15 мин. Для гемолиза эритроцитов 200 мкл клеток разводили в 400 мкл 0,2% NaCl и оставляли на 30 с. Осмотическое давление восстанавливали добавлением 400 мкл 1,6% NaCl, после чего образцы центрифугировали при 9000 об./мин в течение 10 мин. Лизат замораживали при -20°C для последующего определения активности АДА. Контролем служили 20 образцов плазмы крови практически здоровых людей.

Активность АДА оценивали колориметрическим методом, предложенным G. Giusti, с определением содержания аммиака, образующегося из аденозина, с последующим окрашиванием индофенольного соединения [19]. За 1 ЕД активности фермента АДА принимали количество фермента, необходимого для выделения 1 мкмоль аммиака в 1 мин из аденозина при стандартных условиях -37°C . Активность АДА в эритроцитах измеряли на 109 клетках.

Для статистического анализа полученных результатов использовали компьютерную программу STATISTICA 8.0. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения.

Результаты и обсуждение

Как свидетельствуют результаты проведенного исследования (рис. 1), у пациентов с ИМ наблюдается достоверное повышение активности АДА в плазме крови и лизатах эритроцитов примерно в 3,5—4 раза по отношению к таковому в контроле ($P < 0,05$).

Анализ полученных данных в динамике заболевания показал, что у больных ИМ наибольшая активность АДА в плазме крови наблюдается в начальной стадии болезни, а по мере прохождения терапии — снижается (рис. 2).

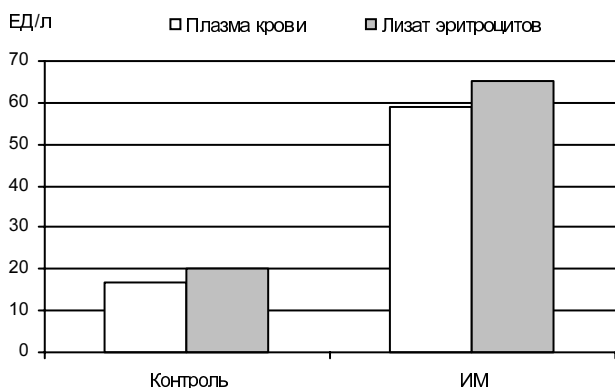


Рис. 1. АДА в плазме крови и лизатах эритроцитов у больных ИМ

ИМ следует рассматривать как заболевание иммунной системы на клеточном и органном, локальном и системном уровнях, так как наблюдается активная репродукция вируса в В-лимфоцитах в периферических и центральных органах иммунной системы, постоянная генерация и циркуляция в крови атипичных лимфоцитов, равно как и избыточная пролиферация В- и Т-лимфоцитов, образование бластных форм лимфоцитов. Передача вируса осуществляется преимущественно со слюной (чаще при поцелуях, реже — после сексуальных контактов). Инкубационный период составляет от 30 до 50 сут. Литическая инфекция эпителиальных клеток крипт миндалин и/или В-лимфоцитов является результатом репродукции вируса и сопровождается массивным выделением вируса, которое затем постепенно уменьшается, но сохраняется на протяжении всей жизни.

Актуальность проблемы мононуклеоза связана не столько с повсеместным распространением заболевания и высокой степенью поражения вирусом населения, особенно в развивающихся странах, сколько с возникновением у части пациентов синдрома хронического мононуклеоза. Хроническая активная ВЭБ-инфекция трансформируется в прогрессирующие лимфопролиферативные заболевания, лимфомы (ЦНС, лимфомы Беркитта, неберкиттовские лимфомы), карциномы носоглотки у мужчин и саркому Капоши при СПИДе.

Репродукция ВЭБ и прогрессия лимфопролиферативных заболеваний находится под контролем Т-системы иммунитета. Основным механизмом защиты считают ранний ответ вирусоспецифических CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, которые лизируют вирусосодержащие клетки и продуцируют ряд цитокинов, CD4+ Т-клетки также участвуют в элиминации ВЭБ [17, 20—22]. Отмечено вовлечение в инфекционный процесс моноцитов, макрофагов и дендритных клеток. Очевидно поэтому одним из видов атипичных мононуклеаров являются видоизмененные моноциты [23]. Интенсивность иммунологических процессов в ответ на инфекцию определяет выраженность клинического синдрома заболевания. В иммун-

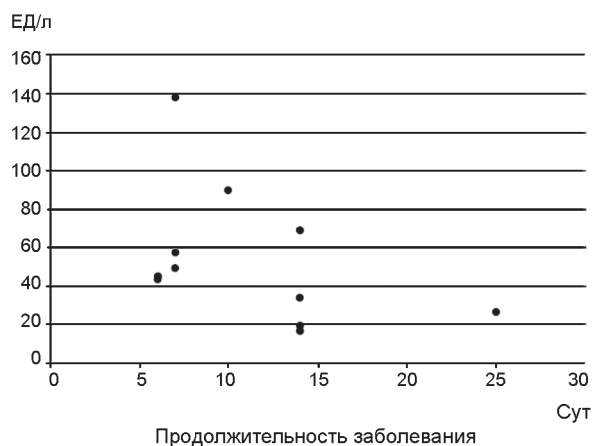


Рис. 2. АДА в плазме крови у больных ИМ в зависимости от продолжительности заболевания

ном статусе пациентов с ИМ в острой фазе болезни наряду с возрастанием популяции CD8⁺ Т-клеток наблюдается снижение экспрессии ими маркеров CD7 и CD5 [5]. На уменьшение экспрессии пан-Т-клеточного антигена — молекулы CD7 — ранее указывали J. Weisberger и соавт. [24].

Важность биологической роли АДА подчеркивает необходимость определения активности фермента в клинической практике. При этом следует учитывать, что объект исследования — сыворотка крови, лимфоциты, эритроциты, синовиальная жидкость или плевральная жидкость.

Впервые установлено достоверное увеличение активности АДА как в плазме крови, так и в лизатах эритроцитов у больных ИМ. Предполагается, что содержание АДА в плазме крови может увеличиваться за счет его изоформы АДА2 в макрофагах/моноцитах, когда клетки содержат внутриклеточно репродуцирующийся вирус [25, 26].

Таким образом, у больных ИМ в ответ на ВЭБ-инфекцию наблюдается увеличение активности АДА за счет обеих его изоформ. Для выяснения роли каждой изоформы АДА в течении ИМ требуются дополнительные исследования, равно как и ассоциации ферментной активности с проводимой терапией, вирусной нагрузкой, содержанием субпопуляций Т-лимфоцитов и продукцией цитокинов.

Диагностика ИМ, особенно на догоспитальном этапе, весьма несовершенна. В силу стертости клинической картины заболевание часто проходит под другим диагнозом, больных направляют на обследование к оториноларингологу, гематологу, фтизиатру, хирургу или онкологу. Полученные данные указывают на важное клиническое значение и возможность использования определения активности АДА в биологических жидкостях организма пациентов как для диагностики ИМ, так и оценки эффективности проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудин А. П., Романовская Т. Р., Белевцев М. В. // Изв. НАН Беларуси. Сер. мед.-биол. наук.— 2007.— № 2.— С. 13—20.
2. Karcheva M., Lukanov T., Gecheva S., et al. // J. IMAB.— 2008.— Vol. 14.— P. 9—13.
3. Luzuriaga K., Sullivan J. L. // N. Engl. J. Med.— 2010.— Vol. 362.— P. 1993—2000.
4. Титов Л. П. Вирусология: терминологический словарь.— Минск, 2009.
5. Пестина Т. И., Соковнина Я. М. // Вопр. мед. химии.— 1993.— № 4.— С. 16—23.
6. Alan M., Agaoglu Z. T., Uyar A., Altug N. // Turkish Anim. Sci.— 2002.— Vol. 26.— P. 487—490.
7. Baganha M., Pego A. // Chest.— 1990.— Vol. 97.— P. 605—610.
8. Cimen F., Ciftci T. I., Berktaş B. M., et al. // Turkish. Resp. J.— 2008.— Vol. 9, № 1.— P. 20—23.
9. Hatopoglu K., Yuksekol I., Ozkan M., et al. // Guehane Med. J.— 2003.— Vol. 45.— P. 165—168.
10. Mishra O. P., Ghosh J., Ali Z., et al. // Pediatr. Nephrol.— 2005.— Vol. 20, № 10.— P. 1426—1429.
11. Daddona P. E. // J. Biol. Hem.— 1981.— Vol. 256, № 23.— P. 2496—2601.
12. Gakis C., Piras M. A., Romani G. // Haematologica.— 1982.— Vol. 67.— P. 199—206.
13. Gakis C. // Eur. Respir. J.— 1996.— Vol. 9.— P. 632—633.
14. Hirschhorn R., Ratech H. // Current Topics in Biological and Medical Research / Ed. M. C. Ratazzi, J. C. Scandalia, G. S. Whitt.— NY, 1980.— Vol. 1.— P. 132—157.
15. Hirschhorn R., Rubistein V. R., Papageorgiou P. // J. Clin. Invest.— 1980.— Vol. 65.— P. 768—771.
16. Тумов Л. П. // Изв. НАН Беларуси. Сер. мед.-биол. наук.— 2001.— № 2.— С. 68—76.
17. Ratech H., Hirschhorn R. // Clin. Chim. Acta.— 1981.— Vol. 115.— P. 341—347.
18. Coleman M. S., Hutton J. J. // Exp. Cell Res.— 1975.— Vol. 94.— P. 440—442.
19. Giusti G. // NY. Acad. Press.— 1974.— P. 1092—1099.
20. Crawford D. H. // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.— 2001.— Vol. 1408, № 356.— P. 461—473.
21. Yilmaz T., Saltik A., Topal K., Cakir E. // J. Islamic. Acad. Sci.— 1991.— Vol. 4.— P. 66—70.
22. Paludan C., Munz C. // Curr. Mol. Med.— 2003.— Vol. 3, № 4.— P. 341—347.
23. Уразова О. И., Помогаева Ф. П., Новицкий В. В. и др. // Инфекционные болезни.— 2004.— Т. 2, № 4.— С. 17—21.
24. Weisberger J., Comfield D., Goverica W., Liu Z. // Am. J. Clin. Pathol.— 2003.— Vol. 120.— P. 49—55.
25. Piras M. A., Gakis C. // Enzyme.— 1973.— Vol. 14.— P. 311—317.
26. Piras M. A., Gakis C., Budroni M., Androni G. // BMJ.— 1978.— Vol. 2.— P. 1751—1752.

Поступила 27.07.12.

BLOOD ADENOSINE DEAMINASE ACTIVITY UNDER INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

O. O. Yanovich, L. P. Titov, V. V. Shcherba

The study put forward the following objective — to assess the adenosine deaminase activities in patients suffering from infectious mononucleosis and in healthy subjects. The outcomes evidence that the blood plasma and erythrocyte enzyme activities were about 3.5—4 times higher in patients suffering from infectious mononucleosis (n=11) vs the control group (n=20). The adenosine deaminase activity in patients suffering from infectious mononucleosis can be assessed for clinical purpose.
Key words: adenosine deaminase, infectious mononucleosis, blood plasma.

Адрес для корреспонденции:

Янович Ольга Олеговна.
Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сл. тел. (8-017) 267-95-33.

Н. А. БАРАНОВСКИЙ, О. Б. БАШЛАК

СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ: СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Институт социологии НАН Беларуси, Белорусский государственный университет физической культуры

Цель исследования. Социологический анализ состояния, динамики, социальных и личностных факторов суицидального поведения, а также потребностей населения в специальных службах по оказанию экстренной помощи людям, оказавшимся в критической жизненной ситуации.

Материал и методы. Данные государственной статистики и проведенный осенью 2011 г. социологический опрос 2106 человек, представляющих различные социально-демографические группы взрослого населения всех регионов страны.

Результаты. Выявлены особенности состояния и динамики суицидального поведения в Республике Беларусь, социальные и личностные факторы самоубийств, а также потребности населения в специальных службах по оказанию экстренной помощи тем, кто оказался в критической жизненной ситуации.

Заключение. Проблема суицидального поведения в Республике Беларусь является сложной и тревожной. Система специальных служб по оказанию экстренной помощи людям, оказавшимся в критической жизненной ситуации, недостаточно развита и нуждается в совершенствовании.

Ключевые слова: суицидальное поведение, факторы суицидального риска, профилактика суицидального поведения.

В системе показателей социального здоровья общества важными индикаторами являются уровни рождаемости, продолжительности жизни и смертности населения. Смертность населения обусловлена как естественными физиологическими факторами, связанными с заболеваниями и старением человека, так и многочисленными внешними причинами: убийствами, отравлениями, травмами, дорожно-транспортными происшествиями, другими несчастными случаями, а также самоубийствами. Смертность от самоубийств является индикатором не только социального здоровья общества, но и демографического развития, социально-психологической атмосферы и духовно-нравственного благополучия нации.

По данным государственной статистики, в Республике Беларусь после негативной тенденции галопирующего роста самоубийств, которая отмечалась в 80—90-е годы прошлого столетия (с 23,0 случая на 100 000 населения в 1985 г. и 20,8 случая в 1990 г. до 47,8 случая в 1996 г. и 44,0 случая в 1999 г.), за последнее десятилетие отмечается противоположная тенденция — снижение абсолютных количественных показателей и уровня самоубийств. Так, если в 2000 г. было зарегистрировано 3300 самоубийств (33,0 случая на 100 000 населения), в 2002 г. — 3340 (33,4 случая на 100 000 населения), в 2005 г. — 3015 (31,2 случая на 100 000 населения), то в 2010 г. — значительно меньше — 2462 (25,9 случая на 100 000 населения). Однако, несмотря на данную позитивную тенденцию, следует констатировать, что в стране с 1985 г. по-прежнему сохраняется относительно высокий об-

щий уровень самоубийств, который значительно превышает мировой критический показатель, установленный ВОЗ, — 20 самоубийств на 100 000 населения. При этом для европейских стран предельно-критический уровень самоубийств составляет 17,5 случая на 100 000 населения. Для сравнения следует указать, что по статистическим данным за 2009 г., в Европе наибольший уровень суицидов был зарегистрирован в Литве (31,5 случая на 100 000 населения), Беларуси (28,9), Казахстане (24,5), России (24,1), Венгрии (21,8) и Латвии (20,7 случая на 100 000 населения) [1].

В иерархии внешних причин смертности населения в 2010 г. самоубийства наравне со случайными отравлениями алкоголем занимают первое место (по 25,9 случая на 100 000 населения), опережая несчастные случаи, связанные с транспортными средствами (15,4 случая), случайные утопления (13,8 случая) и убийства (5,4 случая на 100 000 населения). Для сравнения нужно отметить, что в 1990 г. среди внешних причин смертности населения преобладали несчастные случаи, связанные с транспортными средствами (27,1 случая на 100 000 населения), самоубийства (20,3 случая) и случайные отравления алкоголем (10,9 случая на 100 000 населения). В 2002 г. первое место занимали самоубийства (33,4 случая на 100 000 населения), далее — случайные отравления алкоголем (26,9 случая) и несчастные случаи, связанные с транспортными средствами (22,3 случая на 100 000 населения).

По уровню смертности от внешних причин среди городского населения лидирует Витебская область (137,3 случая на 100 000 населения), Могилевская (133,2), Минская (129,3), Гродненская (115,5), Гомельская (110,3), Брестская (96,9) области и Минск (94,2 случая) — при среднем республиканском городском показателе 113,1 случая на 100 000 населения. Среди сельского населения при среднем республиканском сельском показателе 261,4 случая на 100 000 населения лидируют Витебская область (323,5 случая), Могилевская (297,1), Гродненская (270,2), Гомельская (260,2), Минская (254 случая) и Брестская (204,2 случая на 100 000 населения) области. В наибольшей степени смертность от самоубийств распространена среди мужчин (примерно в 5 раз больше, чем среди женщин), лиц 20—39 и 40—59 лет, а также сельских жителей (в 2,3 раза больше, чем среди жителей города) [2].

Следует отметить, что зарегистрированное статистикой количество самоубийств не в полной мере отражает реальную суицидальную ситуацию в стране. В систему статистического учета не включены латентные самоубийства — те случаи самоубийств и покушений на самоубийство, которые по объективным или субъективным причинам не стали известны органам здравоохранения и правоохранительным структурам и не включены в данные государственной статистики. По формуле экспертов ВОЗ, на «n» завершенных самоубийств приходится 10—20n парасуицидов, 8n близких и родственников суицидента, которые входят в группу повышенного суицидального риска, 100n людей, помышляющих о самоубийстве или осуще-

ствляющих аутодеструктивные действия на подсознательном уровне. Таким образом, на 2462 самоубийства, официально зарегистрированных в 2010 г. в Республике Беларусь, по вышеуказанным расчетам фактически приходится 36 930 случаев покушений на самоубийство, 19 696 человек из числа ближайшего окружения суицидентов и 246 200 человек, имеющих «внутренний суицидальный дискурс». Таким образом, в целом в проблему суицидального поведения может быть включено примерно 305 288 человек, что составляет 3,22% от населения страны (3,83% от населения трудоспособного возраста и старше). Уровень самоубийств с летальным результатом, которые зарегистрированы статистикой, составляет 0,03% от всего населения страны. Для сравнения следует отметить, что в России, по статистическим данным за 2009 г. и по расчетам экспертов, суицидальное поведение распространено среди 4,2 млн человек, что составляет 2,9% от населения страны [3].

Материал и методы

В рамках выполнения п. 15 Комплексного плана по профилактике суицидального поведения на 2009—2012 гг., утвержденного Министром здравоохранения Республики Беларусь от 5 октября 2009 г., Институтом социологии НАН Беларуси осенью 2011 г. проведено национальное репрезентативное социологическое исследование распространенности и причин суицидального поведения среди населения Республики Беларусь. Всего опрошено 2106 человек по случайной квотной выборке среди различных социально-демографических групп населения всех регионов страны. Погрешность репрезентативности составляет 3%, что свидетельствует о высоком уровне научной обоснованности и достоверности полученных социологических данных.

Результаты и обсуждение

При социологическом опросе, исходя из научных и этических соображений, респондентам не ставился прямой вопрос о покушениях на самоубийство, а интересовали только критические ситуации, когда было невыносимо трудно жить (суицидогенные жизненные ситуации). Опрос показал, что в жизни у 40,3% респондентов (46,8% женщин, 32,5% мужчин, 40,6% жителей села, 40,1% городских жителей, 44,1% лиц 50 лет и старше, 42,2% 30—49-летних, 32,0% молодежи до 30 лет) возникали суицидогенные жизненные ситуации (у 30,4% таких ситуаций не отмечено, а 28,6% затруднились ответить на данный вопрос). В наибольшей степени суицидогенные жизненные ситуации отмечались у жителей Минска (49,9%), Гомельской (43,1%), Гродненской (42,2%) и Витебской (41,3%) областей. На вопрос о наличии среди знакомых людей, которые совершали попытки самоубийства, были получены следующие ответы: 19,3% лиц имели, 64,5% — не имели таких знакомых, 15,3% — затруднились ответить. В наибольшей степени попытки самоубийства выявлены среди знакомых у жителей Гродненской (25,9%) и Витебской (25,1%) областей, Минска (20,5%). Таким образом, на основании сово-

купности косвенных социологических данных можно сделать вывод, что в группу суицидального риска относится примерно 12—19% респондентов — почти в равной степени мужчины и женщины, жители села и города, 30—49-летние и молодежь до 30 лет, а также жители Витебской, Гродненской и Гомельской областей и Минска. Что касается самоубийств с летальным исходом, которые были зарегистрированы государственной статистикой, то такие случаи преобладали среди мужчин, лиц 20—39 и 40—59 лет, жителей сельской местности, а также лиц, проживающих в Витебской, Могилевской, Гродненской, Гомельской и Минской областях.

Важным вопросом является изучение *суицидальных факторов* — социальных и личностных обстоятельств, влияющих на возникновение критических жизненных ситуаций, которые приводят к покушениям на самоубийство или к самоубийству (суицидогенные ситуации). Социологический сравнительный анализ корреляционного распределения ответов респондентов на вопросы, связанные с их условиями и образом жизни в зависимости от факта наличия в их жизни суицидогенных жизненных ситуаций, позволил установить следующие социальные и личностные суицидальные факторы: принадлежность к женскому полу; возрастная группа 30—39 лет; неработающие пенсионеры; жители Минска, Витебской и Гродненской областей; разведенные; вдовы; лица, проживающие отдельно без семьи; оценивающие состояние своего здоровья как плохое; имеющие хронические заболевания; перенесшие серьезные заболевания, травмы; имеющие в последний год проблемы со здоровьем; находящиеся на лечении в больнице; обращающиеся в церковь и к народным целителям в связи с болезнью; не удовлетворенные состоянием своего здоровья, состоянием здоровья близких, материальным положением, работой, взаимоотношениями в семье, жилищными условиями, экологическими условиями проживания, питанием, медицинским обслуживанием; не удовлетворенные жизнью в целом; часто испытывающие одиночество, раздражительность, стресс, напряжение, тоску, апатию, тревогу, страх, чувство безысходности, переутомление, состояние депрессии; имеющие знакомых людей, которые совершали попытки самоубийства; оценивающие свою настоящую жизненную ситуацию в целом как «жить трудно, но терпеть можно» или как «положение бедственное, терпеть уже невозможно»; полагающие, что в ближайшем будущем жизнь изменится к худшему. Выявленный в процессе исследования перечень суицидальных факторов является важной эмпирической информацией, которую следует использовать работникам специальных служб по оказанию экстренной помощи и профилактике суицидального поведения.

Одновременно с этим социологическое исследование показало, что такие социальные и личностные характеристики респондентов, как образование, социально-профессиональное положение, характер работы, материальное положение, наличие в семье детей, система жизненных ценностей, вера в Бога, принадлежность к той или иной религиозной конфессии

не находятся в корреляционной связи с суцидодогенными жизненными ситуациями и не являются суцидальными факторами.

Социологический опрос показал, что у 19,3% респондентов имеются знакомые, которые совершали попытки ухода из жизни. Респондентами были названы следующие социальные и личностные суцидальные факторы, выступающие в качестве непосредственных поводов суцидального поведения: злоупотребление алкоголем (6,7%); проблемы в семейной жизни (4,3%); проблемы в любви, ревность, измена и т. п. (3,7%); потеря смысла жизни (2,9%); жизненные неудачи, бедствия, смерть близких (2,7%); материальные трудности (2,6%); плохое состояние здоровья, хроническая болезнь (2,1%); проблемы на работе (1,8%); состояние психического напряжения, стресс (1,7%); взаимоотношения с приятелями, друзьями (1,3%).

По результатам проведенного исследования, в суцидодогенных ситуациях опрошенные граждане в первую очередь обращаются за помощью: к своим близким людям (30,7%); ни к кому не обращаются и все проблемы решают самостоятельно (23,7%); обращаются к Богу, молятся (15,6%); к медицинским работникам (2,8%); служителям церкви (2,7%); соседям (2,2%); психологу (1,8%); по телефону доверия (0,8%); в кризисный центр (0,1%).

По месту жительства опрошенных граждан имеются следующие специальные службы по оказанию экстренной помощи людям, оказавшимся в критической жизненной ситуации (суцидодогенная ситуация): служба скорой медицинской помощи (59,3%); церковь (костел, мечеть и т. п.) (47,2%); социальная служба по труду, занятости и социальной помощи (30,1%); телефон доверия и экстренной помощи (17,2%); служба психологической и психиатрической помощи (14,1%); народный целитель, прорицатель, колдун (4,3%); благотворительная организация (3,8%). При этом на отсутствие специальных служб социальной и другой помощи лицам, оказавшимся в критической жизненной ситуации, указало только 4,9% респондентов (среди жителей села — 11,3%, города — 2,1%; Могилевской области — 12,5%, Гродненской — 7,5%, Минской — 6,1%, Брестской — 4,7%).

Таким образом, проблема суцидального поведения в Беларуси, несмотря на некоторые позитивные количественные изменения, которые отмечаются в последнее десятилетие, остается чрезвычайно сложной и напряженной. По статистическим данным, уровень суцидального поведения в стране в 1,5 раза превышает европейский критический показатель, а в группу суцидального риска входит от 12 до 19% взрослого населения. Несмотря на такую тревожную ситуацию, как свидетельствуют результаты социологического исследования, в настоящее время недостаточно развита система специальных служб по оказанию экстренной помощи людям, оказавшимся в критической жизненной си-

туации (суцидодогенная ситуация). Особенно это имеет место в сельской местности, а также в Могилевской, Гродненской и Минской областях. Результаты проведенного социологического исследования могут быть использованы органами и учреждениями здравоохранения, труда и социальной защиты, образования и другими государственными структурами и общественными формированиями в социокультурной, просветительно-образовательной, медицинской и психологической профилактической, лечебной и реабилитационной работе с населением и группами суцидального риска. Научные исследования социально-практических проблем профилактики суцидального поведения, особенно среди женщин, подростков, неработающих пенсионеров, лиц, имеющих хронические заболевания и перенесших серьезные травмы, находящихся на лечении в больнице, неудовлетворенных материальным положением, работой, взаимоотношениями в семье и жизнью в целом, и других групп суцидального риска, целесообразно проводить систематически и на междисциплинарной основе с привлечением социологов, культурологов, психологов, психиатров и врачей других специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Европейская база данных ВОЗ «Здоровье для всех» // [Электронный ресурс].— Режим доступа: http://data.euro/hfadn/shell_ru.html.
2. Статистический ежегодник 2011 г. Национальный статистический комитет Республики Беларусь.— Минск, 2011.
3. Морев М. В. Экономические последствия ухудшения социального здоровья российского общества (на примере суцидального поведения): Материалы Междунар. науч.-практич. конф. «Право и экономика».— Минск, 2011.— С. 209—216.

Поступила 12.04.2012.

SUICIDAL BEHAVIOR: SOCIOLOGIC ANALYSIS

N. A. Baranovsky, O. B. Bashlak

Objective. A sociologic analysis of the suicidal behavior state, dynamics, social and personal factors as well as of the population needs in special services rendering urgent assistance to persons in critical life situations is presented.

Materials and methods. The state statistical data and the data obtained in the sociologic interviews of 2106 persons from various socio-demographic adults groups from the country different regions carried out in the autumn of 2011.

Results. Certain specific features of the suicidal behavior state and dynamics in the Republic of Belarus, social and personal factors leading to suicides as well as the population needs in special services rendering urgent assistance to persons in critical life situations were determined.

Conclusion. The problem of suicidal behavior in the Republic of Belarus remains complex and disturbing. The system of special services rendering urgent assistance to persons in critical life situations is developed not enough well and needs being improved.

Key words: suicidal behavior, factors of suicidal risk, prevention of suicidal behavior.

Адрес для корреспонденции:

Барановский Николай Александрович.

Институт социологии НАН Беларуси.

220072, г. Минск, ул. Сурганова, 1/2; сл. тел. (8-017) 284-18-65.

Н. В. ПРОНЬКО, В. М. ЦЫРКУНОВ, Т. В. ЯКУСЕВИЧ

СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродненский областной центр эпидемиологии и общественного здоровья

Представлены результаты обследования 5885 детей с острыми кишечными инфекциями, госпитализированных в инфекционную больницу Гродно в 2005—2010 гг. Установлено, что в течение последних лет наблюдается высокий уровень заболеваемости ротавирусной инфекцией, нарастание количества больных с сальмонеллезом и резкое снижение случаев выявления шигеллеза при стабильно высоком уровне острых гастроэнтероколитов неинфекционной этиологии. Наиболее уязвимым контингентом являются дети от 0 до 2 лет.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, сальмонеллез, ротавирусная инфекция, дизентерия, энтеровирусная инфекция, дети.

В структуре детской инфекционной патологии острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают ведущее место и вторую позицию после острых респираторных инфекций в связи с высокой заболеваемостью во всех возрастных группах, а также входят в десятку главных причин младенческой смертности в мире [1—3]. Данная патология наиболее часто требует госпитализации в инфекционный стационар; более 60% от общего числа случаев ОКИ приходится на долю детей до 14 лет [4]. Этиологическая структура спорадической заболеваемости ОКИ не является постоянной — она варьирует в различные периоды времени года и в отдельных регионах [5]. Существенные различия выявляются также при обследовании детей и взрослых [6]. На фоне несомненных успехов, достигнутых в борьбе с бактериальными кишечными инфекциями, в настоящее время на первый план выходит проблема вирусных кишечных инфекций [7, 8]. В структуре ОКИ в последние годы доминируют вирусные диареи, преимущественно ротавирусные (50—72%), и норовирусные инфекции (10—25%), обуславливающие до 80% всех вспышек острых гастроэнтеритов, в том числе и внутрибольничных; на долю бактериальной микрофлоры приходится не более 15—25% от общего числа всех кишечных инфекций [9, 10]. Основной задачей практического врача на ранних этапах болезни является установление по клинико-anamnestическим данным этиологии и типа диареи, что необходимо в первую очередь для проведения адекватной этиопатогенетической терапии [11, 12].

Цель работы — изучить этиологический спектр возбудителей ОКИ при спорадической заболеваемости, определить сезонность распределения, установить эпидемиологические, клинические и возрастные особенности ОКИ у детей.

Материал и методы

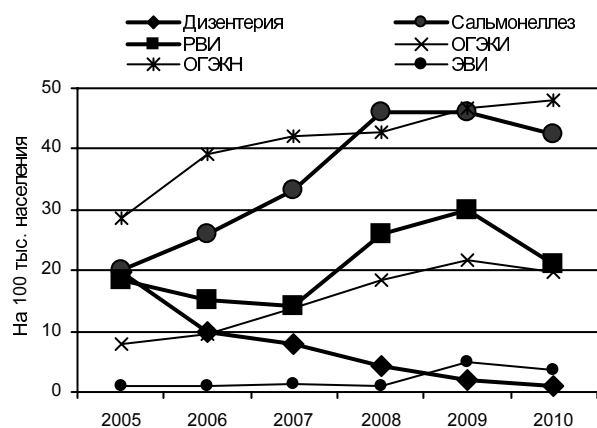
Структура ОКИ у детей изучена по данным Гродненской областной инфекционной клинической боль-

ницы и Гродненского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья за 2005—2010 гг. В детское кишечное отделение стационара направлено 5885 больных детей. По заключительному клиническому диагнозу они распределились следующим образом: острая дизентерия — 53 (0,9%) человека, сальмонеллез — 667 (11,3%), ротавирусная инфекция (РВИ) — 1009 (17,2%), энтеровирусная инфекция (ЭВИ) — 87 (1,5%), острый гастроэнтероколит инфекционной этиологии (ОГЭКИ) — 1389 (23,6%), острый гастроэнтероколит неинфекционной этиологии (ОГЭКН) — 2680 (45,5%). Обследование проводили согласно клиническим протоколам, утвержденным Минздравом Республики Беларусь. Этиологическую диагностику диарей осуществляли на основании тщательного изучения анамнеза, совокупности клинико-эпидемиологических и бактериологических данных. Стандартный алгоритм обследования всех больных включал в себя общеклинические и биохимические исследования, бактериологическое исследование испражнений для выявления шигелл, сальмонелл, условно-патогенной флоры, метод ИФА для обнаружения антигенов вирусов в фекалиях. По показаниям назначали бактериологическое исследование промывных вод желудка, а также исследование испражнений для идентификации иерсиний и кампилобактерий. Статистическую обработку полученных данных проводили по общепринятым критериям вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием пакета программ STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

Эпидемиологическая ситуация по ОКИ в Гродненской области за последние 6 лет наблюдения характеризуется стабилизацией заболеваемости (60—70 случаев на 100 тыс. населения в год) (рисунок).

Как видно из приведенных данных, количество зарегистрированных больных с ОКИ имеет тенденцию к некоторому увеличению, особенно это касается ОГЭКН, сальмонеллеза и РВИ. Уровень заболеваемости дизентерией за анализируемый период снизился с 19,58 до 0,94 на 100 тыс. населения. Отмечают-



Динамика заболеваемости ОКИ детского населения Гродненской области в 2005—2010 гг.

ся годовые колебания ОКИ, что связано с эпидемиологической ситуацией в Гродненской области и вариацией спектра циркулирующих возбудителей. В структуре ОКИ растет значимость вирусных кишечных инфекций: удельный вес вирусных диарей вырос с 27,7% в 2005 г. до 37,5% в 2010 г. Среди ОКИ вирусной этиологии у детей в возрасте 0—14 лет лидирующее положение занимает РВИ, удельный вес которой составляет более 85% случаев. Микробный пейзаж бактериальных ОКИ представлен в основном сальмонеллами, стафилококком, протеем, эшерихиями, реже шигеллами. За последние годы в этиологической структуре бактериальных ОКИ возрос удельный вес условно-патогенной флоры (стафилококк, протей, клебсиелла, цитробактер, энтеробактер) (табл. 1).

Как видно из представленных данных, в структуре возбудителей кишечных инфекций у детей отмечается нарастание частоты случаев выделения сальмонелл и ротавирусов и параллельное снижение частоты выявления шигелл. ОКИ встречались чаще в виде моноинфекций, реже — в виде сочетанной инфекции.

Определили частоту кишечных инфекций в зависимости от возраста (табл. 2). Проанализировав по-

лученные данные, установили, что в группе раннего возраста доминировали ротавирусные гастроэнтероколиты, сальмонеллезная и энтеровирусная инфекция, низкой была заболеваемость шигеллезом. С 2005 г. увеличилось количество больных детей первых 2 лет жизни, что связано с ростом заболеваемости РВИ. У школьников и дошкольников в процентном соотношении преобладали шигеллезы, заболеваемость сальмонеллезом и РВИ была незначительной.

Дети поступали в стационар в первые 2—3 дня от начала заболевания в состоянии средней или тяжелой степени тяжести. Общая характеристика больных представлена в табл. 3. В большинстве случаев заболевание протекало по типу гастроэнтерита (64%) и гастроэнтероколита (23%), реже топоческим диагнозом был энтероколит (7%) и гастрит (6%).

Как видно из приведенных данных, у всех госпитализированных преобладала среднетяжелая форма кишечных инфекций, существенных различий по полу не отмечено. Среди больных оказалось гораздо меньше детей, посещающих детские дошкольные учреждения. Это соотношение сохраняется в течение всего анализируемого периода. На основании того, что дети до 2 лет находятся в семье и меньше контактируют с окружающими, можно предположить, что пре-

Таблица 1

Частота выявления возбудителей ОКИ у детей

Возбудитель	Общая частота выявления абс. (%)	Моноинфекции абс. (%)	Сочетанная инфекция абс. (%)
Ротавирусы	1009 (53,5)	914 (90,6)	95 (9,4)
Сальмонеллы	667 (35,4)	621 (93,1)	46 (6,9)
Энтеровирусы	87 (4,6)	74 (85,1)	13 (14,9)
Шигеллы	53 (2,8)	53 (100)	—
Эшерихии	27 (1,4)	27 (100)	—
Стафилококки	23 (1,2)	19 (82,6)	4 (17,4)
Протей	19 (1,1)	19 (100)	—

Таблица 2

Распределение ОКИ у больных детей в зависимости от возраста

Возраст, лет	Дизентерия абс. (%)	Сальмонеллез абс. (%)	РВИ абс. (%)	ЭВИ абс. (%)	ОГЭКИ абс. (%)	ОГЭКН абс. (%)
0—2	15 (28,3)	523 (78,4)	892 (88,4)	61 (70,1)	923 (66,5)	1457 (54,4)
3—6	21 (39,6)	118 (17,7)	94 (9,3)	19 (21,8)	399 (28,7)	994 (37,1)
7—14	17 (32,1)	26 (3,9)	23 (2,3)	7 (8,1)	67 (4,8)	229 (8,5)
Всего...	53 (100)	667 (100)	1009 (100)	87 (100)	1389 (100)	2680 (100)

Таблица 3

Общая характеристика больных ОКИ

Показатель	РВИ абс. (%)	Сальмонеллез абс. (%)	ЭВИ абс. (%)	Дизентерия абс. (%)	ОГЭКИ абс. (%)	ОГЭКН абс. (%)
Пол:						
мужской	534 (52,9)	345 (51,7)	41 (47,1)	26 (49,1)	677 (48,7)	1424 (53,1)
женский	475 (41,1)	322 (48,3)	46 (52,9)	27 (50,9)	712 (51,3)	1256 (46,9)
Степень тяжести:						
легкая	45 (4,5)	38 (5,7)	9 (10,4)	17 (32,1)	386 (27,8)	221 (8,3)
среднетяжелая	927 (91,8)	570 (85,5)	75 (86,2)	35 (66,0)	882 (63,5)	2354 (87,8)
тяжелая	37 (3,7)	59 (8,8)	3 (3,4)	1 (1,9)	121 (8,7)	105 (3,9)
Дети, не посещавшие детские учреждения:						
организованные	231 (22,9)	224 (33,6)	28 (32,2)	22 (41,5)	365 (26,3)	1055 (39,4)
неорганизованные	778 (77,1)	443 (66,4)	59 (67,8)	31 (58,5)	1024 (73,7)	1625 (60,6)

имущественно заражение происходит в домашних условиях алиментарным путем через продукты питания, реже — контактным через предметы ухода при недостаточном соблюдении гигиенических правил.

Изучив распределение детей с кишечными инфекциями по сезонам, установили следующие закономерности (табл. 4). Удельный вес заболевших сальмонеллезом в 1,5 раза выше в летне-осенний период (45,03%), некоторое снижение заболеваемости отмечается в зимние месяцы и весной. Результаты исследования показали, что в последние годы отсутствует ярко выраженная ранее сезонность дизентерии, спорадические случаи шигеллеза регистрировали на протяжении всех сезонов. РВИ достоверно чаще встречалась в зимне-весенний период (79,69%). Данную особенность отмечают большинство исследователей, что может служить эпидемиологическим отличием ротавирусной инфекции от других ОКИ [1, 5, 7]. Увеличение числа случаев РВИ отмечалось с середины ноября и достигало максимума в марте, уменьшалось к середине апреля, в мае — резко снижалось. Продолжительность сезонного подъема составляла 4—5 мес.

В этиологической структуре госпитализированных детей с ОКИ наиболее многочисленную группу составили пациенты с ОГЭКН, из них 54,4% — дети до 2 лет. Если учесть, что у 2273 (84,8%) человек болезнь протекала в среднетяжелой форме и 62,9% были госпитализированы в теплое время года, можно сделать вывод, что в эту группу вошли больные с недиагностированной ОКИ.

Вторую по численности группу составили пациенты с ОГЭКИ. Этиология заболевания уточнена только у 27,9% детей. Среди возбудителей преобладал стафилококк, реже встречались протей, энтеробактер, клебсиелла, эшерихия, синегнойная палочка.

В настоящее время в структуре ОКИ с расшифрованной этиологией РВИ занимает наибольший удельный вес, что согласуется с полученными данными. В группе наблюдения преобладали дети, не посещавшие детские дошкольные учреждения, хотя принято считать, что фактором риска инфицирования является пребывание в организованных коллективах. Чаще отмечалась среднетяжелая форма болезни. Для РВИ характерна зимне-весенняя сезонность (у 90,63% обследованных заболевание зарегистрировано в период с ноября по апрель). Многолетняя динамика заболеваемости РВИ у детей 0—14 лет характеризуется выраженными подъемами и спадами с периодичностью в 2 года. Наиболее уязвимой возрастной группой являются дети до 2 лет, удельный вес кото-

рых в структуре заболевших в 2010 г. составил 75,89%. Рост выявляемости РВИ обусловлен не только увеличением ежегодного числа заболевших и реальным ростом заболеваемости, но и расширением возможностей и улучшением лабораторной диагностики, а также увеличением числа лабораторно обследованных лиц, главным образом до 3 лет.

Уровень заболеваемости сальмонеллезами детей 0—14 лет в 2010 г. ниже прошлогоднего на 11,5%, но тенденция к ее росту сохраняется. Основной вклад в заболеваемость сальмонеллезом вносит группа детей от 0 до 2 лет (78,4% от всех случаев заболевания). Минимальное количество случаев зарегистрировано среди детей 7—14 лет (41,04 на 100 тыс. населения). Сальмонеллез был вызван преимущественно *S. enteritidis* (74,4%), *S. typhimurium* (17,8%), в последние годы чаще выявляли *S. mission* (7,8%), ранее встречавшийся спорадически. Данный вид сальмонеллеза регистрировали у детей первых месяцев жизни, заболевание протекало волнообразно, с упорным выделением возбудителя на фоне лечения. Большинство случаев сальмонеллеза было зарегистрировано в конце весны и летом, единичные случаи — зимой, заболевание протекало в среднетяжелой форме.

Дизентерию регистрировали гораздо реже (0,9% от всех случаев ОКИ у детей). За анализируемый период уровень заболеваемости дизентерией снизился с 19,58 в 2005 г. до 0,94 на 100 тыс. населения в 2010 г. Среди детей до 14 лет максимальный уровень заболеваемости данной нозологической формой зарегистрирован в 2005 г. в возрастной группе детей 0—2 лет и составил 150,88 на 100 тыс. населения. У детей 7—14 лет дизентерию в 2010 г. не выявляли. Возбудителем заболевания преимущественно являлась шигелла Флекснера, реже — шигелла Зонне. Преобладала колитическая среднетяжелая форма.

Тенденция заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами у детей до 14 лет за последние 6 лет имеет выраженную направленность к росту. В 2010 г. ЭВИ заболело 39 человек, показатель заболеваемости составил 3,66 на 100 тыс. населения. Среди заболевших в 2010 г. удельный вес детей 0—14 лет составил 100%, максимальное количество случаев зарегистрировано в возрастной группе 0—2 года (77,93 на 100 тыс. населения).

Для уточнения возможного различия клинических особенностей кишечных инфекций сравнили основные критерии, отражающие тяжесть патологии: острота развития, лихорадка, рвота, изменения в копрограмме и гемограмме (табл. 5).

Таблица 4

Частота выявления возбудителей ОКИ в разные сезоны года

Сезон года	РВИ абс. (%)	Сальмонеллез абс. (%)	ЭВИ абс. (%)	Дизентерия абс. (%)	ОГЭКИ абс. (%)	ОГЭКН абс. (%)
Весна	106 (10,5)	108 (16,2)	27 (31,1)	11 (20,8)	317 (22,8)	727 (27,15)
Лето	15 (1,5)	189 (28,3)	39 (44,8)	19 (35,8)	372 (26,8)	618 (23,1)
Осень	83 (8,2)	296 (44,4)	19 (21,8)	15 (28,3)	467 (33,6)	824 (30,7)
Зима	805 (79,8)	74 (11,1)	2 (2,3)	8 (15,1)	233 (16,8)	511 (19,1)

Таблица 5

Общеклинические показатели при РВИ, ЭВИ, сальмонеллезе

Клинические проявления	РВИ, %	ЭВИ, %	Сальмонеллез, %
Острое начало	94,97±3,07	89,15±3,07	79,03±3,98
Температура			
нормальная	10,06±0,53	14,46±1,67	2,33±0,29
до 38°C	25,99±1,95	49,40±3,43	16,31±2,08
выше 38°C	63,95±3,12	36,14±2,24	81,36±3,26
Рвота	74,01±3,98	32,53±2,67	48,75±3,95
Изменения в копрограмме	27,90±2,75	23,12±2,51	46,76±3,36
Респираторный синдром	49,82±3,18	26,51±3,45	12,85±2,88
Лейкоцитоз	11,86±1,07	14,46±0,94	17,97±1,41
Лейкопения	23,11±0,84	4,82±0,41	6,99±0,85
Нормоцитоз	65,03±2,99	80,72±2,71	75,04±3,13

Начало заболевания у всех детей было острым, чаще проявлялось одновременным появлением рвоты и жидкого стула. Дети жаловались на снижение аппетита, слабость, вялость. Сравнительный анализ клинических проявлений болезни с учетом уточненной нозологии показал, что высокая лихорадка более характерна для больных сальмонеллезом и РВИ. Рвота (многократная) была наиболее выраженной при РВИ. При поступлении в стационар у большинства больных наблюдали явления метеоризма. По топике поражения желудочно-кишечного тракта преобладала гастроэнтероколитическая форма заболевания. Одним из ключевых симптомов поражения желудочно-кишечного тракта при ОКИ является развитие диареи (данный симптом наблюдался у всех детей). У большинства пациентов появления жидкого стула отмечено в 1-е сутки болезни. Жидкий стул с патологическими примесями в виде слизи и зелени чаще выявляли у детей с сальмонеллезом, водянистый обильный — у больных РВИ. Показатели периферической крови, включая количество лейкоцитов, формулу крови и СОЭ в нозологических группах продемонстрировали, что лейкоцитоз чаще отмечался при сальмонеллезе, лейкопения — при РВИ.

Высоким оказался процент больных, у которых диагноз ОКИ не подтвердился (34,2%). Среди детей этой группы чаще всего выявляли ОРВИ (54,1%), пневмонию (15,3%), дисбактериоз кишечника (6,7%), гельминтозы (4,3%), острый аппендицит (1,1%), инвагинацию кишечника (0,3%) и прочие болезни (18,2%).

Таким образом, проведенный анализ эпидемиологической ситуации, изменение этиологического спектра возбудителей, оценка клинических и диагностических аспектов диагностики синдрома острой диареи у детей показали сохранение значительного уровня ОКИ и доминирование их в общей массе госпитализированных в инфекционный стационар. В последние годы в этиологической структуре инфекционных диарей выявлен высокий уровень РВИ, увеличение количества больных с сальмонеллезом и резкое снижение шигеллеза при стабильно высоком уровне ОГЭКН. Наиболее уязвимым контингентом являются дети от 0 до 2 лет. Высокая частота регистрации острых гастроэнтероколитов неуточненной этиологии,

вероятно, связана с недостаточно качественным и несвоевременным лабораторным обследованием. От быстроты этиологического уточнения диагноза во многом зависят противоэпидемические мероприятия, лечебная тактика в острый период заболевания, реабилитационные мероприятия в период реконвалесценции. Несмотря на многочисленные рекомендации по лечению ОКИ назначение антибиотиков происходит гораздо чаще, чем того требует клиническая ситуация. Среди причин необоснованно широкого назначения антибиотиков можно выделить, такие как сравнительно низкий уровень диагностики традиционными бактериологическими методами, большая продолжительность бактериологического обследования, составляющая нередко от 4 до 6 сут. В большинстве случаев результаты исследований становятся известны врачу уже на фоне регрессии основных симптомов заболевания в период ранней реконвалесценции.

Выводы

1. При использовании традиционных методов диагностики острых кишечных инфекций у госпитализированных в стационар детей этиологический диагноз подтвержден в 60,7% случаев (бактериальные инфекции обнаруживали в 29,8%, вирусные — в 30,9% случаев).

2. На догоспитальном этапе имеет место гипердиагностика. Больше всего расхождений диагнозов выявлено в группе детей первых лет жизни. Небольшое число больных дизентерией, которым выставлен диагноз на основании клинико-эпидемиологических данных, многочисленная группа пациентов с острым гастроэнтеритом неинфекционной этиологии свидетельствуют о том, что в условиях стационара недостаточно полно используют возможности для этиологической расшифровки острых кишечных инфекций.

3. Для ротавирусной инфекции характерна зимне-весенняя сезонность. Обследование целесообразно проводить с ноября по апрель включительно. Заболевание наиболее тяжело протекает у детей раннего возраста с неблагоприятным преморбидным фоном. Клинические особенности ротавирусной инфекции характеризуются острым началом, лихорадкой, водянистой диареей, циклическостью течения. Катаральный синдром наблюдается у каждого второго ребенка.

Больным в возрасте до 1 года свойственно развитие водоедефицитного эксикоза. У детей первых 3 лет жизни ротавирусная инфекция часто протекает в среднетяжелой форме, характеризуется наличием интоксикации, быстроразвивающимся эксикозом, циклическостью течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Учайкин В. Ф. // *Детские инфекции*.— 2003.— № 4.— С. 3—7.
2. Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И. и др. // *Инфекционные болезни и эпидемиология*.— М., 2002.— С. 168—170.
3. *Диагностика и лечение острых кишечных инфекций: Инструкция по применению* / Карпов И. А., Астапов А. А., Себунт Н. С. и др.— Минск, 2003.
4. Подколзин А. Т., Мухина А. А., Шипулин Г. А., Малеев В. В. // *Инфекционные болезни*.— 2004.— № 4.— С. 85—91.
5. Ефимов Б. А., Володин Н. Н., Кафарская Л. И. // *Журн. микробиологии*, 2002.— № 5.— С. 98—104.
6. Денисюк Н. Б., Каган Ю. Д. // *Материалы II ежегодного Всерос. конгр. по инфекционным болезням*.— М., 2010.— С. 91.
7. Воротынцева Н. В., Горелов А. В. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*.— М., 2004.— Т. 1.— С. 41—47.
8. Милютин Л. Н., Голубев А. О. // *Материалы II ежегодного Всерос. конгр. по инфекционным болезням*.— М., 2010.— С. 136

**Н. О. КУРЕК, С. А. ВАСИЛЬЕВ, О. А. ЛОСИЦКАЯ,
Н. В. ГОРНОСТАЙ, Е. И. БАРАНОВСКАЯ,
И. И. ЗАМАРО, В. С. ВЕРБИЦКИЙ**

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Городской клинический родильный дом № 2 Минска,
Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования. Оценить клинические аспекты преждевременных родов и их исходы по данным Городского клинического родильного дома № 2 Минска для последующей оптимизации ведения беременных и родильниц при недоношанности беременности.

Материал и методы. Проведен анализ особенностей ведения преждевременных родов и их исходов в Городском клиническом родильном доме № 2 Минска. Всего за 2008—2011 гг. проведено 20 149 родов, из которых 1662 были преждевременными.

Результаты. Среди преждевременных родов отмечен высокий удельный вес многоплодных беременностей (13—15%), имеется тенденция к возрастанию числа ранних и очень ранних преждевременных родов. Среди причин очень ранних преждевременных родов доминируют истмико-цервикальная недостаточность и преждевременный разрыв плодных оболочек, при этом пациентки были благоприятного для деторождения возраста, имели специальное среднее или высшее образование. Для большинства из них предстояли первые роды, 90,7% состояли на диспансерном учете по беременности в женских консультациях Минска. Число кесаревых сечений составляет 69—70% в сроке 22—33 нед и 42% — в 34—37 нед беременности. Новорожденные со сроком гестации 22—27 нед рождаются с асфиксией с последующей искусственной вентиляцией легких, однако имеется зависи-

9. *Дизентерия Флекснера у детей на современном этапе. Особенности течения и рациональная тактика терапии: Пособие для врачей* / Под ред. О. В. Тихомировой.— СПб., 2004.

10. Бенниш М. // *Клинич. микробиология и антимикробная терапия*.— 2000.— Т. 2, № 2.— С. 57—60.

11. Ключарева А. А. // *Здравоохранение*.— 2004.— № 7.— С. 45—53.

12. Романцов М. Г., Тихомирова О. В. // *Успехи совр. естествознания*.— 2010.— № 3 — С. 122—137.

Поступила 05.12.11.

STRUCTURE OF CHILDISH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

N. V. Pronko, V. M. Tsykunov, T. V. Yakusevich

The findings of examinations of 5885 children with acute intestinal infections admitted to Grodno Infectious Hospital in 2005—2010 are presented in the publication. A high rate of rotavirus infection has been determined for the last years, the number of patients with salmonellosis has been found to be increasing and shigellosis to be reducing, the acute non-infectious gastroenterocolitis remaining stable high. Children aged 0—2 years form the most susceptible contingent. **Key words:** acute intestinal infections, salmonellosis, rotavirus infection, dysentery, enterovirus infection, children.

Адрес для корреспонденции:

Пронько Надежда Васильевна.
Гродненский государственный медицинский университет.
230017, г. Гродно, б-р Ленинского комсомола, 57;
сл. тел. (8-0152) 43-42-84.

мость оценки по шкале Апгар от проведенной в антенатальный период профилактики респираторного дистресс-синдрома. Выявленный гистологически хориоамнионит является дополнительным фактором, обусловившим тяжелое состояние детей.

Заключение. Истмико-цервикальная недостаточность и преждевременный разрыв плодных оболочек являются наиболее значимыми причинами ранних и очень ранних преждевременных родов. Кесарево сечение является предпочтительным методом родоразрешения при недоношенной беременности для снижения интранатального риска. Тяжелое состояние новорожденных со сроком гестации 22—27 нед обусловлено асфиксией и внутриутробной инфекцией. Цель пролонгирования беременности при угрожающих преждевременных родах — достижение срока гестации минимум 32 нед и проведение антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденного в течение минимум 48 ч, с профилактикой восходящей инфекции.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенная беременность, респираторный дистресс-синдром новорожденного.

В настоящее время руководство страны обращает пристальное внимание на решение вопросов благополучия семьи, деторождения, оказания медицинской и социальной помощи матери и ребенку. Интенсивное развитие и освоение современных технологий в медицине сделали возможным широкое использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для преодоления бесплодия, методов диагностики и лечения в перинатальный период, включая инвазивные высокотехнологичные способы, распространение мирового опыта выхаживания недоношенных детей. В современной медицине невынашивание беременности не теряет актуальности, приоб-

ретья еще большую значимость с изменением акцентов, что обусловлено следующими причинами:

— частота преждевременных родов остается стабильной — 4,5—11,0% от числа всех родов [1];

— трансформируется первостепенность причин невынашивания — на первое место выдвигается инфекционный фактор как единственный или ведущий, который вступает в причинно-следственные отношения с другими факторами: эндокринными, иммунными, приобретенными тромбофилиями [2];

— возрастает число многоплодных беременностей, наступивших при использовании ВРТ, которые вносят значительный вклад в структуру преждевременных родов;

— необходимость досрочного родоразрешения по медицинским показаниям, когда продолжение беременности несет риск здоровью или жизни матери или плода [3];

— освоение современных методов пролонгирования беременности делает возможным, с одной стороны, доносить беременность при угрожающих преждевременных родах, с другой — настойчивое желание пациентки и врача продлить беременность при угрожающем выкидыше на ранних сроках нередко заканчивается преждевременными родами;

— интенсивная терапия и выхаживание глубоко-недоношенных детей требуют подготовки специалистов высокой квалификации, оснащения перинатальных центров, обеспечения лекарственными средствами и не ограничивается медицинской сферой [4].

При оказании медицинской помощи при преждевременных родах Республика Беларусь руководствуется рекомендациями ВОЗ, Россия перешла на эти требования с января 2012 г. Согласно рекомендациям ВОЗ, роды, наступившие в сроке 22—37 нед, считаются преждевременными, а новорожденный с этим сроком гестации и массой тела от 500,0 г нуждается в выхаживании. В мировой практике по срокам беременности различают очень ранние преждевременные роды (22—27 нед), ранние преждевременные роды (28—33 нед), преждевременные роды (34—37 нед). Такое разделение диктуется тактическими особенностями ведения беременных и рожениц, исходами для новорожденного. Кроме того, акушерская тактика при преждевременных родах зависит от клинической стадии их течения, состояния матери и плода, массы плода, целостности плодных оболочек, наличия признаков инфекции, возникших осложнений в родах.

Городской клинический родильный дом № 2 Минска (ГКРД № 2) со 2-го полугодия 2008 г. начал работать как перинатальный центр 3-го уровня, где концентрируются пациентки с недоношением беременности с прогрессирующим возрастанием количества родов, в том числе преждевременных, и где развита специализированная помощь новорожденным.

Цель настоящего исследования — оценить клинические аспекты преждевременных родов и их исходы, по данным ГКРД № 2 Минска, для последующей оптимизации ведения беременных и родильниц при недоношении беременности.

Материал и методы

Всего за 2008—2011 гг. в ГКРД № 2 проведено 20 149 родов, из которых преждевременных было 1662. Число родов в 2008—2011 гг. по годам приведено в табл. 1, из которой следует стабильно сохраняющееся количество преждевременных родов при тенденции к увеличению общего их количества.

Изучили структуру преждевременных родов по срокам гестации, причины, особенности родоразрешения при различных сроках гестации, а также состояние новорожденного в зависимости от гестационного возраста и проведенной профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС).

Наиболее детально проанализировали 480 случаев преждевременных родов, проведенных в 2011 г. в ГКРД № 2, согласно разработанным алгоритмам. Анализ осуществляли с учетом срока гестации: 22—27 нед, 28—33 нед, 34—37 нед.

При статистической обработке цифрового материала применяли программы STATISTICA 6.0 «StatSoft», Microsoft Excel. Вычисляли долю (p%) признака; использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и точный критерий Фишера (P). Критический уровень значимости принят 0,05 (5%).

Результаты и обсуждение

Проанализировали влияние многоплодной беременности на число преждевременных родов в ГКРД № 2 в 2009—2011 гг. (табл. 2). Известно, что пациентки с многоплодной беременностью относятся к группе риска невынашивания, при этом одним из факторов возрастания количества многоплодных беременностей является использование ВРТ.

Количество беременных с многоплодием сохранялось в пределах 9,07—15,09% со снижением в 2010 г., при этом число беременных с тройней

Таблица 1

Распределение количества родов по годам

Год	Количество родов	Преждевременные роды	
		абс.	%
2008	4481	306	6,83
2009	4871	424	8,70
2010	5275	452	8,57
2011	5522	480	8,69

Таблица 2

Количество многоплодных беременностей при преждевременных родах

Год	Многоплодные беременности			Преждевременные роды
	двойни	тройни	всево	
2008	37 (12,09%)	5 (1,63%)	42 (13,73%)	306
2009	58 (13,68%)	6 (1,42%)	64 (15,09%)* $\chi^2=6,96$	424
2010	37 (8,19%)	4 (0,88%)	41 (9,07%)	452
2011	66 (13,75%)	2 (0,42%)	68 (14,17%)* $\chi^2=5,34$	480

*Достоверность различий показателей в сравнении с числом многоплодной беременности в 2010 г.

Таблица 3

Количество преждевременных родов в зависимости от срока гестации

Год	Срок гестации			Всего...
	22—27 нед	28—33 нед	34—37 нед	
2009	24 (5,66%)	130 (30,66%)	270 (63,68%)	424
2010	39 (8,63%)	153 (33,85%)	260 (57,52%)	452
2011	43 (8,96%)	169 (35,21%)	268 (55,83%)*	480

*Достоверность различий показателей в сравнении с родившими в 34—37 нед в 2009 г., $\chi^2=5,43$.

относительно преждевременных родов снижалось в 2008—2011 гг., а по отношению к числу многоплодных беременностей составило 11,9; 9,38; 9,76; 2,94% соответственно.

ГКРД № 2 Минска выполнял работу 3-го уровня перинатальной помощи не полный 2008 г., поэтому данные о структуре преждевременных родов по срокам гестации приведены за период 01.01.2009—31.12.2011 (табл. 3).

В течение 3 лет наблюдалось значимое уменьшение числа преждевременно родивших в сроке 34—37 нед с постепенным увеличением числа родивших на сроках гестации 22—27 и 28—33 нед.

В 2011 г. на сроке 22—27 нед родили 43 женщины, их возраст показан в табл. 4, согласно которой 36 (83,7%) женщин были старше 24 лет. Из 43 пациенток лишь 3 были без специального образования, 17 — имели высшее образование.

На диспансерном учете по беременности в 19 женских консультациях (ЖК) Минска состояли 39 из 43 женщин, родивших на сроке 22—27 недель, в том числе 7 пациенток наблюдались в ЖК № 17, 6 — в ЖК № 32, 4 — в ЖК № 20 и 3 — в ЖК № 10. Таким образом, вклад 4 из 19 ЖК в количество очень ранних преждевременных родов составил 51,3% (20 из 39).

Из причин преждевременных родов на сроке 22—27 нед отмечены истмико-цервикальная недостаточность (18 случаев), преждевременный разрыв плодных оболочек (13), гестоз (5), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (5). В 2 случаях была антенатальная гибель плода. Также у этих пациенток диагностирована патология матки: аномалии развития — у 3 женщин, миома — у 2.

Патология эндокринной системы выявлена у 9 пациенток. Хронические воспалительные заболевания половых путей — у 36 и инфекции, передаваемые половым путем — у 4, имели значительный удельный вес в числе сопутствующих заболеваний. Высокий паритет родов не был характерен для данных рожениц: настоящие роды были первыми у 25 (58,1%) женщин, вторыми — у 13 (30,2%), третьими — у 4 (9,3%) и четвертыми — у 1 (2,3%) женщины. У 26 (60,5%) пациенток в анамнезе имелись медицинские аборт, невынашивание беременности на ранних сроках. В 3 случаях настоящая беременность наступила при использовании ВРТ.

Кесарево сечение считают предпочтительным, более бережным для плода методом родоразрешения при недоношенной беременности. На сроке 22—27 нед через естественные родовые пути родили 13 женщин, кесарево сечение выполнено 30 (69,8%) пациенткам; в 28—33 нед выполнено 117 (69,2%) операций кесарева сечения, в 34—37 нед — 112 (41,8%). Структура показаний для оперативных родов при разных сроках гестации приведена в табл. 5. При опре-

Таблица 4

Распределение рожениц со сроком гестации 22—27 нед по возрастам

Возраст, лет	Количество рожениц
до 18	2 (4,7%)
20—24	5 (11,6%)
25—29	16 (37,2%)
30—34	15 (34,9%)
35—39	4 (9,3%)
40 и старше	1 (2,3%)

Таблица 5

Структура показаний к кесареву сечению на сроке 22—37 нед

Показание к кесареву сечению	Срок гестации		
	22—27 нед (n=30)	28—33 нед (n=117)	34—37 нед (n=112)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	6 (20,0%)	11 (9,4%)	19 (17,0%)
Предлежание плаценты	0	5 (4,3%)	7 (6,3%)
Оперированная матка	1 (3,3%)	12 (10,3%)	9 (8,0%)
Гестоз	2 (6,7%)	16 (13,7%)	7 (6,3%)
Аномалии родовой деятельности	0	7 (6,0%)	8 (7,1%)
Экстрагенитальная патология	0	0	1 (0,9%)
Двойня, тройня	4 (13,3%)	19 (16,2%)	16 (14,3%)
Тазовое предлежание	7 (23,3%)	6 (5,1%)	7 (6,3%)
ЭКО, возраст	1 (3,3%)	4 (3,4%)	1 (0,9%)
Хроническая плацентарная недостаточность и гипоксия плода	6 (20,0%)	24 (20,5%)	23 (20,5%)
Острая гипоксия плода	0	5 (4,3%)	2 (1,8%)
Неправильное положение плода	3 (10,0%)	2 (1,7%)	7 (6,3%)
Прочее	0	6 (5,1%)	5 (4,5%)

Таблица 6

Оценка новорожденных по шкале Апгар в зависимости от массы тела и профилактики РДС при сроке гестации 22—27 нед

Оценка в баллах	Профилактика проведена		Без профилактики	
	500—999 г	1000—1499 г	500—999 г	1000—1499 г
1/ИВЛ	11 (25,0%)	0	9 (20,5%)	1 (2,3%)
2/ИВЛ	2 (4,5%)	0	1 (2,3%)	1 (2,3%)
3/ИВЛ	7 (15,9%)	—	4 (9,1%)	—
4/ИВЛ	5 (11,4%)	2 (4,5%)	1 (2,3%)	0
Всего...	25 (56,8%)	2 (4,5%)	15 (34,1%)	2 (4,5%)

делении способа родоразрешения доминировали показания со стороны плода, наиболее частыми из которых на сроке 22—27 нед являлись неправильные предлежание или положение плода (10), хроническая гипоксия плода (6 женщин).

На сроке 22—27 нед с учетом двоен родились 47 детей, из которых 3 (6,38±0,36%) — мертворожденные (2 случая антенатальной гибели, 1 умер интранатально). Все дети, родившиеся живыми, были с асфиксией, на 1-й минуте жизни оценены по шкале Апгар не выше 4 баллов, к 5-й минуте им проводилась искусственная вентиляция легких. При этом 21 (47,7%) из 44 живорожденных оценен на 1-й минуте на 1 балл. С массой тела от 500 до 999 г родились 40 (90,9%) детей. Антенатальная профилактика РДС у новорожденного проводится с 24 нед гестации путем введения дексаметазона 24 мг в течение 24 ч. Эффект повышается, если после введения дексаметазона до рождения ребенка проходит 48—72 ч. Применение данного метода в отдельных случаях не представляется возможным в силу объективных причин, когда имеет решающее значение фактор времени: начавшиеся преждевременные роды, необходимость досрочного родоразрешения при тяжелом состоянии женщины (гестоз, кровотечение). При очень ранних преждевременных родах антенатальная профилактика РДС проведена в 27 (61,4%) случаях. Число детей, рожденных после антенатальной профилактики РДС, с различной массой тела и оценкой по шкале Апгар представлено в табл. 6.

Антенатальная профилактика РДС статистически значимо повышает оценку недоношенных новорожденных по шкале Апгар. С оценкой 4 балла на 1-й минуте жизни родились 8 детей, 7 из которых провели в антенатальный период профилактику РДС ($P=0,029$). С массой тела 500—999 г оценены на 4 балла 5 детей, получивших профилактику, и 1 ребенок без профилактики ($P=0,04$). Массу тела 1000 г и более имели 4 ребенка, из которых на 1-й минуте жизни оценку 1 или 2 балла получили дети без антенатальной профилактики РДС, а 2 ребенка, родившиеся после введения 24 мг дексаметазона, оценены на 4 балла. Среди новорожденных с крайне малой массой тела число детей с асфиксией тяжелой степени, независимо от профилактики РДС, было одинаковым, что, возможно, связано с их глубокой незрелостью и патологией в антенатальный период.

Гистологически исследованы все 47 последов, полученных при очень ранних преждевременных ро-

дах. Хориоамнионит диагностирован в 41 (87,2%) случае, в том числе гнойные изменения отмечены в 34 последах.

Один из важных аспектов ведения преждевременных родов связан с преждевременным разрывом плодных оболочек с излитием амниотической жидкости. Преждевременный разрыв оболочек происходит под влиянием их воспаления вследствие восходящей инфекции, при этом ликвидируется барьер для дальнейшего распространения микроорганизмов, что способствует инфицированию матки и плода. В такой клинической ситуации перед акушерами встают 3 задачи: предотвратить развитие внутриутробной инфекции, обеспечить антенатальную профилактику РДС у плода и для этого пролонгировать беременность минимум на 48 ч, выбрать оптимальный срок и способ родоразрешения. В табл. 7 показано число ранних преждевременных родов за 2009—2011 гг., начавшихся с преждевременного разрыва плодных оболочек с излитием околоплодных вод (ПИОВ), и количество случаев с проведенной антенатальной профилактикой РДС.

Прослеживается тенденция к снижению удельного веса ПИОВ при недоношенной беременности, однако различия статистически не значимы. Число родов с проведенной антенатальной профилактикой РДС в 2010—2011 гг. снизилось по сравнению с 2009 г., что, возможно, связано с более широким использованием препаратов сурфактанта.

В ГКРД № 2 Минска накоплен опыт и разработаны алгоритмы оказания помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при невынашивании беременности. Организована преемственность в оказании акушерской и перинатальной помощи, внедрены современные методы диагностики и лечения, что способствовало улучшению перинатальных исходов.

Таблица 7
Количество родов в сроке гестации 28—33 нед с преждевременным разрывом плодных оболочек и антенатальная профилактика РДС

Год	Количество родов в сроке 28—33 нед		Проведена антенатальная профилактика РДС
	всего	ПИОВ	
2009	130	73 (56,2%)	84 (64,6%)
2010	153	73 (47,7%)*	62 (40,5%)*, $\chi^2=15,38$
2011	169	75 (44,4%)*	61 (36,1%)*, $\chi^2=22,8$

*Достоверность различий показателей по сравнению с 2009 г.

В ы в о д ы

1. В структуре преждевременных родов остается высоким удельный вес многоплодных беременностей (13—15%), уменьшается число родивших при сроке гестации 34—37 нед с тенденцией к возрастанию числа ранних и очень ранних преждевременных родов. Среди причин очень ранних преждевременных родов доминируют истмико-цервикальная недостаточность и преждевременный разрыв плодных оболочек.

2. При очень ранних преждевременных родах пациентки были преимущественно в благоприятном для деторождения возрасте. Для большинства из них предстояли первые роды, 90,7% состояли на диспансерном учете по беременности в женских консультациях Минска.

3. Кесарево сечение является предпочтительным методом родоразрешения при недоношенной беременности, его доля составляет 69—70% в сроке 22—33 нед и 42% — в 34—37 нед. При выборе способа родоразрешения решающим фактором является щадящее рождение плода для снижения интранатального риска.

4. Новорожденные со сроком гестации 22—27 нед рождаются с асфиксией с последующей искусственной вентиляцией легких, однако оценка по шкале Апгар зависит от проведенной в антенатальный период профилактики респираторного дистресс-синдрома. Выявленные гнойные изменения последов при их гистологическом исследовании показывают наличие внутриматочной инфекции, что наряду с незрелостью систем плода является дополнительным фактором, обусловившим тяжелое состояние детей.

5. Пролонгирование беременности при угрожающих преждевременных родах ставит целью достижение срока гестации минимум 32 нед и проведение антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденного в течение минимум 48 ч с профилактикой восходящей инфекции.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Радзинский В. Е. *Акушерская агрессия.*— М., 2011.
2. Сидельникова В. М. // *Акушерство и гинекология.*— 2007.— № 5.— С. 24—27.

3. Вильчук К. У., Харкевич О. Н., Савицкая В. М. и др. *До-срочное прерывание беременности по жизненным показаниям со стороны матери и плода при тяжелой акушерской патологии: Инструкция по применению.*— Минск, 2005.

4. Алиева Л. Б., Антонов А. Г., Буркова А. С., Ленюшкина А. А. // *Акушерство и гинекология.*— 2011.— № 2.— С. 53—57.

Поступила 22.02.12.

CLINICAL ASSESSMENT OF PREMATURE DELIVERIES

N. O. Kurek, S. A. Vasiliyev, O. A. Lositskaya, N. V. Gornostay, E. I. Baranovskaya, I. I. Zamaro, V. S. Verbitsky

Objective. The objective consisted in assessment of the premature deliveries clinical aspects and outcomes by the data of Minsk Municipal Maternity Hospital No. 2 with the pregnant women as well as the puerperants medical care prenatal care optimization in future in case of premature deliveries.

Materials and methods. The specific features of delivery directing and outcomes in Minsk Municipal Maternity Hospital No. 2 were analyzed. Total 20 149 deliveries occurred in the Hospital in 2008—2011, 1662 of them being preterm.

Results. A high percent of multiple pregnancies (13—15%) was detected among the premature deliveries the number of early and very early preterm deliveries tending to increase. The isthmical-cervical failure and premature rupture of the extraembryonic membrane dominated among the causes of the very early premature deliveries, though the patients were in the age favorable for childbirth, had specialized secondary or higher education. Most of them were primiparas, 90.7% were registered in Minsk maternity consulting centers. Cesarean sections accounted for 69% — 70% after 22—33 weeks of gestation, 42% — after 34—37 weeks of gestation. Newborns were born after 22—27 weeks of gestation in asphyxia and required artificial lungs ventilation the Apgar estimates depending on the antenatal prevention of respiratory distress-syndrome. Chorioamnionitis revealed histologically was an additional factor conditioning the infant severe state.

Conclusion. The isthmical-cervical failure and premature rupture of the extraembryonic membrane were determined to be the most significant causes of early and very early premature childbirths. Cesarean section should be preferred for deliveries in case of incomplete pregnancies for reducing the intranatal risk. Newborns severe state when born after 22—27 weeks of gestation is conditioned by asphyxia and intrauterine infections. The pregnancy period prolongation when there is a threat of a premature delivery is aimed at the gestation term prolongation to at least 32 weeks with the respiratory distress-syndrome prevention within at least 48 hours and the ascending infection prophylaxis.

Key words: premature delivery, incomplete pregnancy, respiratory distress-syndrome.

Адрес для корреспонденции:

Курек Наталья Олеговна.

Городской клинический родильный дом № 2.

220015, г. Минск, ул. Бельского, 60; сл. тел. (8-017) 251-33-14.



И. И. ХВОСТОВА, П. В. РЫНКОВ, С. И. ОСИПЧИК

НОВОЕ В ЗАКОНЕ ОБ ОКАЗАНИИ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
РНПЦ психического здоровья
Минздрава Республики Беларусь,
Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Рассмотрены изменения в Законе Республики Беларусь, регулирующие общественные отношения в сфере психического здоровья. Приведены впервые законодательно закрепленные отдельные направления деятельности психиатрических организаций здравоохранения. Освещены изменения в процедуре психиатрического освидетельствования, оказания психиатрической помощи в стационарных и амбулаторных условиях, скорой (неотложной) помощи.

Ключевые слова: Закон об оказании психиатрической помощи, психическое здоровье, психическое расстройство, психиатрическое освидетельствование, скорая (неотложная) помощь.

В январе 2012 г. Президент Республики Беларусь подписал Закон «Об оказании психиатрической помощи» (далее — новый Закон), который вступил в силу через 6 мес после его официального опубликования [1].

Необходимость разработки и принятия нового Закона обусловлены многими причинами. Закон Республики Беларусь от 01.07.1999 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (далее — Закон от 01.07.1999) свою задачу выполнил, он придал импульс в развитии цивилизованного отношения к лицам, страдающим психическими расстройствами, при этом впервые в истории страны общественные отношения в сфере психического здоровья регулировались законодательно. Закон от 01.07.1999 действовал до настоящего времени практически в неизменном виде (в 2006 г. внесены изменения, касающиеся вопросов лицензирования, в 2008 г. заменен термин «работники милиции» на «сотрудники органов внутренних дел», в 2009 г. терминология приведена в соответствие с уже используемой в законодательстве об образовании).

С 1999 г. в республике существенно изменилось законодательство о здравоохранении, браке и семье, социальном обслуживании, образовании. Закон от 01.07.1999 устарел как структурно, так и по содержанию, на основании чего в план подготовки законопроектов на 2010 г. была включена разработка нового документа.

Работа над подготовкой законопроекта велась более года, 19 декабря 2011 г. он был принят Палатой представителей, 20 декабря одобрен Советом Республики.

Профессионалы, специализирующиеся в области оказания психиатрической помощи, ожидали появления документа с некоторой тревогой, предполагая, насколько концептуальными будут изменения, повле-

кут ли они серьезные реформы в службе психиатрической помощи [2].

Новый Закон направлен на защиту интересов общества в целом. Согласно ст. 13 государственная политика в области оказания психиатрической помощи ставит перед собой 3 цели:

— защита прав и законных интересов пациентов при оказании им психиатрической помощи;

— защита прав и законных интересов врачей, других медицинских работников, оказывающих психиатрическую помощь;

— защита граждан от возможных опасных действий лиц, страдающих психическими расстройствами (заболеваниями).

Новый Закон впервые признает одним из направлений государственной политики формирование позитивного общественного мнения в отношении лиц, страдающих психическими расстройствами (заболеваниями), улучшение морально-психологического положения таких лиц в семье, коллективе, обществе, то есть государством признается необходимость минимизации стигмы. Хочется надеяться, что это станет правовой основой и отправной точкой для начала процессов по преодолению стигматизации белорусского общества в отношении лиц, нуждающихся в психиатрической помощи. Законодательное закрепление политики государства в области оказания психиатрической помощи свидетельствует не только о внимании к этой сфере, но и о цивилизованном отношении общества к гражданам, страдающим психическими расстройствами.

Впервые в истории отечественной психиатрии регламентированы отдельные, чрезвычайно важные направления деятельности организаций здравоохранения при оказании психиатрической помощи: порядок оказания скорой (неотложной) психиатрической помощи и на анонимной основе; осуществление диспансерного наблюдения за пациентами, страдающими психическими расстройствами; порядок проведения психиатрического освидетельствования лиц, находящихся в стационарных учреждениях социального обслуживания; порядок оказания психиатрической помощи лицам, в отношении которых вынесено определение (постановление) суда о применении принудительных мер безопасности и лечения.

Новый Закон предусматривает значительные изменения в оказании специализированной помощи. Уже первая статья вводит целый ряд определений, которые существенно повлияют на процесс оказания психиатрической помощи.

Так, понятие «психиатрическое освидетельствование» определено как «изучение и оценка состояния психического здоровья пациента», в Законе от 01.07.1999 г. — как «осмотр гражданина, проводимый амбулаторно». В том, что новый Закон называет пациентом лицо, чье психическое здоровье еще только изучается и оценивается, нет противоречия, так как по определению Закона Республики Беларусь

«О здравоохранении» пациент — это физическое лицо, обратившееся за медицинской помощью, находящееся под медицинским наблюдением либо получающее медицинскую помощь [3]. Но тот факт, что из определения исчезло слово «амбулаторно» расширяет возможности проведения освидетельствования. Согласно ст. 29 нового Закона психиатрическое освидетельствование осуществляется в амбулаторных или стационарных условиях.

Принципиально новым является определение термина «психическое здоровье». Под ним понимается состояние полного духовного благополучия человека, характеризующееся его способностью адекватно осознавать окружающую действительность, свое психическое состояние и поведение. Такое определение устанавливает более высокие требования к понятию «психическое здоровье», которое ранее могло подразумевать всего лишь отсутствие психических расстройств (заболеваний). Теперь, когда законодательно закреплена такая составляющая психического здоровья, как духовное благополучие, структура диагностических рамок психических и поведенческих расстройств, вероятно, претерпит определенные изменения.

В новом Законе появилось еще одно принципиальное положение: провозглашена презумпция отсутствия психического расстройства (заболевания). В соответствии со ст. 6 человек считается не имеющим психического расстройства (заболевания), пока наличие такового не будет подтверждено в порядке, установленном законодательством.

Дано новое определение понятия «психическое расстройство (заболевание)». Под ним понимается расстройство психического здоровья человека с психопатологическими и (или) поведенческими проявлениями, обусловленное нарушением функционирования организма в результате воздействия биологических, физических, химических, психологических, социальных, иных факторов и подтвержденное диагнозом, установленным врачом-специалистом или врачебно-консультационной комиссией (ВКК). Если прежняя формулировка (болезненное состояние, диагноз которого поставлен врачом и подтвержден врачом-психиатром в соответствии с общепризнанными международными диагностическими принципами и стандартами) оставляла возможность предварительного диагноза, выставленного врачом, не специализирующимся в области психиатрии, то новое определение термина исключает такую возможность. Согласно ст. 15 нового Закона, выявив у пациента признаки психического расстройства (заболевания), врач иной специальности направляет его для установления диагноза к врачу-специалисту или на заседание ВКК с одновременным письменным уведомлением об этом.

В соответствии со ст. 1 нового Закона под психиатрической помощью подразумевается специализированная медицинская помощь, в том числе психотерапевтическая, психоневрологическая, наркологическая, сексологическая, включающая профилактику, диагностику, лечение психических расстройств (заболеваний) и медицинскую реабилитацию пациен-

тов. Исходя из такого определения, психиатрическое освидетельствование является составной частью психиатрической помощи, которую может оказывать врач-специалист. Врач-специалист — это лицо, имеющее высшее медицинское образование с квалификацией «Врач-психиатр», «Врач-психотерапевт», «Врач-психоневролог», «Врач-нарколог», «Врач-психиатр-нарколог», «Врач-сексолог» либо прошедшее переподготовку на уровне высшего образования или клиническую ординатуру по специальности «Психиатрия», «Психотерапия», «Наркология», «Психиатрия-наркология», и в порядке, установленном законодательством, занимающееся деятельностью, связанной с организацией и оказанием психиатрической помощи. Таким образом, устранен пробел, существовавший ранее в отношении специалистов, оказывающих психиатрическую помощь (в Законе от 01.07.1999 фигурировал только врач-психиатр) [4, 5].

В ст. 1 нового Закона введен термин «принудительное психиатрическое освидетельствование» для определения психиатрического освидетельствования, проводимого без согласия пациента или его законного представителя. Введение этого термина позволяет избавиться в дальнейшем от громоздких и неудобных формулировок, затрудняющих восприятие норм закона.

Принудительное психиатрическое освидетельствование осуществляется государственными психиатрическими организациями и иными государственными организациями здравоохранения, оказывающими в установленном законодательством порядке психиатрическую помощь (ст. 4 нового Закона).

Согласно ст. 29 нового Закона основаниями для принудительного психиатрического освидетельствования являются:

— заключение ВКК о необходимости проведения принудительного психиатрического освидетельствования и санкция прокурора (в случаях, когда лицо совершает действия, дающие основания предполагать наличие у него психического расстройства (заболевания), которое обуславливает его беспомощность либо возможность причинения существенного вреда своему здоровью вследствие ухудшения состояния психического здоровья, если такое лицо будет оставлено без психиатрической помощи);

— заключение врача-специалиста о необходимости проведения принудительного психиатрического освидетельствования (в случаях, когда лицо совершает действия, дающие основания предполагать наличие у него психического расстройства (заболевания), которое обуславливает его непосредственную опасность для себя и (или) иных лиц).

Таким образом, принудительное психиатрическое освидетельствование проводится в тех же случаях, что и ранее, когда предполагаемое психическое расстройство обуславливает беспомощность гражданина, возможность причинения существенного вреда своему здоровью вследствие ухудшения состояния психического здоровья, непосредственную опасность для себя и иных лиц. Однако существенно изменился порядок проведения такого освидетельствования.

Процедура принудительного психиатрического освидетельствования начинается по письменному заявлению (в случае непосредственной опасности оно может быть и устным), которое должно содержать указание на отказ лица либо его законного представителя от обращения к врачу-специалисту. В новом Законе круг лиц, имеющих право подать такое заявление, не ограничен (ранее он был закрытым). В то же время установлены механизмы защиты от недобросовестных заявителей. Подача заведомо ложного заявления влечет ответственность в соответствии с законодательными актами. Если позже будет установлено, что содержащиеся в заявлении сведения являются ложными, руководитель организации здравоохранения информирует об этом территориальный орган внутренних дел по месту жительства (пребывания) заявителя.

В случаях, когда лицо совершает действия, дающие основания предполагать у него психическое расстройство (заболевание), которое обуславливает его непосредственную опасность для себя и (или) иных лиц (ст. 29 нового Закона), врач-специалист немедленно выносит заключение о необходимости принудительного психиатрического освидетельствования с обязательным указанием условий (амбулаторных или стационарных), в которых оно будет осуществляться. Копию этого заключения руководитель организации здравоохранения в течение суток со дня его вынесения направляет для сведения в органы прокуратуры по месту жительства (пребывания) такого лица. Одновременно врач-специалист принимает решение о необходимости оказания лицу, указанному в заявлении, скорой (неотложной) психиатрической помощи.

Если предполагаемое психическое расстройство обуславливает беспомощность гражданина или возможность причинения существенного вреда своему здоровью, то принудительное психиатрическое освидетельствование проводят на основании заключения ВКК и санкции прокурора. При этом ВКК организации здравоохранения в течение 3 дней со дня поступления заявления должна вынести заключение о необходимости принудительного психиатрического освидетельствования с указанием условий его проведения (амбулаторных или стационарных). Если организация здравоохранения вынуждена запросить дополнительные сведения для принятия решения, то срок вынесения заключения ВКК может быть увеличен до 10 дней с момента поступления заявления.

Заключение ВКК и материалы, на основании которых оно вынесено, в течение 2 дней с момента его вынесения направляют в органы прокуратуры по месту жительства (пребывания) лица, в отношении которого предлагается провести принудительное психиатрическое освидетельствование.

После получения санкции прокурора организация здравоохранения при содействии территориального органа внутренних дел организует проведение принудительного психиатрического освидетельствования.

Понятие и процедура принудительного психиатрического освидетельствования в свете нового Закона оказываются тесно связанными с понятием «скорая

(неотложная) психиатрическая помощь». Принципиально новым в отношении последней являются два момента.

Во-первых, согласно ст. 19 нового Закона, при оказании скорой (неотложной) психиатрической помощи пациент, у которого внезапно возникло и (или) обострилось психическое расстройство (заболевание), которое требует срочного (неотложного) медицинского вмешательства и может привести к совершению им действий, угрожающих собственной или жизни и (или) здоровью иных лиц, независимо от согласия (его или его законного представителя), направляется медицинским работником в психиатрический стационар. Алгоритм действий, предусмотренный данной нормой, значительно облегчает принятие медицинским работником решения о форме и условиях оказания психиатрической помощи.

Во-вторых, в соответствии со ст. 5 нового Закона при отсутствии возможности оказания скорой (неотложной) психиатрической помощи врачом-специалистом такая помощь может быть оказана медицинским работником, имеющим высшее медицинское образование с иной квалификацией или среднее специальное медицинское образование.

Эти нововведения создают правовые предпосылки для своевременного оказания скорой (неотложной) психиатрической помощи в местах и ситуациях, когда врач-специалист недоступен (отделения интенсивной терапии и реанимации в ночное время, бригады скорой помощи в районах и т. д.).

В ст. 34 нового Закона названы следующие основания оказания психиатрической помощи в стационарных условиях без письменного согласия пациента или его законного представителя: решение или определение суда, заключение ВКК о необходимости проведения принудительного психиатрического освидетельствования в стационарных условиях с санкцией прокурора, а также заключение врача-специалиста о необходимости проведения принудительного психиатрического освидетельствования в стационарных условиях. Данная норма регулирует одну из важных форм оказания психиатрической помощи, связанную с помещением лица, страдающего психическим расстройством, в психиатрический стационар в принудительном порядке. Госпитализация в психиатрический стационар вопреки воле самого лица или его законных представителей сопоставима с ограничением свободы (речь идет о помещении человека в стационар до решения суда, следовательно, только на основании заключения врача, что связано с неотложностью психиатрической помощи). Подобные действия можно трактовать как акт, аналогичный задержанию или взятию под стражу. Состояние пациента должно соответствовать определенным критериям, которые являются непременным условием для принятия врачом решения о госпитализации в недобровольном порядке:

— непосредственная опасность человека для себя и (или) иных лиц;

— беспомощность, то есть неспособность самостоятельно удовлетворять основные жизненные потребности;

— возможность причинения существенного вреда своему здоровью вследствие ухудшения психического состояния, если пациент будет оставлен без психиатрической помощи.

Следует указать, что ни один из приведенных критериев не выделен в качестве главного. Они в равной степени могут служить основанием для госпитализации в недобровольном порядке. Это необходимо особо подчеркнуть в связи с тем, что некоторые врачи-психиатры (а также судьи) в основном ориентируются на критерий непосредственной опасности для себя или окружающих как наиболее доказательный и очевидный. Такая практика лишает пациентов, психическое состояние которых соответствует другим двум критериям, возможности своевременного получения психиатрической помощи.

Изменен также порядок госпитализации (ст. 37 нового Закона). Так, врач-специалист принимает решение о необходимости госпитализации лица, которому оказывается скорая (неотложная) психиатрическая помощь, а также тех, кто представляет непосредственную опасность для себя и (или) иных лиц или находится в состоянии беспомощности, либо пациентов, у кого существует возможность причинения существенного вреда своему здоровью вследствие ухудшения состояния психического здоровья. Лица, госпитализированные в психиатрический стационар по решению врача-специалиста, подлежат психиатрическому освидетельствованию ВКК в течение суток с момента госпитализации, за исключением выходных и праздничных дней. Изменены сроки подачи в суд заявления в случае вынесения ВКК заключения о необходимости принудительной госпитализации (ст. 38 нового Закона) — теперь двое суток с момента госпитализации пациента, за исключением выходных и праздничных дней.

Принцип диспансерного наблюдения не претерпел больших изменений. В ст. 33 нового Закона закреплено понятие «уклонение от диспансерного наблюдения» и дано его определение, а также установлены уважительные причины неявки в организацию здравоохранения в установленный врачом-специалистом срок для осмотра. Законодательное закрепление этого понятия обусловлено правом врача-специалиста принять решение о необходимости госпитализации в случае уклонения пациента от диспансерного наблюдения, когда психическое расстройство (заболевание) последнего может вызвать одно из трех состояний (непосредственную опасность для себя и (или) иных лиц, беспомощность, возможность причинения существенного вреда своему здоровью).

Отдельно хочется выделить новую правовую норму, которая, безусловно, будет позитивно воспринята профессионалами службы психического здоровья. Согласно ст. 20 нового Закона в случаях, когда данные о состоянии психического здоровья пациента могут негативно повлиять на состояние психического здоровья пациента или привести к совершению им действий, угрожающих собственной или жизни и (или)

здоровью иных лиц, врач-специалист вправе ограничить объем информации. Эта норма имеет прямое отношение к нередко встречающимся на практике ситуациям, когда пациент с актуальной бредовой или галлюцинаторной симптоматикой, тяжелой личностной патологией требует ознакомления со своей медицинской документацией, и может служить правовым основанием для отказа.

В новом Законе (ст. 19, 29, 37) четко прописан порядок содействия территориальных органов внутренних дел медицинским работникам при оказании психиатрической помощи (содействие в доставке в психиатрический стационар пациента, которому оказывается скорая (неотложная) помощь, или лица, подлежащего принудительному психиатрическому освидетельствованию, а также при осуществлении принудительной госпитализации и лечения). Такие нормы придают уверенность медицинским работникам и способствуют своевременному оказанию психиатрической помощи отдельным категориям пациентов, а также обеспечивают безопасные условия для доступа к госпитализируемому и его осмотра в части предупреждения совершения суицидальных или общественно опасных действий. Также претерпевают значительные изменения нормативные правовые акты, регламентирующие оказание психиатрической помощи.

Таким образом, новый Закон, безусловно, изменит ставший привычным порядок оказания психиатрической помощи. Описанные изменения в законодательстве позитивно отразятся на регулировании общественных отношений в сфере психического здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закон Республики Беларусь № 349-З от 07.01.2012 «Об оказании психиатрической помощи».
2. Хвостова И. И., Старцев А. И., Гемза Т. Ф. // *Здравоохранение*. — 2011. — № 12. — С. 68—71.
3. Закон Республики Беларусь № 2435-XII от 18.06.1993 (в ред. № 166-З от 15.07.2010) «О здравоохранении».
4. Закон Республики Беларусь № 274-З от 01.07.1999 (в ред. № 51-З от 09.11.2009) «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании».
5. Хвостова И. И. // *Медицина*. — 2010. — № 1. — С. 31—33.

Поступила 16.05.12.

AMENDMENTS OF PSYCHIATRIC AID LAW

I. I. Khvostova, P. V. Rynkov, S. I. Osipchik

The Republic of Belarus legislation amendments concerning the public relations in the sphere of mental health are discussed in the publication. Legislatively fixed separate activities of the psychiatric organizations of health care are given for the first time. Changes in the psychiatric examination procedure practiced under stationary or ambulatory conditions and psychiatric aid rendering as well as under conditions of the first (urgent) aid are focused on.

Keywords: *Psychiatric Aid Law, mental health, mental disorder, psychiatric examination, fast (urgent) aid.*

Адрес для корреспонденции:

Хвостова Ирина Игоревна.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.
223059, г. Минск, Долгиновский тракт, 152; сл. тел. (8-017) 289-80-19.

И. П. ДАНИЛОВ

АНИЗОТРОПИЯ ЭРИТРОЦИТОВ И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий
Минздрава Республики Беларусь

Представлены сведения о характере нарушений микроциркуляторной регуляции, вазомоторной функции эндотелия, их взаимосвязи с деформацией и анизоцитозом эритроцитов у пациентов с артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Особое внимание обращено на повышение коэффициента анизотропии эритроцитов, что может играть важную диагностическую и прогностическую роль при кардиальной патологии.

Ключевые слова: анизотропия эритроцитов, артериальная гипертензия, диагностика и прогностическое значение.

В течение своей жизни (100—120 сут) эритроцит в циркуляции крови проходит путь длиной в среднем около 300 км по сосудам разного калибра, подвергаясь постоянной деформации. В силу своей эластичности эти клетки способны принимать форму удлиненного эллипса, проникая через капилляры. Естественно, что при затруднении капиллярного кровотока деформация клеток становится более выраженной.

Ранее при изучении теста розеткообразования было установлено, что у больных артериальной гипертензией (АГ) наблюдаются иммунные сдвиги с изменением соотношения Т- и В-лимфоцитов в сторону снижения уровня Т-клеток. Было также показано, что у больных с АГ по сравнению со здоровыми существенно повышается уровень глобулиновых фракций, а у некоторых из них — и уровень ЦРБ [1]. Такая диссоциация клеточного и гуморального иммунитета встречается на ранних стадиях аллергических заболеваний и рассматривается как генетически детерминированное нарушение развития в онтогенезе лимфатической ткани. Не исключается и приобретенный характер подобной диссоциации вследствие перенесенных затяжных инфекций. Известно, что эндотелий сосудов является важнейшим плацдармом аллергических реакций. Учитывая гетерогенный характер АГ, нельзя исключить дисфункцию сосудистого эндотелия в ее патогенезе.

Нарушение микроциркуляторной регуляции. Микроциркуляторное сосудистое русло начинается с артериол диаметром меньше 0,5 мм. Далее следуют метаартериолы (микроартериолы) с диаметром от 0,1 до 0,3 мм, снабженные прекапиллярными гладкомышечными сфинктерами, именуемыми вазоконстрикторами. Микроартериолы соединены между собой множеством коллатералей, именуемых в литературе «обходными каналами» с диаметром от 30 до 100 мкм. Диаметр самих капилляров (истинные или метаболические капилляры — nutritive capillaries) составляет менее 10 мкм. Следовательно, по сосудам такого

диаметра могут перемещаться эритроциты и лейкоциты, подвергаясь постоянной деформации. При некоторых патологических состояниях, например при токсическом шоке, общий органнй кровоток может усиливаться, но капиллярный при этом ослабляется из-за спазма прекапиллярных сфинктеров, вызывая тем самым тканевую гипоксию [2].

При АГ архитектура микроциркуляции, включая капиллярную сеть, претерпевает серьезные изменения. Стенки артериол утолщаются из-за гипертрофии гладкомышечных волокон, и меняется соотношение толщины стенки и просвета сосудов, который в таких случаях уменьшается. В результате указанных нарушений периферическое сопротивление току крови нарастает. Помимо анатомических изменений повышается активность (реактогенность) вазоконстрикторов неврогенной и эндокринной природы. В свою очередь уменьшение внутреннего диаметра сосудов ведет к ускорению тока крови и увеличению силы трения, в результате которой происходит не только функциональная, но и структурная деформация эритроцитов. Полупериод жизни таких эритроцитов, определяемый с помощью радиоактивной метки (хром-51), сокращается [7].

Состояние эндотелия. Эндотелий сосудов — довольно массивный орган весом 2,5—3,0 кг. Его поверхность составляет около 1600 м². Это весьма реактогенный орган, который многие авторы рассматривают как плацдарм для развития аллергических реакций. Играя ключевую роль в регуляции тонуса сосудов, эндотелиальные клетки секретируют различные вазоактивные вещества — вазодилатационные (оксид азота — NO, простациклин и др.) и вазоконстрикторные (эндотелин, локальный ангиотензин и др.) субстанции [5, 8].

Деформационная анизотропия эритроцитов и дисфункция эндотелия. Группа авторов из Московского НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова провела изучение взаимосвязи коэффициента анизотропии эритроцитов (КАЭ) с состоянием вазомоторной функции сосудистого эндотелия, которая оценивалась по уровню потокозависимой вазодилатации. КАЭ, или RDW, отображает процент гетерогенных по объему клеток. У здоровых людей этот показатель не выходит за пределы 12—14,5%. По данным указанных авторов, при обследовании молодых мужчин с АГ I степени достаточно часто (в 37% случаев) выявляется увеличение КАЭ более 15%. Такое повышение коррелирует с нарушением вазомоторной функции эндотелия и, по мнению авторов, может служить простым и доступным тестом оценки степени дисфункции эндотелия [2, 4, 5]. Оказалось также, что повышенный показатель КАЭ связан не только с АГ, но и с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний: повышением общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, курением, абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом. Так как в гематологии КАЭ ассоциируется с различного рода анемиями, то при подборе указанной группы лиц с АГ гематологические заболевания исключались.

Причины анизоцитоза эритроцитов. В исследованиях указанных авторов показано, что повышение КАЭ ассоциируется с дисфункцией эндотелия (ДЭ), повышением АД и такими неблагоприятными факторами, как табакокурение и гиперхолестеринемия. Было также установлено, что при повышенном уровне КАЭ наблюдались более высокие значения ЦРБ [2]. Но если анизоцитоз эритроцитов при АГ можно объяснить указанными деформационными факторами, то возникает вопрос о причинах повышения КАЭ при других заболеваниях. В некоторых работах зарубежных авторов имеются указания на повышение КАЭ у больных с сердечной недостаточностью, и это увеличение происходило параллельно с диспротеинемией и маркерами воспаления. Особое значение придается прогностической роли данного показателя при многих других заболеваниях. Так, например, увеличение КАЭ на 1% повышало риск смерти от острого инфаркта миокарда (ОИМ) в 1,16 раза [7]. Аналогичные результаты получены в других исследованиях при анализе клинических исходов ОИМ у 1709 пациентов как в период госпитализации, так и при последующем наблюдении (от 6 до 48 мес). Установлено, что высокие значения КАЭ были связаны с повышенной смертностью при остром коронарном синдроме (ОКС), в связи с чем высказано предложение использовать этот тест с диагностической и прогностической целью при этом заболевании. Так, среди 36 анализируемых лабораторных показателей наибольшая взаимосвязь с неблагоприятным течением сердечно-сосудистых заболеваний и смертностью от них выявлена при повышенном уровне КАЭ. В данном случае он проявил себя в качестве независимого предиктора смертности наряду с возрастом и кардиомегалией [11]. В других исследованиях также показана значимость повышенного КАЭ в прогнозе смертности среди указанных больных и, что не менее важно, определена взаимосвязь КАЭ с показателями воспаления (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, высокочувствительный С-реактивный белок). Установлена также взаимосвязь повышенного КАЭ со смертностью, связанной с легочной гипертензией [4, 8].

Таким образом, повышенный КАЭ может указывать на неэффективность эритропоэза, определяемого по уровню сывороточного железа, трансферрина, концентрации растворимых рецепторов трансферрина и гепсидина, что необходимо учитывать при оценке диагностических и прогностических значений этого показателя.

Во многих обзорных и аналитических статьях имеются указания на наличие взаимосвязи высокого уровня КАЭ со смертностью не только от сердечно-сосудистых заболеваний, но и от других причин (раковые и хронические легочные заболевания). Анализ смертности у 8175 лиц старше 45 лет в общей популяции показал, что повышение КАЭ связано с риском смерти от всех причин. С увеличением КАЭ на 1% риск смерти возрастал на 22%. Выявленные взаимосвязи сохранялись и при исключении влияния дефицита железа, фолиевой кислоты и витамина В₁₂ [6, 8].

Авторы указанных выше источников подчеркивают, что причины и механизмы выявленных взаимосвязей КАЭ с другими факторами не известны [2, 11]. Можно предположить, что ими являются оксидативный стресс и ДЭ. Однако взаимосвязь показателя КАЭ и функции эндотелия также не изучена [2, 9, 10]. Известно, что эритроциты в процессе своей жизнедеятельности, подвергаясь воздействию неблагоприятных факторов, могут менять свои характеристики, в том числе и объемные. При взаимодействии с кислородом в эритроцитах происходит аутоокисление гемоглобина с образованием супероксид-радикалов и других активных форм кислорода (АФК), главным образом перекиси водорода (H₂O₂) и гидроксил-радикалов (НО). Установлено, что при сердечно-сосудистых заболеваниях наблюдаются избыток АФК и недостаточная активность антиоксидантной защиты. При этом отмечается характерное снижение объема эритроцитов и уменьшение эластичности мембраны клеток [2, 3, 10]. По-видимому, эти процессы приводят к повышению КАЭ, который в свою очередь может служить индикатором неблагоприятного прогноза.

Причины повышения КАЭ при АГ. Из приведенных выше данных следует, что сама АГ является «повреждающим» мембраны клеток фактором. Не исключаются и метаболические изменения в организме при АГ. Согласно теории Ю. В. Постнова, причиной развития эссенциальной АГ является генетически обусловленная патология клеточных мембран [6]. В эритроцитах больных эссенциальной гипертензией находят изменения в количественном составе мембранных белков, в частности ответственных за формирование цитоскелета и объемных характеристик из-за изменения количества внутриклеточной воды, что указывает на нарушение ионотранспортной функции мембран этих клеток [2, 4].

Следует также отметить, что на деформационный анизоцитоз эритроцитов при АГ существенно влияет нарушение вазомоторной функции самого эндотелия. Известно, что эндотелиальные клетки в норме синтезируют сосудорасширяющий фактор при достаточном количестве эндогенного NO, который рассматривается как «сигнальная молекула» вазодилатации. За это открытие группа авторов (R. Furchgot, L. Ignarro, F. Murad) была удостоена Нобелевской премии по медицине за 1998 г. [цит. по 9]. Прямое определение уровня NO затруднено из-за быстрого метаболизма и нестойкости этой молекулы. Однако японским исследователям удалось наладить прямое определение NO с помощью специального электрохимического электрода, вводимого в просвет исследуемых сосудов [цит. по 9], что открывает новые научно-практические перспективы в этом направлении. В частности, было установлено, что при АГ уровень NO существенно снижен.

Таким образом, повышение КАЭ при АГ взаимосвязано с изменением функции эндотелия. Более низкие значения потокозависимой вазодилатации указывают на наличие ДЭ при этом состоянии. Оценка КАЭ в динамике может служить важным прогностическим индикатором при АГ и других сердечно-сосудистых заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов И. П., Андреева В. С. // *Здравоохранение Беларуси*.— 1976.— № 8. С. 70—72.
2. Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Ощепкова Е. Б., Титов В. Н. // *Системные гипертензии*.— 2010.— № 2.— С. 59—64.
3. Зинчук В. В. // *Успехи физиол. наук*.— 2001.— № 3.— С. 68—78.
4. Иванов В. П., Полоников А. В., Солодилова М. А. и др. // *Терапевт. архив*.— 2000.— № 9.— С. 73—76.
5. Марков Х. М. // *Кардиология*.— 2005.— № 12.— С. 62—72.
6. Постнов И. Ю., Люсов В. А. // *Кардиология*.— 1985.— № 1.— С. 47—50.
7. Dabbab S., Hammerman H., Markievicz W., et al. // *Am. J. Cardiol.*— 2010.— Vol. 105, № 3.— P. 312—317.
8. Forbecz Z., Gombos T., Borgulya G., et al. // *Am. Heart J.*— 2009.— Vol. 158, № 4.— P. 659—666.
9. Herrmann J., Lerman L., Lerman A. // *Eur. Heart J.*— 2010.— Vol. 31, № 23.— P. 2834—2836.
10. Van Kimmenade R. R., Mohamed A. A., Uthamalingam S., et al. // *Eur. J. Heart Fail.*— 2010.— Vol. 12, № 2.— P. 129—136.

11. Nabats S., Lose N., Gaspar A., et al. // *Rev. Port. Cardiol.*— 2009.— Vol. 28. P. 905—924.

Поступила 16.05.12.

ERYTHROCYTE ANISOTROPY AND DYSFUNCTION UNDER ARTERIAL HYPERTENSION

I. P. Danilov

Some data concerning the microcirculation disorders character, the endothelium vasomotor function, and the relationship between the deformation and anisocytosis of erythrocytes in patients with arterial hypertension and other cardiovascular diseases is presented. Special attention is drawn to the erythrocyte anisocytosis factor increase as it can be of an important diagnostic and predictive value under cardiac pathology. **Key words:** erythrocyte anisocytosis, arterial hypertension, diagnostic and predictive value.

Адрес для корреспонденции:

Данилов Иван Петрович.

Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий. 220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 160; сл. тел. (8-017) 289-87-45.

М. Н. АНТОНОВИЧ

ГИПЕРТЕНЗИВНАЯ И ДИСКРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Белорусский государственный медицинский университет

Обсуждаются диагностика и алгоритм лечения цереброваскулярной патологии у пациентов с артериальной гипертензией. Длительно существующая неконтролируемая (или плохо контролируемая) артериальная гипертензия способствует прогрессирующему нарушению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока и развитию гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатии (ГЭП). ГЭП, вариант дисциркуляторной энцефалопатии, формирует разнообразные неврологические синдромы, которые могут приводить к развитию инсультов и сосудистой деменции. Своевременно начатое лечение может на долгие годы сохранить профессиональную, социальную и бытовую адаптацию пациента, улучшить качество и продолжительность жизни. Принцип лечения ГЭП заключается в ликвидации внешних факторов, влияющих на повышение артериального давления, постоянной антигипертензивной терапии и применении препаратов, улучшающих мозговой кровоток, метаболизм нервной ткани и обладающих нейропротекторным действием.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ауторегуляция мозгового кровотока, дисциркуляторная энцефалопатия, диагностика, лечение.

Артериальная гипертензия (АГ) — самый распространенный и управляемый фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в большинстве стран мира. По прогнозам европейских экспертов, к 2025 г. 29,0% мужчин и 29,5% женщин в мире будут иметь АГ. Известно, что частота смерти от инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) прогрессивно и линейно увеличивается, начиная с уровня артериального давления (АД) 115/75 мм рт. ст. в воз-

растной группе 40—80 лет. На каждые 20 мм рт. ст. прироста систолического АД (САД) или 10 мм рт. ст. прироста диастолического АД (ДАД) от уровня АД 115/75 мм рт. ст. смертность от ИБС и инсульта увеличивается в 2 раза. В Республике Беларусь выявляемость лиц с АГ выросла с 14,1% в 2000 г. до 21,2% в 2009 г. На начало 2010 г. зарегистрированы 1 539 470 лиц с АГ, из них на диспансерном учете состоит 862 899 пациентов [1].

Изучение АГ всегда было нераздельно связано с исследованием сердечно-сосудистой системы. Эволюция представлений о том, что первично, повышенное АД или сосудистые изменения, подтолкнула ученых к формированию концепции гипертонического поражения жизненно важных органов, основой которой является усиление тонического сокращения артериол обширных областей человеческого организма. Это патологическое состояние артериальной системы способно приводить по мере развития заболевания к тяжелым органным поражениям и дальнейшему более стойкому повышению АД. Уже в первой половине XX века стало понятно, что повышение АД сопровождается увеличением риска развития серьезных сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому все современные классификации объединяет единый критерий прогноза при АГ — наличие клинических проявлений органических сосудистых поражений. Поражение органов-мишеней является сочетанным, что может дополнительно ухудшить течение заболевания и уменьшить продолжительность жизни пациентов с АГ. Ассоциированные клинические состояния являются, по существу, поражением органов-мишеней с нарушением их функции. Сосудистая система и вещество головного мозга наряду с сердцем, почками и сетчаткой глаза являются органами-мишенями АГ.

Несмотря на успехи фундаментальных и прикладных исследований, посвященных проблеме наруше-

ний мозгового кровообращения, цереброваскулярная патология остается одной из важнейших медико-социальных проблем. Важнейшей задачей здравоохранения является проведение профилактики сосудистых заболеваний головного мозга, которая должна включать коррекцию факторов риска, раннее выявление и лечение хронической цереброваскулярной недостаточности.

Цель настоящей статьи — обсуждение профилактики, диагностики и алгоритма лечения поражения вещества головного мозга с прогрессирующим нарушением его функций в результате недостаточности церебрального кровообращения у пациентов с АГ.

Поражение головного мозга при АГ. Характер поражения вещества головного мозга зависит от того, сосуды какого диаметра поражаются в результате патологического процесса. В процессе развития и прогрессирования АГ формируется сложный комплекс изменений сосудистой системы мозга. Наиболее тяжелые модификации обнаруживаются во внутримозговых артериях и сосудах микроциркуляторного русла, где преобладают деструктивные изменения, выражающиеся в плазмо- и геморрагиях в стенки сосудов, первичном некрозе миоцитов средней оболочки. Эти процессы приводят к гипертоническим стенозам и облитерации артерий, разрыву их стенок, потере тонуса и образованию перегибов интрацеребральных артерий [2].

Развивающиеся при АГ патологические процессы в сосудистой системе головного мозга определяют поражение вещества мозга с формированием гипертензивной ангиоэнцефалопатии. Морфологическим субстратом этих нарушений являются мелкоочаговые и диффузные изменения преимущественно глубоких отделов головного мозга. Наиболее часто лакуны локализируются в белом веществе лобной доли, затем — в проекции скорлупы, мосту мозга, белом веществе теменной доли, зрительном бугре, хвостом ядра (в порядке убывания по частоте). Развитие их отражает определенный этап структурной перестройки церебральных артерий и артериол. Клинически указанные изменения могут не проявляться и не ассоциироваться с анамнестическими данными о перенесенных церебральных катастрофах, то есть быть асимптомными. В то же время наличие множественных мелкоочаговых изменений вещества головного мозга может предвещать развитие сосудистой (мультиинфарктная) деменции. Преимущественная локализация лакунарных инфарктов в лобных долях головного мозга определяет патогенез нарушений интеллектуально-мнестических функций у таких больных [2].

Другим важнейшим проявлением ишемических церебральных нарушений является лейкоареоз, среди механизмов формирования которого выделяют нарушение резорбции ликвора, обусловленное резко выраженным фиброзом капилляров и венул. Все это приводит к развитию персистирующего отека и разрежения ткани мозга в перивентрикулярной области, что при компьютерно-томографическом исследовании проявляется в виде так называемого перивентрику-

лярного свечения — лейкоареоза. Лейкоареоз отмечается у здоровых лиц пожилого возраста. Показано, что при нормальном старении в головном мозге развиваются схожие изменения: уменьшение массы мозга, углубление и расширение борозд, увеличение объема желудочков мозга вследствие снижения массы белого вещества, значительное уменьшение нейронов в коре. При исследовании мозга умерших лиц среднего и молодого возраста с тяжелыми формами АГ выявлен аналогичный комплекс структурных изменений перивентрикулярного и подкоркового белого вещества, что является характерным для инволюционных процессов. Все это позволяет рассматривать АГ в качестве одного из ведущих факторов преждевременного старения церебральных сосудов и раннего развития изменений белого вещества мозга [3, 4]. При АГ преимущественно поражаются интрацеребральные артерии и микроциркуляторное русло. Развивающийся при АГ атеросклероз крупных артерий приводит к сочетанию патологических изменений. Выделяют 3 структурно-функциональных уровня кровоснабжения головного мозга [5]:

1) магистральные артерии головного мозга — это сонные и позвоночные артерии, доставляющие и регулирующие объем притекающей к головному мозгу крови;

2) интрацеребральные артерии, их функция заключается в распределении крови по сосудистым бассейнам и обеспечении коллатерального кровоснабжения;

3) микроциркуляторное русло, функция которого — обеспечение полноценности обменных процессов.

Необходимым условием нормального функционирования головного мозга является адекватный мозговой кровоток. Он обеспечивается с помощью механизма ауторегуляции мозгового кровотока. Средняя величина объемного кровотока в полушариях головного мозга у взрослого в покое составляет 50 мл на 100 г вещества головного мозга в 1 мин, а критический уровень — 15—20 мл на 100 г вещества головного мозга в 1 мин [3].

Ауторегуляция мозгового кровотока у здорового человека. Ауторегуляция мозгового кровотока — это способность поддерживать адекватный мозговой кровоток и удовлетворять потребности головного мозга в кислороде, несмотря на изменения системного и перфузионного давления путем вазоконстрикции или вазодилатации мозговых сосудов. Если системное АД резко возрастает, то резистентные сосуды мозга (мелкие артерии и артериолы) сужаются и защищают головной мозг от перегрузки. При снижении системного АД резистентные сосуды мозга расширяются и кровоснабжение улучшается [6]. В норме нижний предел ауторегуляции для среднего системного гемодинамического АД (среднее АД) составляет 60—70 мм рт. ст., верхний — 150 мм рт. ст. [6].

Нижний предел ауторегуляции — это уровень среднего системного гемодинамического АД, ниже которого скорость мозгового кровотока начинает снижаться ниже оптимального уровня [6]. Верхний предел ауторегуляции — это уровень среднего системного

гемодинамического АД, при превышении которого скорость мозгового кровотока начинает возрастать [6]. В настоящее время общепринято считать, что при хронической АГ происходит смещение кверху нижнего и верхнего пределов ауторегуляции сосудов головного мозга [6]. У пациентов с неконтролируемой АГ нижний предел ауторегуляции составляет 113 ± 17 мм рт. ст., а у пациентов с контролируемой АГ — 69 ± 17 мм рт. ст. [6].

У пациентов с АГ, как и у лиц с нормальным АД, нижний предел ауторегуляции мозгового кровотока на 25% ниже среднего системного гемодинамического АД. Смещение кверху нижнего предела ауторегуляции мозгового кровотока необходимо учитывать при лечении осложненных гипертензивных кризов: во избежание ишемии головного мозга рекомендуется снижать высокое АД за 1—2 ч не более чем на 25% от исходного уровня [7]. У пациентов с АГ повышается также верхний предел ауторегуляции мозгового кровотока. Этим объясняется тот факт, что больные с АГ легче переносят резкое повышение АД по сравнению с лицами, не имеющими АГ [7].

Известны следующие механизмы ауторегуляции мозгового кровотока:

1) миогенный (сужение и расширение мелких артерий и артериол в ответ на изменение системного давления);

2) метаболический (медиаторы в этом процессе: CO_2 , O_2 , аденозин, ионы Ca^{2+} и K^+);

3) нервный (с участием нервных сплетений);

4) эндотелиальные факторы (вазодилатирующие и вазоконстрикторные) [6].

Нарушение ауторегуляции мозгового кровотока у пациентов с АГ обусловлено функциональными изменениями в стенках сосудов, то есть их ремоделированием.

Методы исследования мозгового кровотока:

• ангиография сосудов головного мозга (золотой стандарт);

- компьютерная томография (КТ) головного мозга;
- радиоизотопные методы;
- позитронная эмиссионная томография;
- магнитно-резонансная томография (МРТ);
- ультразвуковые методы.

Формы поражения головного мозга при АГ:

1. Острые нарушения мозгового кровообращения:
 - инсульт (ишемический, геморрагический);
 - транзиторная ишемическая атака;
 - субарахноидальное кровоизлияние;
 - острая гипертензивная энцефалопатия.

2. Хронические нарушения мозгового кровообращения:

- начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга;
- гипертензивная дисциркуляторная энцефалопатия [6].

Среди поражений головного мозга при АГ наибольшее внимание уделяется острому осложнению — инсульту. Мозговой инсульт является непосредственной причиной смерти в 57% случаев в ранний и в 14% — в отдаленный период [7]. Важнейшей профилактикой

как первичных, так и повторных мозговых инсультов является эффективная антигипертензивная терапия, что было подтверждено в целом ряде многоцентровых проспективных клинических исследований: HOPE, PROGRESS, LIFE, SCOPE, MOSES, ASCOT-BPLA. Существенное место в церебральных осложнениях АГ занимают хронические формы нарушения мозгового кровообращения, которые остаются вне пристального внимания кардиологов и терапевтов, тогда как это патологическое состояние занимает одно из ведущих мест в клинической практике. Хронические формы ишемии мозга обозначаются термином «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ) [8].

ДЭ — это медленно прогрессирующие диффузные или многоочаговые поражения белого вещества головного мозга с нарушением его функции в результате недостаточности мозгового кровотока. Термин ДЭ подразумевает широкий круг этиологических факторов, приводящих к патологии мозгового кровотока: патология стенок мозговых сосудов при АГ и атеросклерозе; гемодинамические нарушения мозгового кровотока при патологии сердца; реологические нарушения мозгового кровотока при заболеваниях крови; патология венозных синусов и сосудов.

Классификация ДЭ. Термин ДЭ был предложен в конце 50-х годов XX века Г. А. Максудовым и Е. В. Шмидтом [8].

Различают следующие формы ДЭ:

• субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия;

• мультиинфарктное состояние;

• атеросклеротическая энцефалопатия;

• смешанные формы.

АГ патогенетически связана с развитием первых двух форм энцефалопатии.

Эпизоды преходящего нарушения мозгового кровотока, обусловленные длительно существующей неконтролируемой (или плохо контролируемой) АГ, приводят к развитию гипертензивной энцефалопатии (ГЭП). Контроль за АД у лиц с АГ во всем мире не вызывает энтузиазма. Так, в странах Западной Европы АД контролируется у 30—35% больных с АГ, а в странах Восточной Европы, России и Республике Беларусь — у 9—16% [9]. При ГЭП у пациентов с АГ поражается преимущественно белое вещество головного мозга с деструкцией миелина, образованием мелких полостей и расширением периваскулярных пространств. Эти изменения обозначаются термином «гипертоническая лейкоэнцефалопатия» или «лейкоареоз». Причиной таких изменений является длительно существующая ишемия и гипоксия головного мозга. При КТ головного мозга патологические изменения белого вещества проявляются снижением интенсивности сигнала, при МРТ — ее повышением [6].

В МКБ-10 упоминается только ГЭП. Термин «гипертоническая лейкоэнцефалопатия» не применяется. В классификации термин «прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия» подразумевает, что АГ не является исключительной причиной ДЭ [6].

Основными факторами риска ГЭП являются:

- АГ со злокачественным течением;
- частые гипертензивные кризы;
- высокая вариабельность АД;
- нарушенный суточный ритм АД с высокими ночными подъемами АД;
- неконтролируемая или плохо контролируемая АГ;
- спонтанное или ятрогенное резкое снижение АД.

ГЭП бывает острой и хронической [6].
Этиология острой ГЭП. Быстрый подъем АД до очень высоких цифр — ДАД больше или равно 120 мм рт. ст. бывает при феохромоцитоме, токсикозе беременных, расслоении аорты, неоправданной отмене гипотензивных препаратов у пациентов с АГ, приеме пациентами с АГ препаратов, повышающих АД, в связи с сочетанной патологией.

Основной механизм развития ГЭП — это нарушение ауторегуляции мозгового кровотока, что приводит к расширению мозговых артерий, гиперперфузии и отеку головного мозга, со вторичным сдавлением капилляров и замедлением церебрального кровотока [2]. Отсюда основные принципы лечения острой ГЭП: быстрое снижение АД и лечение отека мозга.

Клиническая картина острой ГЭП. Заболевание развивается стремительно (в течение нескольких часов) на фоне ДАД 120 мм рт. ст. и более.

Жалобы: диффузная головная боль; тошнота, рвота; зрительные феномены в виде мерцания или затуманенное зрение; галлюцинации; иногда неясное сознание, вплоть до комы; психомоторное возбуждение; развитие эпилептических припадков.

Данные объективного исследования при острой ГЭП. Очаговой неврологической симптоматики не будет, а ее появление свидетельствует о развитии геморрагического или ишемического инсультов. Может быть нарушение системной гемодинамики по типу острой левожелудочковой недостаточности (отек легких) или острой почечной недостаточности (анурия).

Диагностика острой ГЭП: жалобы; данные объективного исследования; осмотр невролога; инструментальные исследования (отек зрительных нервов при офтальмоскопии; отек мозга, по данным КТ головного мозга или МРТ).

Следует избегать гипердиагностики острой ГЭП в тех случаях, когда имеются только головная боль, тошнота и рвота, но нет признаков отека мозга [6].

Принципы лечения острой ГЭП

1. Снизить АД в течение часа на 20—30%, но не ниже ДАД 90 мм рт. ст. Затем в течение суток довести АД до обычных для больного цифр. Использовать нитропруссид натрия (0,3 мг/кг/мин) внутривенно капельно.

2. Для лечения отека мозга использовать: фуросемид (40—80 мг внутривенно каждые 4—12 ч), маннитол (20% раствор в дозе 1 г/кг) или глицерол (10% раствор из расчета 1—2 мг/кг за 2 ч).

3. На 2-е сутки начать подбор пероральных гипотензивных препаратов, добиваясь стабильных адекватных для конкретного больного цифр АД.

Успешность лечения позволяют оценить динамика АД, состояние глазного дна, данные КТ или МРТ

головного мозга, самочувствие пациента и неврологическая симптоматика. Прогноз не всегда благоприятный [10]. Длительно существующая ишемия и гипоксия головного мозга способствуют развитию хронических форм нарушения мозгового кровотока. На ранних стадиях у пациентов с хронической ГЭП появляются признаки «начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга». Под этим термином понимают наличие у пациентов с АГ следующих диагностических критериев:

1) жалобы на головную боль, головокружение, шум в голове и в ушах, снижение памяти и внимания, снижение умственной работоспособности;

2) минимум две жалобы должны отмечаться постоянно или повторяться не реже одного раза в неделю на протяжении 3 мес; в анамнезе не должно быть травм головы, перенесенных инсультов, транзиторных ишемических атак и отсутствие неврологической симптоматики;

3) подтверждение объективными методами исследования первичной АГ [7].

При дальнейшем прогрессировании патологического процесса сначала возникают умеренные, а затем и выраженные когнитивные расстройства. Все это согласуется с представлением о том, что когнитивные расстройства являются характерным признаком разных стадий хронической гипертензивной ДЭ. Для объективной диагностики когнитивных нарушений применяют нейропсихологические методы исследования [11].

Существует 3 стадии хронической ГЭП.

I стадия. Жалобы: головная боль, снижение памяти и внимания, эмоциональная лабильность, нарушение сна, общая слабость и утомляемость. Неврологическая симптоматика представлена дискоординацией, симптомами орального автоматизма, но неврологические симптомы не формируются.

II стадия. Усугубляются жалобы, которые характерны для I стадии. Диагностируются неврологические синдромы (пирамидальный, амиостатический, дисмнестический). Обычно доминирует один неврологический синдром. Профессиональная и социальная адаптации больных снижаются.

III стадия. Жалобы аналогичны II стадии, но еще больше усугубляются. Нарастает неврологическая симптоматика с появлением псевдобульбарного синдрома, могут быть эпилептические припадки. Выраженные когнитивные нарушения приводят к утрате работоспособности, к социальной и бытовой дезадаптации. Исход хронической ГЭП — формирование судистой субкортикальной деменции [7].

При II и III стадиях ГЭП диффузные изменения в белом веществе головного мозга сочетаются с очаговыми поражениями в виде лакунарных инфарктов. Это небольшие полости от 0,1 до 1,0 см, которые образуются в местах ишемии мозга. Возможно бессимптомное развитие лакунарного инфаркта, формирование транзиторной ишемической атаки либо инсульта, что определяется локализацией и объемом очага ишемии. Многоочаговое поражение головного мозга даже при хорошем контроле уровня АД значительно ухудшает прогноз ГЭП [7].

Инструментальная диагностика ГЭП включает электроэнцефалографию; КТ головного мозга; МРТ головного мозга.

Что понимают под сосудистыми когнитивными расстройствами? Когнитивные расстройства — это субъективно и/или объективно выявляемое ухудшение познавательных функций (память, мышление, внимание, речь и др.) по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями, влияющее на эффективность обучения, профессиональной, социальной и бытовой деятельности. Сосудистые когнитивные расстройства — это нарушение высших мозговых функций вследствие цереброваскулярной патологии. Бывают также когнитивные нарушения другой, нейродегенеративной, природы [10].

Факторы риска сосудистых когнитивных расстройств:

1) основной фактор риска — это АГ, что обусловлено ишемическими поражениями мозга; мультиинфарктным состоянием мозга; диффузными поражениями белого вещества головного мозга, обусловленными патологией интрацеребральных артериол; кортикальной атрофией полушарий вследствие гибели нейронов коркового вещества мозга;

2) второй по значимости фактор — цереброваскулярные заболевания, в том числе инсульт. Сосудистое происхождение имеют 25% от всех случаев деменции, после инсульта деменция развивается у каждого третьего больного. Сосудистые когнитивные нарушения рассматриваются как дебют болезни Альцгеймера.

В чем отличие когнитивных нарушений от деменции? Деменция — это диффузное расстройство психических функций в результате органического поражения головного мозга, которое проявляется первичными нарушениями мышления и памяти и вторичными эмоциональными и поведенческими нарушениями. Частота деменции у лиц старше 60 лет составляет 5—20%, а в старческом возрасте (старше 85 лет) — 50% [10].

Классификация когнитивных расстройств. Критерии диагностики — это нарушение профессиональной, социальной и бытовой адаптации. Необходимо дифференцировать с депрессивными расстройствами [10].

Когнитивные расстройства бывают: легкой степени — снижение памяти, внимания, превышающее возрастную норму; умеренной — выраженные мнестические нарушения, которые сопровождаются профессиональной дезадаптацией, но бытовые навыки сохранены; выраженной степени — профессиональная, социальная и бытовая дезадаптация.

Критерии деменции (слабоумие) DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders):

1) нарушения памяти (кратковременной и долгосрочной);

2) нарушение хотя бы одной из перечисленных мозговых функций: праксиса (целенаправленная двигательная активность); гнозиса (способность распознавать сенсорные стимулы); способности к обобщениям или абстрагированию; регуляции произвольной деятельности;

3) затруднения в профессиональной деятельности и в быту;

4) органическое поражение головного мозга;

5) сохранность сознания [10].

Профилактика ГЭП. Наиболее радикальным методом профилактики ГЭП является создание школ для больных с АГ с целью выработки у них мотивации на постоянный контроль АД, а в качестве сверхзадачи — обучение пациентов с АГ самостоятельно менять гипотензивную терапию в зависимости от уровня АД. Такой метод профилактики потребует огромных врачебных и материальных затрат, но за этим будущее. Эффективная терапия АГ, начиная с ранних этапов развития заболевания, с дополнительным назначением цереброангиопротекторов у пациентов с факторами риска ГЭП, может предотвратить развитие этого осложнения [7]. Исследования, посвященные профилактике ГЭП, не проводились. Есть данные по профилактике сосудистых церебральных нарушений с риском развития инсультов. Мета-анализ 17 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований (47 653 пациентов) показал, что регулярный прием гипотензивных препаратов приводит к снижению частоты инсультов на 35—40% [12].

В связи с вопросом о профилактике ГЭП рассмотрены результаты мультицентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования «Progress», опубликованные в 2001 г. [13]. Согласно полученным данным, комбинированная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (периндоприл) и диуретиком (индапамид) снижает риск развития повторного мозгового инсульта на 28%. Вместе с тем крайне важны и другие факты, полученные в исследовании и опубликованные в 2003 г. [14]. Отмечено снижение вероятности развития нарушений когнитивных функций и деменции при монотерапии периндоприлом или при комбинированной терапии, причем эффект не зависел от исходного наличия или отсутствия АГ. Из этого следует, что эффект надо связать не только с хорошим контролем АГ, но и с другими эффектами проводившейся терапии, например, репарацией структуры стенок мозговых артерий, улучшением эндотелийзависимых реакций (вазодилатация и вазоконстрикция), уменьшением толщины комплекса интима/медиа. Таким образом, опять встает вопрос о том, что профилактическое лечение поражения мозговых структур при АГ должно быть связано не только с хорошим контролем АГ, но и с дополнительным лечением, направленным на улучшение мозгового кровотока и метаболического обеспечения вещества головного мозга [14].

Алгоритм лечения ГЭП

1. Ликвидация внешних факторов, влияющих на повышение АД.

2. Достижение хорошего контроля уровня АД у пациентов с АГ назначением эффективной гипотензивной терапии.

3. Проведение курсов лечения препаратами, улучшающими мозговой кровоток и обладающими нейропротекторными свойствами даже при хорошем контроле АД.

Стратегией антигипертензивной терапии является достижение целевого уровня АД, при котором угроза риска цереброваскулярных осложнений сведена к минимуму. Тактически это решается назначением гипотензивных препаратов и коррекцией имеющихся факторов риска. Целевой уровень АД может значительно варьировать в зависимости от наличия факторов риска развития цереброваскулярных осложнений (сахарный диабет, почечная недостаточность и т. д.). Так, целевой уровень в общей популяции больных с АГ составляет для САД менее 140 мм рт. ст., для ДАД — менее 90 мм рт. ст. Для больных с хронической болезнью почек (ХБП) целевым уровнем АД считается САД 120—139 мм рт. ст., ДАД — менее 90 мм рт. ст. Для пациентов с сахарным диабетом целевым уровнем САД считается 120—129 мм рт. ст., ДАД — менее 80 мм рт. ст. Снижать САД менее 120 мм рт. ст. не следует [1]. Достижение целевого уровня АД, особенно при первоначально высоких цифрах АД у больных с цереброваскулярной патологией, не должно происходить в сжатые сроки, поскольку это чревато развитием ишемического инсульта. В зависимости от уровня исходного АД и степени выраженности церебральных нарушений этот срок должен составлять 6—12 нед. Современный подход к гипотензивной терапии подразумевает использование комбинированной терапии несколькими препаратами, принимаемыми в меньших дозах, чем при монотерапии — низкодозовая комбинированная антигипертензивная терапия. Все антигипертензивные фармакологические средства можно разделить на препараты основного и резервного ряда. К препаратам основного ряда относятся диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы медленных кальциевых каналов, β -адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II. К препаратам резервного ряда относятся агонисты центральных α_2 -адренорецепторов, агонисты имидазолиновых рецепторов, прямые вазодилататоры.

Широкое разнообразие фармакологических препаратов, используемых для лечения АГ, затрудняет выбор оптимального препарата или их комбинации, и подбор адекватной терапии иногда требует значительного времени. Алгоритм подбора адекватной терапии заключается в следующем: начинать лечение необходимо с монотерапии и минимальных доз препарата; затем переходить к лекарственным сред-

ствам с другим механизмом действия при неэффективности предыдущего лечения; отдавать предпочтение следует препаратам длительного действия; при использовании комбинированной терапии препараты должны иметь разные механизмы действия и не быть антагонистами по отношению друг к другу. Для получения представления об оптимальности проводимого лечения в современных условиях недостаточно разовых, хотя и частых измерений АД. Для наиболее полного представления о вариабельности АД, наличия «гор» (подъемов АД до высоких цифр) и «ущелей» (излишнего снижения АД) в течение дня и ночи, которые могут нарушать механизмы ауторегуляции мозгового кровотока, необходимо проведение исследования суточного профиля АД с целью подбора оптимальной гипотензивной терапии [15].

Основные принципы гипотензивной терапии при ГЭП: непрерывность; регулярность; использование гипотензивных препаратов современных классов; при нормализации уровня АД нельзя прерывать терапию. Необходимо уменьшить дозу гипотензивного препарата до минимума и оставить для приема препарат с церебропротективным действием (винпоцетин или актовегин), который назначат курсом на 3—4 мес в таблетках, перерыв — 6—8 мес. Алгоритм проведения гипотензивной терапии при ГЭП представлен в табл. 1.

Проведение гипотензивной терапии при цереброваскулярной патологии не всегда безопасно. Наименьшее число неврологических осложнений, выраженность неврологического дефицита и смертность зафиксированы при значениях САД — 160—180 мм рт. ст., ДАД — 100—105 мм рт. ст. Потому существует согласованная позиция, что гипотензивную терапию в острейший период инсульта следует начинать при подъеме АД выше указанного уровня [10].

Существует 3 дифференцированных целевых уровня САД — наиболее прогностически значимые в отношении риска сосудистых мозговых осложнений [10]:

- САД 150—160 мм рт. ст. следует считать минимально допустимым для пациентов с АГ III степени и/или двусторонний каротидный стеноз 70% или менее;
- САД 135—140 мм рт. ст. оптимально для больных с АГ II степени и/или односторонним каротидным стенозом 70% или менее;
- САД 120 мм рт. ст. минимально допустимо для больных с АГ I степени, высоким нормальным АД

Таблица 1

Алгоритм проведения гипотензивной терапии при ГЭП

1-й этап — определение целевого уровня АД	
2-й этап — монотерапия (АГ I—II степени)	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">Диуретик ↓</div> <div style="text-align: center;">БРА ↓</div> <div style="text-align: center;">БКК ↓</div> </div>
3-й этап — комбинированная терапия (АГ II—III степени и при недостаточном эффекте от монотерапии)	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">ИАПФ или БРА</div> <div style="text-align: center;">Диуретик</div> <div style="text-align: center;">ИАПФ или БРА</div> </div>
4-й этап — усиление комбинированной терапии (при недостаточном эффекте на III этапе и с учетом клинической ситуации)	<div style="text-align: center;"> β-адреноблокаторы (ИБС, ХСН, кардиальные аритмии); препараты центрального действия (метаболический синдром); α-адреноблокаторы (аденома предстательной железы) </div>

и отсутствием выраженного поражения магистральных артерий головы.

Гипотензивную терапию необходимо начинать с препаратов с доказанным церебропротективным эффектом. К ним относятся: эпросартан, индапамид и периндоприл [10].

Традиционные взгляды кардиологов относительно долгосрочной стратегии лечения АГ предполагают постепенную нормализацию АД, то есть достижение уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. При этом особый акцент делается на возможность обратного развития структурно-функциональных изменений сердца и сосудов в рамках гипертонического ремоделирования. Неврологический подход к антигипертензивной терапии базируется на стойком характере церебральных изменений и, соответственно, невозможности полной обратимости нарушения ауторегуляции мозгового кровотока. Вероятно, здесь необходимо обозначить последний и самый главный вопрос [10].

Как долго можно вести пациентов на уровне высокого нормального или даже умеренного повышенного АД, и через какой период времени от начала систематической базисной антигипертензивной терапии следует доводить АД до абсолютно нормальных значений (120—115/80—75 мм рт. ст.)? При дополнительном изучении результатов исследования MOSES, обнародованных на Европейском конгрессе кардиологов в 2005 г., установлено, что минимальный риск повторных цереброваскулярных осложнений у пациентов, принимающих эпросартан, зарегистрирован при САД 120—140 мм рт. ст., а при более низких значениях отмечено двукратное увеличение риска. Поэтому целевой уровень АД, определенный при планировании антигипертензивной терапии, сохраняется неизменным длительное время. При этом очень важно получить максимум пользы даже при объективно обусловленной невозможности абсолютной нормализации АД, что сегодня становится реальностью благодаря использованию гипотензивных препаратов с церебропротектив-

ным действием [10]. Для замедления прогрессирования ГЭП у пациентов с АГ, помимо адекватной гипотензивной терапии, оправдано назначение вазоактивных и метаболических препаратов (табл. 2) [16].

Алгоритм лечения ГЭП. При I стадии ГЭП к гипотензивной терапии необходимо добавлять препараты, улучшающие мозговой кровоток и метаболизм нервной ткани, а также препараты, действующие на внутренние факторы, которые влияют на прогрессирование энцефалопатии. Для предупреждения нарастания атеросклеротических процессов необходима нормализация жирового обмена: снижение индекса массы тела, диета с низким содержанием жира, назначение статинов (симвастатин, правастатин). На этой стадии ГЭП применение препаратов с действием на сосудистую стенку, улучшающих метаболизм мозговой ткани и обладающих нейропротективными свойствами, является обязательным. К таким препаратам относятся актовегин и танакан. Актовегин — это депротеинизированный экстракт крови молодых телят, содержащий аминокислоты, электролиты, микроэлементы, олигопептиды и супероксиддисмутазу, улучшает транспорт глюкозы и кислорода в ткани головного мозга, в результате чего увеличивается энергетический клеточный потенциал. Препарат обладает также антиоксидантным эффектом и применяется в виде драже (200 мг активного вещества) в дозе 6—9 драже в сутки (по 2—3 драже 3 раза в день) в течение 3—4 мес [17]. Церебролизин, пептидергический препарат, в составе которого содержатся нейротрофические факторы, вводят внутривенно в дозе 10—15 мл курсами по 10 инфузий 1—2 раза в год. Возможно использование также винпоцетина, инстенона, пентоксифиллина.

При II и III стадиях ГЭП общие принципы терапии остаются прежними, но меняются в первую очередь дозировки препаратов, действующих на мозговой кровоток и метаболическое обеспечение мозговых структур. Лечение актовегином начинают с внутривенного введения 250 мл 20% раствора в течение 2—3 нед, затем переходят на прием 9 драже в день в течение 3—4 мес.

Таблица 2

Вазоактивные препараты и нейропротекторы

Основные группы препаратов	Механизм действия
Нейротрофические и вазоактивные препараты. 1. Преимущественно нейротрофические, ноотропные: пирацетам, глицин, пиринитол. 2. Нейротрофические и вазоактивные: винпоцетин, препараты гинкго билоба, актовегин, инстенон, вазобрал; холиномиметики центрального действия: холина альфосцерат; антиоксиданты. 3. Преимущественно влияющие на мозговой кровоток: циннаризин, ницерголин, ксантинол никотинат. 4. Улучшающие микроциркуляцию: пентоксифиллин	Стимуляция процессов окислительного метаболизма, нейротрансмиссии, уменьшение свободнорадикального окисления, вазодилатация, уменьшение агрегации тромбоцитов, вязкости крови, увеличение деформируемости эритроцитов
Препараты, обладающие полимодальным действием на метаболизм мозга: церебролизин	Низкомолекулярные биологически активные нейропептиды, обладающие свойствами факторов роста, нейротрофическими и нейропротекторными свойствами
Препараты для лечения когнитивных нарушений 1. Селективные ингибиторы ацетилхолинэстеразы: галантамин, ривастигмин. 2. Блокаторы глутаматных NMDA-рецепторов: мемантин	Улучшение механизмов проводимости через активацию холинергических рецепторов ЦНС, ноотропное действие, увеличение темпов и степени восстановления речи, памяти, внимания, регресса двигательных нарушений
Препараты для лечения синдрома головокружения: бетастигмин	

Таким образом, ГЭП, вариант ДЭ, — тяжелое прогрессирующее заболевание, формирующее разнообразные неврологические синдромы, а также угрожающее развитием инсультов и приводящее к сосудистой деменции. Своевременно начатое лечение может на долгие годы сохранить профессиональную, социальную и бытовую адаптацию больного, улучшает прогноз в отношении продолжительности жизни. Принцип лечения ГЭП заключается в ликвидации внешних факторов, влияющих на повышение АД, постоянной антигипертензивной терапии и применении препаратов, улучшающих мозговой кровоток, метаболизм нервной ткани, обладающих нейропротекторным эффектом [17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Мрочек А. Г., Нечесова Т. А., Коробко И. Ю. и др. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии: Национальные рекомендации.— Минск, 2010.
2. Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии.— М., 1977.
3. Виберс Д. О., Фейгин В. Л., Браун Р. Д. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям.— М., 1999.
4. Болезни нервной системы // Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штумльман.— М., 2001.— С. 231—302.
5. Соса А. // *Eur. Heart J.*— 2003.— № 5.— Р. 19—25.
6. Огороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов.— М., 2003.— С. 143—147, 154—169.
7. Маколкин В. И. // *Леч. врач.*— 2009.— № 2.— С. 17—20.
8. Шмидт Е. В., Лунев Д. К., Верещагин Н. В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга.— М., 1976.— С. 231—234.
9. Тябут Т. Г., Буглова А. Е. // *Мед. новости.*— 2010.— № 7.— С. 32—34.
10. Фоякин А. В., Гераскина Л. А. Артериальная гипертензия, цереброваскулярная патология и сосудистые когнитивные расстройства: Руководство для врачей.— М., 2006.

11. Захаров В. В., Яхно Н. Н. // *Неврологич. журн.*— 2006.— № 2.— С. 40—45.
12. Chalmers J., MacMahon S., Andersoc C., et al. *Clinicians Manual on Blood Pressure and Stroke Prevention.*— London, 2000.
13. PROGRESS Collaboratory Group // *Lancet.*— 2001.— Vol. 358.— P. 1033—1041.
14. The PROGRESS Collaboratory Group // *Arch. Intern. Med.*— 2003.— Vol. 163.— P. 1069—1075.
15. Калашникова Л. А., Кулов Б. Б. // *Журн. неврологии и психиатрии. Инсульт (приложение).*— 2002.— № 7.— С. 3—8.
16. Карпов Ю. А., Шубина А. Т. // *Рус. мед. журн.*— 2007.— Т. 15, № 20.— С. 1428—1433.
17. Шмырев В. И., Остроумова О. Д., Боброва Т. А. // *Рус. мед. журн.*— 2003.— Т. 11, № 4.— С. 216—220.

Поступила 31.05.12.

ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSIRCULATORY ENCEPHALOPATHY: DIAGNOSIS AND ALGORITHM FOR TREATMENT

M. N. Antonovich

The diagnosis aspects and the algorithm for cerebrovascular pathology management in patients with arterial hypertension are being discussed. Arterial hypertension present for a long time and being uncontrolled (or controlled not enough well) promote the cerebral blood flow autoregulation mechanisms progressing and hypertensive dyscirculatory encephalopathy (DEP) development. DEP as a dyscirculatory encephalopathy variant forms various neurological syndromes that can lead to strokes and vascular dementia development. When the treatment is started in due time the patient's professional, social, and everyday adaptation can be preserved, the quality of life and the life span can be improved. The DEP management consists in eliminating the external factors influencing the blood pressure increase, in permanent antihypertensive therapy and administration of drugs improving the cerebral blood flow, the nervous tissue metabolism and having a neuroprotective effect.

Key words: arterial hypertension, cerebral blood flow autoregulation, dyscirculatory encephalopathy, diagnosis, treatment.

Адрес для корреспонденции:

Антонович Мария Николаевна.
Белорусский государственный медицинский университет.
220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 230-46-39.

СЕПСИС

(список литературы, поступившей в ГУ РН НБ за 2010—2012 гг.)

Баранов Д. А. Патоморфоз возбудителей гнойно-септических заболеваний у детей и оптимизация лечения больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.19 / Д.А. Баранов; Воронеж. гос. мед. акад. им. Н. Н. Бурденко.— М., 2012.— 29 с. (Шифр 63766а).

Белобородов В. Б. Проблемы антибактериальной терапии тяжелых инфекций на примере нозокомиальной пневмонии, связанной с проведением искусственной вентиляции легких, и сепсиса / В. Б. Белобородов // *Рус. мед. журн.*— 2012.— № 6.— С. 286—293.

Бокерия Л. А. Раневая инфекция и ангиогенный сепсис в ангиохирургии (методы ранней диагностики) / Л. А. Бокерия, Р. А. Абдулгасанов // *Анналы хирургии.*— 2011.— № 1.— С. 20—25.

Будкевич Л. И. Роль прокальцитонинового теста в ранней диагностике сепсиса у детей с обширными ожогами / Л. И. Будкевич, А. У. Лекманов, В. В. Сошкина // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.*— 2011.— Т. 56, № 6.— С. 107—113.

Волков В. И. Значение и механизмы транслокации кишечной микрофлоры в развитии синдрома системного воспалительного ответа и сепсиса / В. И. Волков // *Воен. медицина.*— 2010.— № 3.— С. 109—112.

Воскресенский С. Л. Профилактика гнойно-септических осложнений после вакуум-аспираций, абортот и лечебно-диагностических гинекологических операций: инструкция по применению: утв. 20.07.2011 г. № 069-0611 / С. Л. Воскресенский, М. Л. Тесакова, Л. М. Небышинец; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед. акад. последипл. образования.— Минск: Доктор Дизайн, 2012.— 8 с. (Шифр 584979).



А. И. МАЗУР, Л. А. ПИРОГОВА, Е. М. ДОРОШЕНКО

ВЛИЯНИЕ ТРАВМЫ НА СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ, ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ И МЕТАБОЛИТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ

Гродненский государственный медицинский университет

Цель исследования. Изучить содержание в сыворотке крови здоровых и травмированных спортсменов показателей обмена дофамина и 5-гидрокситриптамина посредством определения их метаболитов.

Материал и методы. В сыворотке крови здоровых спортсменов ($n=39$) и атлетов, получивших первичную спортивную травму ($n=53$), определяли концентрацию тирозина, диоксифенилаланина, гомованилиновой кислоты, 3-метилокси-4-гидроксибензилгликоля, триптофана, 5-гидрокситриптофана, 5-гидрокситриптамина, 5-гидроксииндолауксусной кислоты методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты. Показано достоверное увеличение содержания предшественников синтеза дофамина и 5-гидрокситриптамина, снижение концентрации продуктов деградации дофамина, уменьшение уровня 5-гидрокситриптамина и 5-гидроксииндолауксусной кислоты.

Заключение. Выявлено угнетение дофаминовой и серотониновой систем у спортсменов, получивших первичную спортивную травму, наблюдалась активация стресс-реализующей системы норэпинефрина.

Ключевые слова: спортивная травма, биогенные амины, дофамин, 5-гидрокситриптамин.

В современном обществе спорт, особенно спорт высших достижений, занимает значительное место. Высокие цели и задачи требуют от атлетов мобилизации резервов в кратчайшие сроки. Нередко испытываемые нагрузки выходят за пределы физических возможностей организма, что провоцирует возникновение спортивных травм [1].

Спортивная травма — это повреждение, сопровождающееся изменением анатомических структур и функции опорно-двигательного аппарата в результате воздействия физического фактора, превышающего физиологическую прочность ткани, в процессе занятий физическими упражнениями и спортом. Травматизм в спорте составляет 2—7% и в общей структуре, по данным РНПЦ травматологии и ортопедии, занимает 4-е место. Статистические данные зависят как от травматичности вида спорта, так и от количества занимающихся и их квалификации, также имеет место так называемый неучтенный травматизм, когда повреждения, относящиеся к легким травмам (легкие ушибы, кровоподтеки и ссадины), по различным причинам не учитывают.

Приблизительно 45—60% от всех травм, которые регистрируют в клиниках спортивной медицины, можно отнести к травмам от перегрузок. Это особенно актуально для видов спорта, подобных гимнастике, где

мягкие ткани и суставы страдают от необычных позиций и нагрузок [2].

Травмы опорно-двигательного аппарата у спортсменов влекут за собой внезапное и резкое прекращение тренировочных занятий, что обуславливает нарушение установившегося физического стереотипа, способствует угасанию и разрушению выработанных многолетней систематической тренировкой условно-рефлекторных связей. Снижается функциональная способность всех систем организма, происходит физическая и психическая растренировка. Отрицательные эмоции, связанные с травмой, невозможностью выступить на соревнованиях, боязнью надолго утратить спортивную форму и работоспособность, угнетающе действуют на психику, еще в большей степени усугубляя процессы детренированности. Особенно неблагоприятно прекращение занятий спортом сказывается на состоянии здоровья высококвалифицированных спортсменов, поэтому основная цель их реабилитации после травмы — как можно скорее вернуть их в строй, возратить способность выполнять привычную нагрузку, то есть обеспечить полное, стопроцентное восстановление спортивной работоспособности.

В настоящее время биохимические методы исследования занимают одно из ведущих мест в общем комплексе обследования спортсменов, полученные результаты значительно дополняют оценку функционального состояния человека, позволяют объективно судить о течении обменных процессов и правильно определять степень патологических нарушений [3].

Биохимические методы исследования, применяемые в динамике, позволяют получить объективные показатели течения травмы, дают возможность оценить эффективность проводимого лечения и реабилитации, изучать направленность обменных процессов путем определения специфических промежуточных продуктов обмена в крови, моче и других биологических средах и вносить коррективы в тренировочный процесс.

Целью исследования явилось изучение содержания в сыворотке крови здоровых и травмированных спортсменов показателей обмена дофамина и 5-гидрокситриптамина посредством определения их предшественников и метаболитов, а также возможного влияния травматического повреждения на данные показатели.

Материал и методы

В основную группу вошли 53 спортсмена (32 юноши и 21 девушка), обратившиеся к травматологу Гродненского областного диспансера спортивной медицины по поводу первичной спортивной травмы. Средний возраст составил $17,2 \pm 5,1$ года; на момент исследования 12 (22,6%) атлетов достигли совершеннолетия.

Повреждение связок диагностировали у 32 (60,4%) спортсменов, ушибы — у 10 (18,9%), переломы — у 8 (15,1%), повреждение менисков коленного сустава

ва — у 3 (5,7%). Чаще всего травмированы нижние конечности (56,6%): из них голеностопный сустав — у 15 (28,3%) человек, коленный — у 9 (17%). Травмы верхних конечностей диагностированы у 43,4% обследованных: из них травмы кисти — у 8 (15,1%), плечевого сустава — у 5 (9,4%). По тяжести преобладали травмы средней степени — у 31 (58,5%) спортсмена, легкой — у 15 (28,3%), тяжелой — у 7 (13,2%).

Основную группу составили 8 баскетболистов, 7 футболистов, 7 гандболистов, 5 хоккеистов, 4 дзюдоиста, 3 волейболиста, а также спортсмены, занимающиеся вольной борьбой (3), легкой атлетикой (2), хоккеем на траве (2), карате (2), тхэквондо (2), греко-римской борьбой (1), боксом (1), кикбоксингом (1), прыжками в воду (1), пулевой стрельбой (1), теннисом (1), фехтованием (1), шорт-треком (1). Преобладали спортсмены без разряда — 31 (58,5%) атлет, с I взрослым разрядом — 7 (13,2%), мастера спорта — 5 (9,4%), кандидаты в мастера спорта — 4 (7,5%), II взрослый и I юношеский разряды — по 2 (3,8%) человека, другие — 2 (3,8%).

Диагноз устанавливали на основании выяснения анамнеза травмы, клинического обследования, общего осмотра и локального статуса, специальных методов клинического исследования и диагностики (рентгенография поврежденных конечностей, УЗИ суставов, МРТ и др.). Взятие крови проводили в день обращения спортсмена, в сроки от 5 до 48 ч (в среднем около 24 ч) с момента получения травмы.

Контрольную группу составили 39 практически здоровых спортсменов (20 юношей и 19 девушек) — учащиеся Гродненского училища олимпийского резерва. Средний возраст составил $16,0 \pm 2,0$ года; на момент исследования 18 лет исполнилось 4 (10,3%). В группу вошли 14 баскетболистов, 9 легкоатлетов, 8 тяжелоатлетов, 8 пловцов. Из них 10 (25,6%) — кандидаты в мастера спорта, 10 (25,6%) — без разряда, 7 (17,9%) — с I взрослым разрядом, 6 (15,4%) — со II взрослым, 3 (7,7%) — с I юношеским, 2 (5,1%) мастера спорта, 1 (2,6%) — с III взрослым разрядом. Забор крови у спортсменов контрольной группы осуществляли натощак во время прохождения планового медицинского осмотра в Гродненском областном диспансере спортивной медицины.

Сыворотку получали путем центрифугирования при 3000 об./мин в течение 10 мин (центрифуга «ОПН-3») и отбирали аспирацией. Определяли концентрацию тирозина (Tyr), диоксифенилаланина (DOPA), 3,4-дигидроксибензилуксусной кислоты (DOPAC), гомованилиновой кислоты (HVA), 3-метокси-4-гидроксибензилгликоля (MHPG), а также триптофана (Trp), 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-HTP), 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-HT), 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-HIAA) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографической системе «Agilent 1100» с детектированием по природной флуоресценции. Идентификацию определяемых соединений и количественную обработку хроматограмм проводили с использованием метода внутреннего стандарта (ванилиновой кислоты) с помощью программы «Agilent ChemStation A» 10.01 [4].

Для статистического анализа полученных данных применяли пакет прикладных программ STATISTICA 6.0. Нормальность распределения оценивали с использованием критерия Шапиро—Уилка. Уровень достоверности при сравнении двух независимых групп с ненормальным распределением значений количественных признаков — с помощью непараметрического метода — критерия Манна—Уитни. Определяли значение медианы, а также 25-ой и 75-ой квартилей [5].

Результаты и обсуждение

Дофамин — нейромедиатор, а также гормон. Как нейромедиатор дофамин играет важную роль в деятельности центральной и периферической нервной системы. Повышение его уровня в плазме крови происходит при шоке, травмах, ожогах, кровопотерях, стрессовых состояниях, при различных болевых синдромах, тревоге и страхе. Дофамин вызывает повышение сопротивления периферических сосудов (менее сильное, чем под влиянием норадреналина). Установлена его роль в механизмах регуляции двигательных реакций, терморегуляции, гормональной активности, поведения и памяти.

Дофамин является предшественником в синтезе норадреналина и адреналина. В цитоплазме нейрона L-Tyr гидроксигуруется ферментом тирозингидроксилазой с образованием L-DOPA, который в свою очередь с помощью фермента L-DOPA-декарбоксилазы превращается в дофамин [6]. Выделившийся в результате нервного импульса в синаптическую щель дофамин взаимодействует с соответствующим рецептором, а затем инактивируется. После обратного поглощения в пресинаптические окончания он инактивируется путем окислительного дезаминирования катализируемого моноаминоксидазой (MAO) и метоксилирования с участием катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ). Внутринейронально метаболическому разрушению подвергается только свободный дофамин: либо вышедший из везикул, либо после его обратного поглощения нервными окончаниями. Внутри нейрона дофамин может вновь депонироваться в везикулах, впоследствии использоваться как медиатор или разрушаться митохондриальной MAO, превращаясь в DOPAC, который в свою очередь может подвергнуться О-метилированию КОМТ в гомованилиновую кислоту (HVA). Оставшиеся 10% дофамина, которые не попали в нейрон, превращаются с помощью КОМТ в 3-метокситирамин, а затем с помощью MAO — в HVA [6].

Анализ уровня метаболитов катехоламинов показал, что в сыворотке крови травмированных спортсменов наблюдается статистически достоверное повышение уровня предшественника катехоламинов — Tyr — по сравнению с таковым у здоровых спортсменов (рис. 1).

Так, уровень Tyr при травме увеличился почти в 1,5 раза с 64,88 [52,26; 73,61] до 96,55 [76,28; 139,72] мкмоль/л ($P < 0,01$), что может свидетельствовать об увеличении поступления этой аминокислоты в кровь из травмированных тканей мышц и связок. Однако

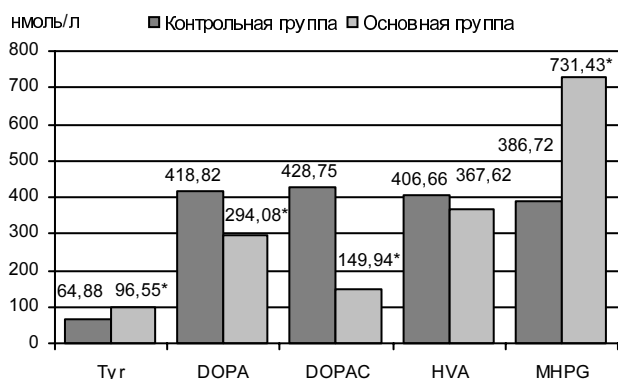


Рис. 1. Показатели обмена катехоламинов в сыворотке крови у спортсменов (* $P < 0,05$). Уровень тирозина приведен в мкмоль/л

было отмечено достоверное сокращение концентрации DOPA с 0,42 [0,34; 0,51] до 0,29 [0,22; 0,54] мкмоль/л ($P < 0,05$). Это может указывать на снижение активности фермента тирозингидроксилазы, что обуславливает уменьшение синтеза дофамина. Закономерно снижается содержание продуктов деградации дофамина в сыворотке крови обследованных в основной группе по сравнению с таковым в контрольной. Уровень DOPAC сократился почти в 3 раза с 0,43 [0,31; 0,74] до 0,15 [0,06; 0,33] мкмоль/л ($P < 0,01$). Отмечена также тенденция к снижению концентрации HVA с 0,41 [0,29; 0,56] до 0,37 [0,28; 0,58] мкмоль/л ($P = 0,59$). При этом уровень MHPG достоверно увеличился с 0,39 [0,32; 0,58] до 0,73 [0,46; 1,05] мкмоль/л ($P < 0,01$), что может свидетельствовать о повышении скорости центрального распада норэпинефрина и активации этой стресс-реализующей системы.

Физиологические функции 5-НТ чрезвычайно многообразны. При снижении его уровня повышается чувствительность болевой системы организма (даже самое слабое раздражение вызывает сильную боль). Серотонин облегчает двигательную активность благодаря усилению секреции субстанции P в окончаниях сенсорных нейронов путем воздействия на метаболитные рецепторы. Наряду с дофамином 5-НТ играет важную роль в механизмах гипоталамической регуляции гормональной функции гипофиза. Стимуляция серотонинергических путей, связывающих гипоталамус с гипофизом, вызывает увеличение секреции пролактина и некоторых других гормонов передней доли гипофиза — действие, противоположное эффектам стимуляции дофаминергических путей. Кроме того, 5-НТ регулирует сосудистый тонус, повышает функциональную активность тромбоцитов и их склонность к агрегации и образованию тромбов [7], а также участвует в аллергических и воспалительных процессах. Он понижает проницаемость сосудов, усиливает хемотаксис и миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, увеличивает содержание эозинофилов в крови, усиливает дегрануляцию тучных клеток и высвобождение других медиаторов аллергии и воспаления. Полагают, что 5-НТ наряду с гистамином и простагландинами, раздражая рецепторы в тканях, обуслов-

ливает возникновение болевой импульсации из места повреждения или воспаления. 5-НТ также играет роль нейромедиатора в центральной нервной системе. Известно, что норадреналин ингибирует его выброс [7].

5-НТ образуется из аминокислоты Tyr путем ее последовательного гидроксирования ферментом 5-триптофангидроксилазой, в результате чего синтезируется 5-НТP, затем происходит его декарбоксилирование триптофандекарбоксилазой. Этот процесс осуществляется в some серотонинергических нейронов и энтерохромаффинных клетках.

Под действием фермента MAO 5-НТ превращается в 5-гидроксииндолацетальдегид, который в свою очередь может обратимо превращаться в 5-гидроксириптофол под влиянием алкогольдегидрогеназы. Необратимо 5-гидроксииндолацетальдегид под действием ацетальдегиддегидрогеназы превращается в 5-НIAA, которая затем выводится с мочой и калом.

Анализ содержания 5-НТ, а также его предшественников и метаболита в сыворотке крови у спортсменов показал, что в основной группе наблюдается статистически достоверное повышение уровня Tyr, что свидетельствует об увеличении пула свободных аминокислот в крови после травмы вследствие деградации тканей в очаге повреждения (рис. 2). Также достоверно увеличивается содержание 5-НТP с 5,59 [4,58; 7,15] до 6,73 [5,32; 10,28] нмоль/л ($P < 0,01$). Достоверное снижение концентрации 5-НТ после травмы (с 0,46 [0,31; 0,62] до 0,30 [0,17; 0,45] мкмоль/л), а также продукта его деградации — 5-НIAA (с 0,32 [0,20; 0,55] до 0,17 [0,09; 0,25] мкмоль/л) ($P < 0,01$) — в сыворотке крови у спортсменов свидетельствует о тенденции к уменьшению его синтеза (см. рис. 2).

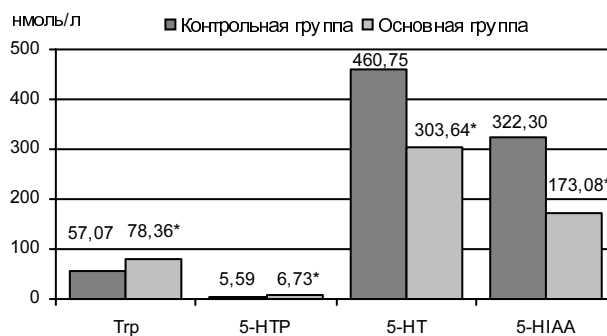


Рис. 2. Показатели обмена 5-НТ в сыворотке крови у спортсменов (* $P < 0,01$). Уровень триптофана приведен в мкмоль/л; высота столбиков для 5-НТP увеличена в 10 раз

Выводы

1. Снижение содержания продуктов деградации дофамина в сыворотке крови спортсменов свидетельствует о пролонгировании стрессовой ситуации после травмы и может говорить о сокращении синаптического выброса соответствующих биогенных моноаминов. Повышение концентрации 3-метилокси-4-гидроксифенилгликоля у атлетов основной группы косвенно указывает на увеличение биосинтеза норадре-

налина после травмы и параллельном повышении скорости его центрального распада.

2. Достоверное сокращение концентрации диокси-фенилаланина в 1,4 раза может указывать на снижение активности фермента тирозингидроксилазы, что будет непосредственно влиять на уменьшение синтеза дофамина.

3. Статистически достоверное снижение уровня серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты более чем в 1,5 раза на фоне повышения уровней содержания его предшественников в сыворотке крови спортсменов, получивших травму, может свидетельствовать о менее выраженных процессах его синтеза.

4. В сыворотке крови у травмированных атлетов по сравнению с аналогичными показателями у представителей контрольной группы наблюдается изменение обмена биогенных моноаминов. Достоверное увеличение содержания предшественников синтеза дофамина и серотонина, а также 5-гидрокситриптофана свидетельствует об активации биосинтеза у спортсменов после травмы. Возможно, это происходит за счет преобладания катаболических процессов над анаболическими, то есть распада белков тканей, в том числе и составляющих очаг повреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Frontera W. R. // *Encyclop. Sports Med.*— 2003.— Vol. 10.— P. 3—10.
2. Russell J. A. // *Sports Rehabilitation Injury Prevention.*— 2010.— P. 3—13.
3. Дубровский В. И. *Реабилитация в спорте.*— М., 1991.

4. Дорошенко Е. М., Климович И. И., Смирнов В. Ю. // *Материалы II Междунар. науч. конф.*— Гродно, 2001.— С. 37.

5. Реброва О. Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.*— М., 2002.

6. Benes F. M. // *Trends Pharmacol. Sci.*— 2001.— Vol. 22, № 1.— P. 46—47.

7. Марри Р. *Биохимия человека.*— М., 1993.— Т. I.

Поступила 24.05.12.

EFFECT OF TRAUMA ON SPORTSMEN'S SERUM BIOGENIC MONOAMINES, THEIR PRECURSORS, AND METABOLITES

A. I. Mazur, L. A. Pirogova, E. M. Doroshenko

Objective. Studying of healthy and traumatized sportsmen's serum dopamine and 5-hydroxytryptamine metabolism via their metabolites levels was the purpose of the trial.

Materials and methods. Serum concentrations of tyrosine, dioxaphenylalanine, homovanillic acid, 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol, tryptophane, 5-hydroxytryptophane, 5-hydroxytryptamine, 5-hydroindoloacetic acid were measured in healthy sportsmen's serum (n=39) and in athletes after the primary sport trauma (n=53) in high performance liquid chromatography.

Results. The levels of the dopamine and 5-hydroxytryptamine synthesis precursors were found to increase reliably, the concentration of the dopamine degradation product as well as those of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroindoloacetic acid were revealed to reduce.

Conclusion. Thus, the dopamine and serotonin systems were shown to be suppressed in sportsmen after the primary sport trauma the norepinephrine stress-realizing system being activated.

Key words: sport trauma, biogenic amines, dopamine, 5-hydroxytryptamine.

Адрес для корреспонденции:

Мазур Анатолий Иванович.
Гродненский государственный медицинский университет.
230009, г. Гродно, ул. М. Горького, 80; сл. тел. (8-0152) 74-54-88.

СЕПСИС

(список литературы, поступившей в ГУ РН НБ за 2010—2012 гг.)

Прошин Д. Г. Особенности течения сепсиса в раннем послеоперационном периоде у лиц пожилого и старческого возраста с применением продленных методов заместительной почечной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30, 14.01.20 / Д. Г. Прошин; Самар. гос. мед. ун-т.— Самара, 2012.— 24 с. (Шифр 64005а).

Самаль Т. Н. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа у детей: учеб.-метод. пособие / Т. Н. Самаль, А. П. Кудин; Белорус. гос. мед. ун-т, 1-я каф. дет. болезней, каф. дет. инфекц. болезней.— Минск: БГМУ, 2010.— 42 с. (Шифр 578169).

Самсыгина Г. А. Современные подходы к лечению сепсиса новорожденных / Г. А. Самсыгина // *Педиатрия.*— 2010.— Т. 89, № 1.— С. 109—115.

Светлицкая О. И. Использование низкомолекулярных гепаринов в лечении ДВС-синдрома у больных с сепсисом / О. И. Светлицкая // *Мед. новости.*— 2010.— № 4.— С. 22—24.

Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: практ. рук. / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда.— 2-е изд., доп. и перер.— М.: МИА, 2010.— 352 с. (Шифр 580451).

Сергиенко В. К. Новые подходы к экстракорпоральному очищению крови при сепсисе у детей / В. К. Сергиенко, Р. Э. Якубевич, В. В. Спас // *Мед. новости.*— 2010.— № 3.— С. 10—13.

Тепяев Р. Ф. Использование поликлональных иммуноглобулинов в лечении сепсиса / Р. Ф. Тепяев // *Педиатр. фармакология.*— 2011.— Т. 8, № 3.— С. 19—23.

Уросепсис до и после аллогенной трансплантации почки. Патогенетические аспекты / М. Крстич [и др.] // *Врач.*— 2011.— № 11.— С. 53—54.

Фомин А. Современные подходы к ведению больных тяжелым сепсисом и септическим шоком на основе доказательной медицины: лекция / А. Фомин, А. Зулфарнаев, В. Яковлев // *Врач.*— 2012.— № 2.— С. 15—18.

Эффективность плазмафереза при лечении хирургического сепсиса с полиорганной недостаточностью / Г. Г. Адамшвили [и др.] // *Новости хирургии.*— 2011.— Т. 19, № 2.— С. 68—71.

А. А. БАЕШКО, Д. С. БОГОДЯЖ, Е. А. УЛЕЗКО,
И. В. ГОРЕЦКАЯ, В. Ф. ВАРТАНЯН, О. В. ЛОПУХОВ,
А. В. ЮШКЕВИЧ, Е. А. КЛЮЙ, А. А. ГУСИНА

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Белорусский государственный медицинский университет,
РНПЦ «Мать и дитя» Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Проанализировать клинические проявления и особенности диагностики гипо- и аплазий нижней полой вены (НПВ).

Материал и методы. Приведены результаты обследования и динамического наблюдения (с 2003 по 2011 г.) 21 пациента мужского пола в возрасте от 15 до 55 лет с гипоплазией НПВ. Диагноз у 19 больных верифицирован СКТ-флебографией и у 2 — МРТ-флебографией.

Результаты. У 16 (76,2%) пациентов аномалия манифестировала клиникой периферического венозного тромбоза, из них у 13 — поражением илиофemorального сегмента, у 3 — вен голени. Следует отметить, что одновременной обструкции вен правой и левой ноги не отмечали. Тромбоз первоначально развивался справа, затем слева. У 5 (23,8%) больных заболевание начиналось с повышения температуры тела и озноба с последующим развитием отека ног.

Через 1,5—12 мес после острого периода болезни у всех пациентов появлялись признаки синдрома НПВ. Спустя 1,5—2,5 года у 8 (38,1%) больных развились трофические язвы голени.

Заключение. Врожденные аномалии НПВ встречаются преимущественно у лиц мужского пола, длительно протекают бессимптомно и впервые проявляются в молодом возрасте симптомами тромбоза глубоких вен (чаще правосторонним подвздошно-бедренным тромбозом). При подозрении на эту патологию следует проводить расширенное обследование с применением СКТ- или МРТ-флебографии.

Ключевые слова: порок развития, гипоплазия, аплазия, нижняя полая вена, СКТ-флебография, МРТ-флебография, тромбоз глубоких вен.

Врожденные аномалии развития нижней полой вены (НПВ) известны анатомам и клиницистам уже около столетия [1]. Гипо- и аплазии НПВ как дефекты эмбриогенеза описаны многими авторами [2, 3]. По данным G. J. Timmers и соавт., они встречаются у 0,6—2% пациентов с врожденными пороками сердца и у 0,3% здоровых людей, согласно исследованиям A. Obernosterer и соавт., — с частотой от 0,07 до 8% [4, 5]. Гипо- и аплазии НПВ длительно протекают бессимптомно и представляют значительную сложность в диагностике. Их первым проявлением становится тромбоз глубоких вен (ТГВ), часто илиофemorальной локализации. Более чем у половины пациентов данная патология диагностируется, как правило, лишь на стадии выраженных трофических нарушений. Из-за развития у таких больных хронической венозной недостаточности (ХВН) проблема агенезий НПВ приобретает особую актуальность.

Анализ клинической симптоматики пороков развития НПВ позволит акцентировать внимание на определенных клинических признаках этой патологии, использование которых даст в руки клиницисту ключ к диагностике ее на более ранних стадиях.

Материал и методы

В основу работы положены результаты обследования и динамического наблюдения (с 2003 по 2011 г.) 21 пациента с гипо- или аплазией НПВ. Все больные мужского пола в возрасте от 15 до 55 лет (на момент первичного обследования). В острый период заболевания часть пациентов обследовали в лечебных учреждениях районного и областного подчинения. Окончательное обследование (СКТ- и МРТ-флебография, гемостазиограмма) проводили на базе РНПЦ «Мать и дитя».

На различных этапах обследования и лечения с целью уточнения характера и распространенности патологического процесса в НПВ и ее притоках, а также выявления других врожденных аномалий применяли инструментальные методы (табл. 1). Помимо этого больным провели развернутое исследование системы гемостаза (Лейденовская мутация гена фактора V, мутация гена протромбина, уровень протеинов С и S, концентрация гомоцистеина в плазме крови, мутация гена метилентетрагидрофолатной редуктазы, антифосфолипидные антитела).

Таблица 1
Инструментальные методы обследования,
примененные с целью диагностики заболевания

Метод обследования	Количество больных
Рентгенография органов грудной клетки	20
УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства	16
Дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей, таза и забрюшинного пространства	21
Эхо-КГ	11
СКТ-флебография грудной клетки и брюшной полости	19
МРТ-флебография грудной клетки и брюшной полости	2
Тазовая флебография	3
Ретроградная каваграфия	2

Критериями для установления диагноза гипо- или аплазии НПВ считали отсутствие просвета магистральной, установленное при выполнении СКТ- или МРТ-флебографии, наличие связи между существующим сегментом полой вены и системой v. azygos, а также развитых обширных венозных коллатералей (восходящие поясничные вены, непарная и полунепарная вены, паравертебральное венозное сплетение, вены позвоночного канала, яичковые, почечные, надпочечниковые, диафрагмальные вены, вены переднебоковой стенки живота и груди) (табл. 2).

Результаты и обсуждение

Среди обследованных больных с нарушениями развития НПВ не было ни одной женщины, что соответствует литературным данным [6]. Подавляющее большинство (18 человек) — пациенты молодого возраста, от 15 до 30 лет (рис. 1).

Выявленная патология НПВ в течение длительного периода протекала бессимптомно. Впервые заболевание проявилось в среднем в $25,9 \pm 2,6$ года,

Таблица 2

Структура аномалий развития нижней полой вены

Вид и протяженность агенезии НПВ	Число больных (%)
Гипо- или аплазия инфраренального отдела	7 (33,3)
Гипо- или аплазия супраренального отдела	5 (23,8)
Гипо- или аплазия инфра- и супраренального отделов	5 (23,8)
Гипоплазия ретропеченочного отдела	1 (4,8)
Субтотальная аплазия НПВ	2 (9,5)
Тотальная аплазия с аномальным дренажем печеночных вен	1 (4,8)
Всего...	21 (100)

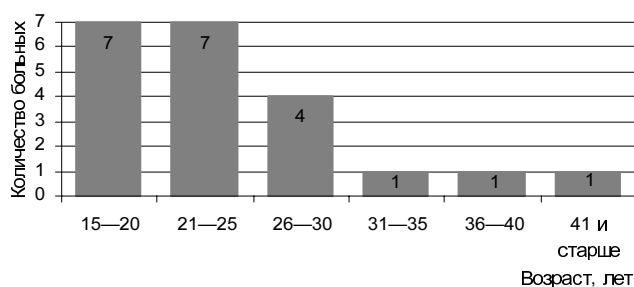


Рис. 1. Распределение больных с гипоплазией или аплазией НПВ по возрасту

по данным литературы, этот показатель равен $29,6 \pm 13,2$ года [7].

Установлено, что только 1 больной с 15 лет страдал варикозом ног (ретикулярный тип); еще 1 пациент в 5-летнем возрасте перенес хирургическое вмешательство на сердце по поводу стеноза легочной артерии (сопутствующая врожденная аномалия).

Обращает на себя внимание высокий рост пациентов: варьировал от 170 до 199 см, у 9 (42,9%) человек превышал 190 см. Высокими были и ближайшие родственники больных, в частности, их отцы.

Заболевание проявилось впервые клиникой ТГВ нижних конечностей у 16 (76,2%) больных, отеком — у 5 (23,8%). У 13 пациентов ТГВ протекал по типу проксимального (илиофemorального), у 3 — дистального (клиника на уровне голени). Проявления, типичные для илиофemorальной венозной обструкции (боль, цианоз, отек бедра и голени, расширение подкожных вен и болезненность по ходу сосудистого пучка), выявлены у всех 16 пациентов с этой формой тромбоза. У 6 человек была поражена правая нога, у 3 — левая и у 4 — обе (причем одновременная обструкция вен правой и левой ноги не отмечалась, тромбоз первоначально развивался справа, затем — слева) в течение 2 нед — 2 мес.

Локализация боли и ее интенсивность в острый период илиофemorального тромбоза достаточно вариabельны. Чаще всего пациентов беспокоили боли в поясничной либо пояснично-крестцовой области, в ноге, нижних отделах живота. Боли носили тянущий характер. Они иррадиировали по задней либо передней поверхности бедра, иногда — в прямую кишку. По локализации и характеру болевой синдром

до появления отека ноги и ее цианоза скорее напоминал клинику радикулита либо ишиорадикулита. У 4 обследованных первоначально установлен именно такой диагноз, в связи с чем их госпитализировали в неврологическое отделение. Применение анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств, как правило, не позволяло полностью купировать боли. Они значительно уменьшались на фоне антикоагулянтной терапии при уже установленном диагнозе ТГВ. Болевой синдром усиливался при физической нагрузке и вертикальном положении тела.

Как показали данные СКТ- и МРТ-флебографии этих больных, у большинства из них в поясничном отделе позвоночника выявлялись дилатированные вены в переднем эпидуральном пространстве. Исходя из этого, можно предположить, что дилатация позвонковых вен и сдавление дурального мешка и корешков спинномозговых нервов в межпозвонковых отверстиях приводили к возникновению болей в пояснице. Н. Yigit и соавт. также приходят к такому заключению на основании анализа данных МРТ-флебографии больной с аплазией инфраренального отдела НПВ [8].

Наряду с характерной для илиофemorального тромбоза симптоматикой регистрировали и нетипичные проявления венозной обструкции этого уровня. Так, у 2 пациентов редкая по локализации, абдоминальная боль, симулировала в доклиническую стадию тромбоза острый аппендицит. Им выполнили аппендэктомии. Результаты гистологического исследования червеобразного отростка выявили отсутствие признаков воспаления в обоих случаях. Спустя 24 ч у одного и 14 сут у другого больного развился правосторонний илиофemorальный тромбоз, сначала с отеком бедра, затем голени.

Еще у одного из обследованных боль в поясничной области напоминала клинику почечной колики. Пациент был госпитализирован в урологическое отделение, где в ходе УЗ-обследования забрюшинного пространства обнаружили расширение чашечно-лоханочной системы левой почки и обструкцию мочеточника в верхней трети. Больной оперирован: при ревизии почки и мочеточника выявлено расширение последнего, вызванное компрессией дилатированной (по типу аневризмы) и тромбированной левой яичковой вены. Сдавление мочеточника ликвидировано путем иссечения аневризмы левой гонадной вены (диаметр — 4 см, протяженность — 15 см); гистологическое заключение: стенки измененного венозного сосуда с хроническим воспалением, элементами пристеночного тромбоза с организацией. Через 5 ч после операции у этого больного развился илиофemorальный тромбоз.

В. Alicioglu и соавт. приводят случай аплазии инфраренального сегмента, которая проявилась болью в правом яичке и его отеком как следствие тромбоза гонадной вены [9]. Именно это и стало поводом для проведения компьютерной томографии, по результатам которой и диагностировали аплазию инфраренального отдела НПВ, ее клинические признаки (расширение подкожных вен обеих нижних конечностей, передней и боковой стенок груди и живота) имели место уже на протяжении нескольких лет.

В наблюдении F. Moulding и соавт. тромбоз яичковой вены у мужчины с аплазией инфраренального отдела НПВ симулировал клинику острого аппендицита [10]. Проведенные УЗИ органов брюшной полости и СКТ-флебография позволили избежать напрасной операции.

Таким образом, при отсутствии выраженных симптомов нарушения венозного оттока из конечности, главными из которых считают цианоз и отек ноги, болевой синдром нетипичной локализации как проявление илюофemorального тромбоза может привести к диагностической ошибке: установлению диагноза острой хирургической, неврологической или урологической патологии.

Течение илюофemorального тромбоза осложнилось у 1 пациента обструкцией *v. testicularis* и некрозом яичка, у 2 — тромбозом легочной артерии (ТЭЛА). Первому пациенту выполнили орхэктомия. У больных с ТЭЛА признаки осложнения возникли спустя 4—6 сут после развития цианоза и отека ноги, что и послужило поводом для госпитализации. СКТ-флебография выявила у одного из них гипоплазию супраренального, у другого — ретропеченочного отделов НПВ. Миграция тромбозов у этих больных могла произойти из подвздошных вен по расширенным коллатералям, прежде всего по непарной и полунепарной венам.

По данным литературы, ТЭЛА как осложнение тромбоза глубоких вен встречается у 9—10% больных с гипо- или аплазией НПВ [7]. R. Sadler и соавт. приводят наблюдение, в котором первыми проявлениями этой патологии, явились симптомы эмболии легочной артерии [11]. Наши данные указывают на то, что ТЭЛА, скорее, — исключение, нежели типичное проявление гипо- и аплазий НПВ.

Как уже отмечалось, у 5 (23,8%) больных патология НПВ впервые манифестировала отеком обеих ног. Заболевание начиналось с повышения температуры тела и озноба, спустя 2—4 сут развивался отек нижних конечностей (стоп, голени и бедер) без выраженного цианоза. Все эти пациенты консультировались общим и сосудистым хирургами в связи с подозрением на ТГВ, однако из-за отсутствия четкой симптоматики заболевания диагноз так и не был установлен. Двое больных лечились амбулаторно. Трое были госпитализированы в стационар с отеком нижних конечностей неясного генеза. Всем 5 пациентам выполнили дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей до уровня паховой складки с отрицательным результатом исследования. У одного больного в связи с подозрением на опухоль брюшной полости (как возможную причину сдавления НПВ) на консультацию приглашали онколога и гематолога; новообразование было исключено.

Таким образом, исходя из полученных данных о первичной манифестации врожденных аномалий развития НПВ, можно утверждать, что у подавляющего большинства (76,2%) пациентов эта патология впервые проявилась клиникой периферического венозного тромбоза (главным образом, илюофemorального), преимущественно правосторонней локализации (у 13

из 16). Подтверждается этот факт и данными M. Lambert и соавт. [7]. Сформировавшийся в течение жизни анастомоз между левой *v. testicularis* и почечно-надпочечниково-полунепарной венами является одним из основных путей коллатерального оттока крови от нижних конечностей и, прежде всего, от левой ноги. Правая яичковая вена, впадающая в инфраренальный отдел аплазированной НПВ, не функционирует, как следствие, ток крови от правой ноги в большей степени затруднен.

Возникновению тромбоза у 5 (23,8%) больных предшествовала чрезмерная физическая нагрузка (работа в огороде), у 3 (14,3%) — травма опорно-двигательного аппарата (перелом костей голени), у 2 (9,5%) — длительное нахождение в вынужденном сидячем положении в связи с продолжительной автобусной поездкой (позиционный фактор развития ТГВ). Очевидно, что указанные условия способствовали тромботической обструкции путей коллатерального оттока крови, как следствие, развитию ТГВ нижних конечностей.

Некоторые авторы сообщают, что у большинства больных с аплазией НПВ довольно часто обнаруживают маркеры врожденной тромбофилии (Лейденовская мутация гена фактора V, мутация гена протромбина, снижение уровня протеинов C и S, высокая концентрация гомоцистеина в плазме крови, мутация гена метилентетрагидрофолатной редуктазы, антифосфолипидные антитела) [12]. Результаты собственного исследования не подтверждают эти данные: только у 3 (14,5%) больных, по результатам развернутой коагулограммы, обнаружены нарушения в системе гемостаза (недостаточность антитромбина III, тромбофилия неуточненного генеза).

Следовательно, примерно у половины больных (11 человек) явных предпосылок к обструкции коллатеральных путей оттока крови и развитию ТГВ не установлено. Заболевание возникало на фоне полного здоровья (так называемый спонтанный тромбоз). Среди тех, у кого были такие предпосылки, наиболее частой причиной развития ТГВ как проявления гипо- или аплазии НПВ следует считать чрезмерную физическую нагрузку. К аналогичному мнению также приходят A. Obernosterer и M. Lambert [5, 7]. По-видимому, коллатерали, развившиеся в течение жизни, не в состоянии адекватно обеспечить возросший отток крови в такой ситуации, что и приводит к венозной гипертензии и стазу, активации свертывающей системы крови и, в конечном счете, развитию тромбоза.

Спустя 1,5—12 мес после острого периода манифестации врожденной аномалии развития НПВ на первый план в клинике заболевания выступали признаки обструкции этой магистрали в виде синдрома НПВ. Они проявлялись отеками ног, гиперпигментацией кожного покрова голени, явлениями дерматита и экземы, расширением подкожных вен ног, переднебоковой стенки живота (чаще справа) и грудной клетки (также справа).

Выраженность варикозного расширения подкожных вен ног и брюшной стенки как наиболее характерного проявления синдрома НПВ определялись

уровнем агенезии НПВ. У пациентов с поражением инфраренального отдела НПВ трансформация подкожных вен живота ограничивалась нижними отделами передней брюшной стенки. В случаях протяженной агенезии (гипо- или аплазия инфра- и супраренального отделов, субтотальная аплазия НПВ, тотальная аплазия с аномальным дренажем печеночных вен) помимо расширения вен ног и переднебоковой стенки живота наблюдалось варикозное расширение вен грудной клетки. Вместе с тем у 2 из 9 больных при четкой картине синдрома НПВ (варикоз вен брюшной стенки и грудной клетки) выраженной дилатации подкожных вен ног не отмечали.

Течение ХВН у 8 (38,1%) больных осложнилось развитием трофических язв голени. Последние открывались спустя 1,5—2,5 года после острого периода болезни. У 4 пациентов язвы локализовались на правой конечности, у 1 — на левой и у 3 — на обеих ногах. Площадь трофических язв варьировала от 1 см² до 450 см². У одного больного с полной аплазией НПВ кожный дефект циркулярно охватывал всю голень от лодыжек до бугристости большеберцовой кости. Характерно, что все пациенты с трофическими нарушениями были молодого возраста — от 18 до 30 лет.

В связи с прогрессирующей ХВН и расширением площади трофических язв 3 пациентам выполнили операции на поверхностной и перфорантной венозной системах (флебэктомия, операция Линтона). Положительной динамики (заживление язвы) удалось достичь лишь у 1 больного. В остальных случаях трофические нарушения прогрессировали. Консервативные мероприятия (эластическая компрессия, веноактивные средства и местная терапия) оказывали лишь временный эффект: в течение 2—4 мес язвы рецидивировали.

Анализируя сроки диагностики врожденных аномалий развития НПВ, следует отметить, что несмотря на яркую симптоматику в острый период (илиофemorальный тромбоз), в последующем — выраженную клинику ХВН, причина заболевания установлена достаточно поздно. Только у 9 (42,9%) человек диагноз установлен в течение первого года, у остальных 12 (57,1%) — патология выявлена лишь спустя 3—5 лет от начала манифестации, как правило, на стадии выраженных трофических нарушений.

Патологию НПВ могли распознать гораздо раньше, если бы тщательнее анализировали результаты примененных инструментальных методов диагностики и соблюдали алгоритм обследования. Так, рентгенография органов грудной клетки (скрининговый метод) выявила у 2 (9,5%) больных в проекции средостения в правом трахеобронхиальном углу тень, принятую первоначально за опухоль. Формирование этого рентгенологического симптома обусловлено дилатацией непарной вены в месте впадения ее в верхнюю полую вену [13]. Расширение *v. azygos* является следствием гипертензии в системе венозного оттока из-за отсутствия или недоразвития НПВ.

УЗИ органов брюшной полости, таза и забрюшинного пространства позволяет выявить патологию того или иного органа, а также диагностировать некоторые

аномалии их развития. Так, у 1 обследованного, по результатам УЗИ, диагностировано удвоение чашечно-лоханочной системы левой почки.

Дуплексное ангиосканирование (золотой стандарт диагностики сосудистой патологии) обладает высокой разрешающей способностью в выявлении ТГВ ног и таза. При исследовании у всех больных обнаружены значительные изменения в поверхностной и глубокой венозной системах (свежие и организованные тромбы в просвете вен, стенозирование одних и компенсаторное расширение других сосудов, изменение венозных клапанов и их авальвуляция, патологические вертикальные и горизонтальные рефлюксы и т. д.). Хотя чувствительность данного метода в выявлении проксимального тромбоза колеблется от 92 до 95%, специфичность — от 97 до 100%, патологию НПВ как первопричину периферического тромбоза диагностируют этим методом далеко не всегда [14]. Как свидетельствуют полученные в ходе исследования данные, только у 6 (28,6%) больных на основании результатов ангиосканирования заподозрена агенезия НПВ и ориентировочно определен ее уровень и протяженность. У остальных пациентов НПВ либо не визуализировалась из-за плохой подготовки больного к исследованию, либо картирование магистральной не ставили целью УЗ-обследования.

Дуплексное ангиосканирование позволяет также диагностировать аномальный дренаж печеночных вен, впадающих непосредственно в правое предсердие (случай тотальной аплазии НПВ). Такой вариант нарушения развития НПВ выявлен у одного больного. J. Garris и соавт. приводят подобное наблюдение у пациента с отсутствием ретропеченочного и супраренального отделов этой магистральной [15].

Результаты традиционных контрастных исследований — тазовой флебографии и ретроградной кавографии, выполненных у 5 больных на раннем этапе изучения проблемы (2003), — дополняли данные дуплексного ангиосканирования. При этом более четко визуализировались пути коллатерального кровотока в полости малого таза (через наружные и внутренние подвздошные вены и их притоки) и забрюшинном пространстве. У больных с агенезией подпеченочного сегмента хорошо контрастировалась надпеченочная часть НПВ. Однако эти методы исследования являются инвазивными, сопряжены с лучевой нагрузкой на пациента и в настоящее время практически не используются [16].

Наиболее полную исчерпывающую информацию о вариантах аномалии НПВ, наличии и протяженности тромбоза, путях коллатерального кровотока, а также о характере сопутствующей патологии внутренних органов дают СКТ и МРТ с усилением (введение контрастного вещества в локтевую вену). Именно их применение позволило установить истинную причину ТГВ и/или ХВН — гипо- или аплазию НПВ (рис. 2). На высокие разрешающие возможности этих методов в установлении диагноза врожденной патологии развития венозной системы человека указывают и другие авторы [8, 12].

Как показали результаты исследований, наиболее часто эмбриональные «поломки» НПВ локализируются

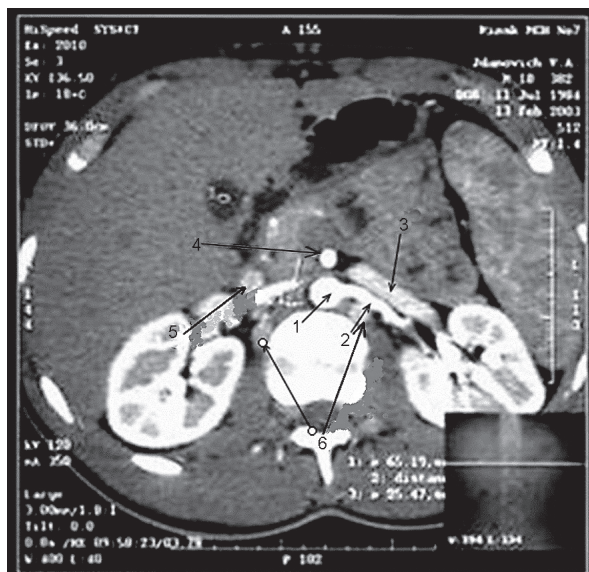


Рис. 2. Больной М., 21 год. СКТ-флебография (поперечный срез на уровне L_1). Аплазия НПВ: 1 — аорта; 2 — левая почечная артерия; 3 — левая почечная вена; 4 — верхняя брыжеечная артерия; 5 — тяж, соответствующий НПВ; 6 — восходящие поясничные вены

в инфраренальном отделе. Удельный вес больных с таким уровнем агенезии составил 33,3%. M. Lambert и соавт. также сообщают о преимущественном поражении данного сегмента НПВ [7]. Распределение остальных вариантов гипо- и аплазий НПВ представлено в табл. 2.

По данным СКТ- и МРТ-флебографии, установлен также путь коллатерального оттока крови из таза и конечностей. В него вовлечены восходящие поясничные вены, непарная и полунепарная вены, паравертебральное венозное сплетение, вены позвоночного канала, яичковые, почечные, надпочечниковые, диафрагмальные вены. В наибольшей степени из-за увеличения объемного кровотока дилатированы восходящие поясничные вены и их продолжение в грудной клетке — непарная и полунепарная вены (рис. 3). Они играли основную роль в отведении крови от нижних конечностей и органов малого таза. Диаметр этих коллатералей на разных уровнях достигал 18—25 мм.

Помимо диагностики венозной патологии, применение СКТ и МРТ позволило выявить сопутствующие врожденные anomalies развития органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Так, удвоение чашечно-лоханочной системы почки диагностировано у 1 больного, удвоение селезенки — у 2, ретроаортальное расположение левой почечной вены — у 1, неполное удвоение и подвздошная дистопия почки — у 1 пациента. Кроме того, у больных с anomalies развития почек выявлены добавочные почечные артерии и вены. О сочетании агенезии НПВ с врожденными пороками сердца (декстракардия, дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки), а иногда и с anomalies других внутренних органов (*situs inversus*, отсутствие селезенки и т. д.) свидетельствуют также и литературные данные [4, 15, 17].

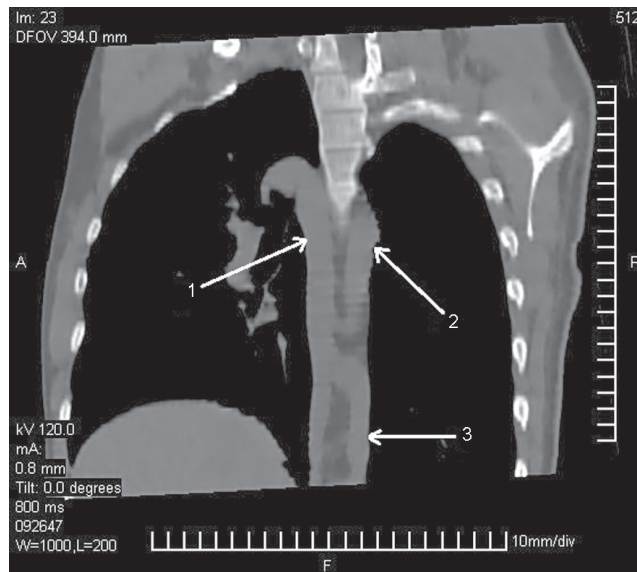


Рис. 3. СКТ-флебография грудной полости (продольный срез). Дилатация непарной и полунепарной вен при гипоплазии НПВ: 1 — непарная вена; 2 — аорта; 3 — полунепарная вена

Как СКТ-флебография, так и МРТ-флебография позволяют провести дифференциальную диагностику при сложных вариантах коллатерального кровотока — следствия гипо- или аплазии НПВ. Свидетельством тому — случай ошибочной диагностики у одного из пациентов на начальном этапе обследования опухоли забрюшинного пространства (располагалась медиальнее и ниже ворот левой почки). Экскреторная урография не установила связи образования с почкой. Впоследствии «опухоль» по результатам повторной СКТ с контрастированием была признана аневризмой *v. testicularis*. В литературе описан похожий случай, когда гипоплазированная НПВ вместе с аномальной тромбированной ретроаортальной левой почечной веной также были приняты за забрюшинную опухоль [18].

Выводы

1. Врожденные anomalies развития нижней полой вены встречаются преимущественно у лиц мужского пола, длительно протекают латентно, впервые проявляются в молодом возрасте симптоматикой илюофеморального тромбоза. Какие-либо характерные признаки, достоверно указывающие на порок развития нижней полой вены в виде тромбоза, отсутствуют.

2. В острый период заболевания еще до развития клиники тромбоза глубоких вен, агенезия нижней полой вены может симулировать острую неврологическую (радикулит, ишиорадикулит), хирургическую (острый аппендицит) либо урологическую (почечная колика) патологию.

3. На стадии развившейся хронической венозной недостаточности нижних конечностей порок развития нижней полой вены может быть заподозрен на основании следующих признаков: молодой возраст пациента, высокий рост, расширение подкожных вен живота и грудной стенки, посттромботическая болезнь правой нижней конечности.

4. Во всех случаях тромбоза глубоких вен (особенно проксимальной локализации) либо выраженной хронической венозной недостаточности нижних конечностей у мужчин молодого возраста необходимо исключать возможную врожденную аномалию развития нижней полой вены как первопричину заболевания. Протокол ультразвукового дуплексного ангиосканирования в таких случаях должен включать не только исследование вен нижних конечностей и таза, но и картирование инфраренального, супраренального и ретропеченочного отделов нижней полой вены. При подозрении на эту патологию следует проводить целенаправленное и расширенное обследование с применением СКТ- или МРТ-флебграфии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Browse N. L., Burnand K. G., Thomas L. T. *Disease of the Veins: Pathology, Diagnosis and Treatment.*— London, 1988.
2. Glerup H., Therkildsen H. A. // *Ugeskr. Laeger.*— 1994.— Vol. 156.— P. 3044—3045.
3. Hamound S., Nitesky S., Engel A., et al. // *Am. J. Med. Sci.*— 2000.— Vol. 319.— P. 414—416.
4. Timmers G. J., Falke T. H., Rauwerda J. A., et al. // *Int. J. Clin. Pract.*— 1999.— Vol. 53.— P. 75—76.
5. Obernosterer A., Aschauer M., Schnedl W., Lipp R. W. // *Ann. Intern. Med.*— 2002.— Vol. 136.— P. 37—41.
6. Oterdoom D. L., de Jong B. M., Hoogland P. V., Groen R. J. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*— 2007.— Vol. 78.— P. 1283—1284.
7. Lambert M., Marboeuf Ph., Midulla M., et al. // *Vasc. Med.*— 2010.— Vol. 15, № 6.— P. 451—459.
8. Yigit H., Yagmurlu B., Yigit N., et al. // *Am. J. Neuroradiol.*— 2006.— Vol. 27.— P. 593—595.
9. Alicioglu B., Kaplan M., Ege T. // *Bratisl. Lek. Listy.*— 2009.— T. 110, № 5.— S. 304—306.
10. Moulding F. J., Roach S. C., Hanbidge A. E. // *Am. J. Roentgenol.*— 2005.— Vol. 184.— P. 703—704.
11. Sadler R. B., Fitzgerald G. // *Calif. Med.*— 1973.— Vol. 119, № 4.— P. 69—72.
12. Gayer G., Luboshitz J., Hertz M., et al. // *Am. J. Roentgenol.*— 1999.— Vol. 172.— P. 1610—1612.
13. Stern W. Z., Bloomberg A. E. // *Radiology.*— 1961.— Vol. 77.— P. 622—625.

14. White R. H., McGahan J. P., Daschbach M. M., Hartling R. P. // *Ann. Intern. Med.*— 1989.— Vol. 111.— P. 297—304.
15. Garris J. B., Kangaroo H., Sample W. F. // *Radiology.*— 1980.— Vol. 134.— P. 179—183.
16. Fernandes R., Israel R. // *Respiration.*— 2000.— Vol. 67.— P. 229—233.
17. Dougherty M. J., Calligaro K. D., DeLaurentis D. A. // *J. Vasc. Surg.*— 1996.— Vol. 23.— P. 141—146.
18. Cizginer S., Tatli S., Girshman J., et al. // *Abdom. Imaging.*— 2007.— Vol. 32.— P. 403—406.

Поступила 25.01.12.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS OF INFERIOR VENA CAVA MALFORMATIONS

A. A. Bayeshko, D. S. Bogodyazh, E. A. Ulezko, I. V. Goretskaya, V. F. Vartanyan, O. V. Lopukhov, A. V. Yushkevich, E. A. Klyuy, A. A. Gusina

Objective. An analysis of clinical manifestations and peculiar features of the inferior cava vena (ICV) hypo- and aplasia diagnosis was the purpose of the study.

Materials and methods. The findings obtained while examining and observing dynamically (from 2003 to 2011) twenty one males aged 15 to 55 years having the ICV hypo- or aplasia. The diagnosis was verified in nineteen patients by the SCT-phlebography data and in two patients by the MRT-phlebography data.

Results. In sixteen (76.2%) patients the anomaly manifested by the peripheral venous thrombosis clinical symptoms, in thirteen persons the iliofemoral segment was impaired, in three persons — the veins of the calf. It should be stressed that no simultaneous obstruction was observed in the right and the left legs. Thrombosis developed on the right first and then on the left leg. The diseases started with the body fever and shiver in five (23.8%) patients the legs became edematous later. In 1.5—12 months after the disease acute period signs of the ICV syndrome had appeared in every patient. Venous stasis ulcers of the calf had developed in eight (38.1%) patients in 1.5—2.5 years.

Conclusion. ICV congenital anomalies occur mainly in male patients developing symptomless and manifesting for the first time by the deep veins thrombosis (usually by the right iliofemoral thrombosis) in the young age. When the pathology is suspected an extended examination should be carried out applying the SCT- or the MRT-phlebography.

Key words: malformation, hypoplasia, aplasia, inferior cava vena, SCT-phlebography, MRT-phlebography, deep veins thrombosis.

Адрес для корреспонденции:

Баешко Александр Александрович.
Белорусский государственный медицинский университет.
220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 297-69-31.

СЕПСИС

(список литературы, поступившей в ГУ РН НБ за 2010—2012 гг.)

Горбачевич М. С. Современный гематологический подход к диагностике инфекционных процессов и сепсиса / М. С. Горбачевич, О. А. Горбачевич // *ARS medica: инфекц. болезни.*— 2011.— № 12.— С. 27—36.

Гребенок В. В. Программа определения степени тяжести состояния и выбора алгоритмов лечебно-диагностических мероприятий у больных с билиарным сепсисом / В. В. Гребенок, Н. В. Юсан // *Вестн. Рос. акад. мед. наук.*— 2010.— № 8.— С. 19—22.

Грувер К. П. Актуальные аспекты сепсиса / К. П. Грувер, В. Б. Белобородов, Т. Н. Кузьменко // *Антибиотики и химиотерапия.*— 2011.— Т. 56, № 3/4.— С. 35—40.

Грувер К. П. Диагностика и терапия сепсиса на современном этапе / К. П. Грувер // *Дет. инфекции.*— 2011.— Т. 10, № 1.— С. 14—18.

Грувер К. П. Клиническое значение бактериемии у больных сепсисом / К. П. Грувер, В. Б. Белобородов // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.*— 2011.— Т. 13, № 1.— С. 90—97.

Диагностика и коррекция печеночной дисфункции при абдоминальном сепсисе / Т. П. Гвоздик [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии.*— 2011.— Т. 16, № 1.— С. 40—44.

Динамика метаболических показателей при антигипоксической терапии акушерского сепсиса / А. Ю. Яковлев [и др.] // *Акушерство и гинекология.*— 2011.— № 2.— С. 97—101.



В. А. ЕРМОЧЕНКО, Е. Д. ЧЕРСТВЫЙ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКОГО И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Могилевское областное патологоанатомическое бюро,
Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования. Дать характеристику морфологических изменений в органах при хламидийной инфекции у плодов и новорожденных и оценить возможности использования иммуногистохимического (ИГХ) и морфологического методов для диагностики врожденного хламидиоза.

Материал и методы. Исследован секционный материал и плаценты в случаях смерти плодов и новорожденных при положительной реакции иммунофлюоресценции (РИФ) с антителами к *C. trachomatis*, а также при перенесенном матерью хламидиозе во время беременности. Проведены световая микроскопия гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином и по Шиффу; ИГХ-исследование гистологических срезов с моноклональными мышинными антителами к *C. trachomatis*.

Результаты. Установлено, что типичные для хламидийной инфекции морфологические изменения (увеличение размеров клеток с вакуолизацией цитоплазмы и ШИК-позитивной зернистостью в ней) наиболее часто встречаются в легких, печени, головном мозге. При врожденном хламидиозе преобладает восходящий механизм инфицирования плода; наряду с этим в ряде случаев возможна реализация гематогенного пути передачи инфекции. ИГХ-исследование позволило подтвердить хламидийную этиологию морфологических изменений в органах. Выявлены случаи отсутствия микроскопических изменений при положительной РИФ и ИГХ.

Заключение. Для хламидийной инфекции не выявлено патогномоничных признаков, что позволяет расценивать морфологический метод как ориентировочный, с необходимостью последующей идентификации возбудителя другими методами (РИФ, ИГХ). ИГХ-исследование с моноклональными антителами к *C. trachomatis* можно использовать в патологоанатомической практике для диагностики хламидиоза. Основанием для установления диагноза хламидийной инфекции является сочетание положительной ИГХ с морфологическими изменениями.

Ключевые слова: *Chlamydia trachomatis*, врожденная инфекция, морфология, иммуногистохимия.

Chlamydia trachomatis (*C. trachomatis*) — облигатный внутриклеточный паразит с уникальным циклом развития, являющийся возбудителем урогенитального хламидиоза. Особенности биологических свойств хламидий способствуют частому формированию затяжных и хронических форм заболевания, диссеминации и персистенции возбудителя, что обуславливает устойчивость к терапии и риск передачи инфекции плоду. Глобальное распространение хламидийной инфекции [1], наряду с негативным влиянием на репродуктивную функцию и развитие

плода [2—4], определяет медицинскую и социально-демографическую значимость проблемы хламидиоза.

Клинически наиболее частыми формами врожденной хламидийной инфекции являются так называемый конъюнктивит с включениями и пневмония новорожденных. К настоящему времени описана врожденная инфекция, вызванная *C. trachomatis*, с поражением пищеварительной, нервной и половой систем. Ряд авторов отмечают возможность развития генерализованных форм врожденного хламидиоза, а также отсутствия клинических проявлений при наличии возбудителя [5, 6].

Морфологические проявления хламидийной инфекции плода и новорожденного изучены недостаточно [7]. В русскоязычной литературе одно из наиболее подробных описаний дали П. А. Самохин и соавт. [8]. Авторы в качестве патогномоничного признака хламидиоза выделили так называемый ватообразный менингит, отметили интерстициально-десквамативный характер хламидийной пневмонии с последующим фиброзом, развитие склеротических изменений в печени с атрезией желчных протоков.

В работах ленинградской школы патологоанатомов описаны морфологические изменения клеток при инфицировании *C. trachomatis* — увеличение размеров клеток за счет расширения цитоплазмы, ее мелкая вакуолизация и зернистость, окрашиваемая по Шиффу или азур-эозином; обоснованы критерии цитологической диагностики хламидиоза [7, 9]. Е. Ф. Горбунов и соавт. провели исследование морфологических изменений в органах плода и сопоставили их с наличием положительной реакции иммунофлюоресценции (РИФ) [10]. Авторы предположили, что отсутствие в мозговых оболочках изменений, описанных как «ватообразный менингит», может быть обусловлено особенностями штаммов возбудителей, циркулирующих в различных географических регионах.

В клинической и патологоанатомической практике используют различные методы диагностики хламидийной инфекции, основанные на комплексном исследовании секционного материала и плаценты [11]. Критерием постановки диагноза хламидиоза является наличие гистологических изменений в органах в сочетании с выявлением возбудителя методом РИФ, электронной микроскопии или ПЦР. В настоящее время не найдено сведений о практическом использовании иммуногистохимического (ИГХ) метода для диагностики инфекции, вызванной *C. trachomatis*. Вместе с тем этот метод выгодно отличается от используемой в практике РИФ, поскольку позволяет работать с архивным материалом, длительно хранить препараты, проводить исследование под световым микроскопом. Авторы данной статьи отработали протокол ИГХ-метода с использованием мышинных антител к *C. trachomatis* sc-69709 («SantaCruz BioTechnologies», США) на материале легких ребенка, умершего от хламидийной пневмонии, подтвержденной ПЦР [12].

Целью настоящего исследования явилась характеристика морфологических изменений в органах при хламидийной инфекции у плодов и новорожденных, а также оценка возможности использования ИГХ и морфологического метода для диагностики врожденного хламидиоза.

Материал и методы

Исследование выполняли на аутопсийном материале (архивный и текущий) случаев смерти плодов и новорожденных 0—28 сут, которым было выполнено вскрытие в 2004—2010 гг. в отделениях детской патологии Городского клинического патологоанатомического бюро Минска и Могилевского областного патологоанатомического бюро. Сформировали 2 исследуемые группы. В 1-ю (63 наблюдения) включили случаи с положительной РИФ в секционном материале. Вторую группу составили 47 случаев с наличием в медицинской документации указаний на перенесенный матерью генитальный хламидиоз во время беременности. Контрольную группу составили 30 случаев с отсутствием указаний на перенесенный женщиной во время беременности генитальный хламидиоз и отрицательной РИФ в секционном материале. Характеристика пациентов исследуемых групп по полу и возрасту представлена в таблице.

По результатам бактериологического исследования и РИФ тканей плода и плаценты помимо хламидий выявили различные микроорганизмы (микопlasма, уреapлазма, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, кокковая и грамотрицательная бактериальная флора) и их сочетания, что учитывалось при характеристике микроскопических изменений в исследуемом материале.

Фиксацию, проводку, заливку секционного материала в парафин проводили по стандартной методике. Приготовленные срезы толщиной 4 мкм окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином, а также реактивом Шиффа. Проводили ИГХ-исследование с демаскировкой антигенов в течение 5 мин в автоклаве с буферным раствором S2367 («Dako Cytomation», Дания). В качестве первичных антител использовали мышинные антитела к *S. trachomatis* sc-69709 («SantaCrus BioTechnologies», США) в разведении 1:200, а в качестве визуализирующей системы — EnVision™/Mouse («Dako Cytomation», Дания) по стандартному протоколу. Негативным контролем служили срезы без нанесения

первичных антител. При гистологическом исследовании во всех органах оценивали наличие увеличенных клеток с вакуолизированной цитоплазмой и ШИК-положительными цитоплазматическими включениями, описанными как типичные для хламидиоза, а также наличие специфичных признаков других инфекций (внутриядерные включения при герпетической и цитомегаловирусной инфекции, гнойное воспаление при бактериальной флоре, гранулемы). Помимо этого в легких учитывали такие признаки, как круглоклеточные инфильтраты в альвеолярных перегородках, аспирация элементов околоплодных вод, десквамация альвеолоцитов, сегментоядерная лейкоцитарная инфильтрация, фиброз, гиалиновые мембраны. В головном мозге — круглоклеточные и сегментоядерные инфильтраты, фиброз оболочек, облитерация подпаутинного пространства, васкулиты, наличие гранулем, очагов «ватообразного менингита». В печени — дистрофия, некрозы, дисконфлексация балок, диффузные очаги экстрамедуллярного кроветворения (при доношенной беременности), фиброз портальных трактов. В почках — дистрофия, наличие гломерулосклероза, признаки незрелости, не соответствующей гестационному возрасту, воспалительные инфильтраты (круглоклеточные, сегментоядерные) в паренхиме. В сердце — некрозы, воспалительные инфильтраты, фиброз. Во всех случаях исследовали плаценту. При этом учитывали такие признаки, как наличие клеток с типичными изменениями, соответствие созревания ворсин сроку гестации, фиброз стромы ворсин, изменения сосудов по типу облитерирующей ангиопатии, наличие и характер воспалительной инфильтрации в хориальной и децидуальной пластинке, оболочках, пуповине. Все исследованные признаки носили качественный характер. Отложения фибриноида в межворсинчатом пространстве и выраженность компенсаторно-приспособительных реакций оценивали количественно от 0 до 3 баллов.

Статистический анализ проводили непараметрическими методами с использованием компьютерной программы STATISTICA 6.1. Для оценки межгрупповых различий применяли критерии Краскела—Уоллеса и Манна—Уитни. Для анализа взаимосвязи признаков использовали непараметрический корреляционный метод Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимали 95% вероятность безошибочного прогноза ($P < 0,05$).

Распределение пациентов исследуемых групп по возрасту и полу

Группа	0—1-е сут	1—6-е сут	7—28-е сут	Мертворожденные	Всего...
Контрольная:	1	3	4	22	30
женщины	1	1	2	11	15
мужчины		2	2	11	15
1-я группа:	12	12	4	35	63
женщины	3	6	1	12	22
мужчины	9	6	3	23	41
2-я группа:	7	1	3	36	47
женщины	3	1	1	17	22
мужчины	4		2	19	25
Итого	20	16	11	93	140

Результаты и обсуждение

Достоверных различий по полу и возрасту пациентов исследуемых и контрольной групп не установлено ($P > 0,05$). Выявление при гистологическом исследовании клеток с типичными для хламидийной инфекции изменениями с наибольшей частотой наблюдалось в легких (всего 39 случаев — как при изолированном поражении легких, так и в сочетании с изменениями в других органах). Характерные изменения отмечались в альвеолоцитах, клетках бронхиального эпителия, макрофагах. Частота выявления таких клеток в 1-й группе была статистически значимо ($P < 0,05$) выше, чем в контрольной и 2-й группах. Клетки с описанными изменениями в 1-й группе выявляли в легких мертворожденных плодов, а также у погибших постнатально, причем преимущественно у погибших на 0—6-е сутки жизни. Во 2-й группе частота встречаемости данного признака статистически значимо не отличалась от контрольной группы ($P > 0,05$).

При ИГХ-исследовании с антителами к *C. trachomatis* обнаруживали хламидии в виде мелких гранул коричневого цвета преимущественно внутриклеточно (в клетках эпителия бронхов, альвеолоцитов и макрофагах) во всех случаях, где были отмечены типичные морфологические изменения. В исследованном материале выявлено 5 случаев положительного ИГХ-окрашивания при отсутствии морфологических изменений (1 случай — у мертворожденного, 3 — у погибших в 1-е сутки жизни, 1 — в возрастной группе 1—6 сут).

Как правило, положительные результаты ИГХ коррелировали с выявленными морфологическими проявлениями хламидиоза и положительными результатами РИФ в легких. Наряду с этим отмечено несоответствие: в 10 случаях — положительная ИГХ-реакция при отрицательной РИФ, в 3 — отрицательная ИГХ-реакция при положительной РИФ.

При оценке других морфологических изменений в легких установлено, что частота встречаемости таких признаков, как десквамация альвеолоцитов и круглоклеточная инфильтрация (лимфоциты, макрофаги в межальвеолярных перегородках и в просвете альвеол) статистически значимо ($P < 0,05$) выше в 1-й группе по сравнению со 2-й и контрольной группами. По частоте встречаемости сегментоядерной инфильтрации, фиброза межальвеолярных перегородок, гиалиновых мембран, аспирации элементов околоплодных вод статистически значимых различий между группами не выявлено.

На втором месте по частоте встречаемости типичные морфологические проявления отмечались в печени — 21 случай. Клетки с характерными изменениями достоверно чаще ($P < 0,05$) встречались в 1-й группе по сравнению со 2-й и контрольной. Достоверных различий между 2-й и контрольной группами не выявлено. Данный признак отмечался как у мертворожденных плодов, так и у умерших постнатально без статистически значимой разницы по возрастным группам ($P > 0,05$). Морфологические изменения в печени

изолированно не встречались и всегда сочетались с изменениями в легких и/или других органах. При ИГХ-исследовании положительная реакция на хламидии отмечалась во всех случаях с морфологическими изменениями гепатоцитов как внутриклеточно (в гепатоцитах и клетках Купфера), так и внеклеточно (в просвете синусоидов). Выявлен 1 случай положительного ИГХ-окрашивания при отсутствии морфологических изменений в печени у мертворожденного ребенка с положительной РИФ и ИГХ в плаценте.

Дискомплексация печеночных балок, активация экстрамедуллярного кроветворения в печени достоверно чаще ($P < 0,05$) отмечались в 1-й группе по сравнению со 2-й и контрольной. Статистически значимых различий по частоте встречаемости данных признаков между 2-й и контрольной группами не установлено. По частоте выявления таких признаков, как некрозы гепатоцитов, фиброз портальных трактов статистически значимых различий между группами не обнаружено.

Типичные микроскопические изменения клеток в головном мозге и его оболочках отмечены в 12 случаях, причем всегда в сочетании с аналогичными изменениями в других органах. По частоте встречаемости данного признака статистически значимых различий между исследуемыми группами, а также в сравнении с контролем не выявлено ($P > 0,05$). При ИГХ-исследовании хламидийные включения обнаруживали в эндотелии мелких сосудов, а также в мягкой мозговой оболочке как внутриклеточно (в фибробластах, макрофагах), так и внеклеточно (в просвете сосудов). Отмечено совпадение результатов морфологического и ИГХ-исследования.

Фиброз мягкой мозговой оболочки и облитерация подпаутинного пространства, продуктивные васкулиты в мягкой мозговой оболочке и веществе мозга; круглоклеточные инфильтраты в мягкой мозговой оболочке достоверно чаще ($P < 0,05$) встречались в 1-й и 2-й группах по сравнению с контролем. Статистически значимых различий по частоте встречаемости данных признаков между 1-й и 2-й группами не выявлено.

По частоте выявления таких признаков, как некрозы ткани мозга и сегментоядерная воспалительная инфильтрация статистически значимой разницы при сравнении исследуемых и контрольной групп не установлено. Изменения, описанные П. А. Самохиным как «ватообразный менингит», в исследованном материале не определялись.

Типичные микроскопические изменения клеток эпителия канальцев почек выявлены в 5 случаях при постнатальной гибели новорожденных. Во всех случаях имело место сочетание с характерными изменениями в других органах и отрицательная ИГХ-реакция в ткани почек. Вероятно, изменения канальцевого эпителия почек при хламидиозе не связаны с непосредственным воздействием возбудителя инфекции. Такие признаки, как незрелость, не соответствующая гестационному возрасту, а также канальцевые и гломерулярные кисты в 1-й группе отмечались чаще, чем во 2-й и контрольной ($P > 0,05$). Не установлено статистически достоверных различий по частоте

встречаемости гломерулосклероза, воспалительной инфильтрации в паренхиме (круглоклеточная и сегментоядерная) между исследуемыми и контрольной группами.

В сердце типичных морфологических изменений не выявлено. По частоте встречаемости таких признаков, как некрозы, фиброз, воспалительная инфильтрация статистически значимых различий в исследуемых и контрольной группе не установлено. ИГХ-реакция во всех случаях отрицательная.

Наряду с вышеописанными изменениями во всех случаях хламидийного поражения отмечались неспецифические реактивные изменения в виде активации экстрамедуллярного гемопоэза в селезенке, тимусе, поджелудочной железе, слюнных железах, а также расстройства кровообращения в виде полнокровия, спазма и пареза сосудов микроциркуляторного русла, стаза форменных элементов крови, сладж-феномена. В случаях сочетанных инфекционных поражений имела место комбинация с гистологическими изменениями, типичными для других инфекционных агентов.

В контрольной группе отмечено 2 случая с изменениями в легких, морфологически сходных с таковыми при хламидийной инфекции; в обоих случаях была положительная РИФ к уреоплазме. При ИГХ-исследовании с антителами к *C. trachomatis* специфического окрашивания в тканях не выявлено.

При исследовании плаценты в 1-й группе установлена высокая частота нарушений созревания, фиброза стромы ворсин, выраженных компенсаторно-приспособительных реакций и избыточного отложения фибриноида в межворсинчатом пространстве. Часто отмечалась локализация воспалительного инфильтрата в париетальных оболочках, межворсинчатом пространстве, вартоновом студне пуповины с последующим вовлечением пупочных сосудов. В этой группе достоверно чаще отмечались некрозы в оболочках и изменения в амниотическом эпителии, типичные для хламидийной инфекции. Во 2-й группе установлена высокая частота нарушений созревания, изменений сосудов по типу облитерирующей ангиопатии, фиброза стромы ворсин наряду с низкой выраженностью компенсаторных реакций. В этой группе чаще встречался паренхиматозный тип воспаления с изменениями по типу виллузита, флэбита пупочной вены.

Выявлены случаи отсутствия морфологических изменений в органах при положительных результатах РИФ с антителами к *C. trachomatis* в мазках-отпечатках, а также положительной ИГХ-реакции с антителами к *C. trachomatis* в гистологических срезах. Все эти случаи наблюдались у мертворожденных и умерших в первые 6 сут жизни.

Таким образом, установлено, что при хламидийной инфекции закономерно чаще встречаются морфологические изменения в легких (десквамация альвеолоцитов, увеличение размеров клетки альвеолярного и бронхиального эпителия и макрофаги с вакуолизированной цитоплазмой и ШИК-позитивной зернистостью, круглоклеточные воспалительные инфильт-

раты), печени (активация экстрамедуллярного гемопоэза, вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов с наличием ШИК-позитивной зернистости), в головном мозге (фиброз оболочек, периваскулярные круглоклеточные инфильтраты).

Высокая частота инфекционного поражения легких в сочетании с выявлением амниотического типа воспаления в послепе подтверждает данные о преимущественно восходящем пути инфицирования плода при хламидиозе [7, 9]. Наряду с этим в настоящем исследовании отмечались генерализованные формы хламидийной инфекции с выявлением типичных морфологических проявлений в печени, головном мозге, почках; из них в 5 наблюдениях — при отсутствии изменений в легких. В плаценте в этих случаях отмечался преимущественно паренхиматозный тип воспаления, что свидетельствует о возможности реализации гематогенного пути инфицирования.

Отсутствие типичных морфологических проявлений при положительных результатах РИФ- и ИГХ-исследований может объясняться возможным отсроченным развитием морфологических изменений в органах и тканях при хламидийной инфекции [5, 7].

Для хламидийной инфекции не выявлено специфических патогномичных признаков — сходные изменения, хоть и значительно реже, встречались и в контрольной группе, что позволяет расценивать морфологический метод как ориентировочный, позволяющий заподозрить хламидийную инфекцию, с необходимостью последующей идентификации возбудителя другими методами (ИГХ).

Иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к *C. trachomatis* является информативным диагностическим методом, его можно использовать в патологоанатомической практике для диагностики хламидийной инфекции. Основанием для установления диагноза хламидийной инфекции является сочетание положительной ИГХ с морфологическими изменениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекции, передаваемые половым путем // Всемирная организация здравоохранения: информационный бюллетень № 100.— Женева, 2007.
2. Синчихин С. П., Мамиев О. Б., Синчихина М. Е. // Дерматология.— 2009.— № 1.— С. 43—48.
3. Frommell G. T. et al. // J. Pediatr.— 1979.— Vol. 95, № 1.— P. 28—32.
4. Gencay M. // APMS.— 2009.— Vol. 109.— P. 636—640.
5. Малкова Е. М., Гавалов С. М., Гришаева О. Н. Хламидийная инфекция у новорожденных детей / Под ред. С. М. Гавалова.— Новосибирск, 2001.
6. Евсюкова И. И., Королева Л. И., Савичева А. Н., Фоменко Б. А. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.— 2000.— № 1.— С. 14—17.
7. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологическая диагностика и клиничко-анатомические сопоставления.— СПб., 2002.
8. Самохин П. А., Ерман Б. А., Тулакина Л. Г. и др. // Арх. патологии.— 1997.— Вып. 5.— С. 27—31.
9. Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы.— М., 2006.
10. Горбунов Е. Ф., Семенов Н. В., Цинзерлинг В. А. // Арх. патологии.— 2007.— № 3.— С. 33—36.

11. Черствый Е. Д., Полещук Н. Н. Выявление врожденного хламидиоза у плодов и новорожденных на основе комплексного исследования секционного материала и плаценты: Инструкция по применению.— Минск, 2011.

12. Черствый Е. Д., Летковская Т. А., Ермоchenko В. А. // БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики: Сб. научн. тр.— Минск, 2011.— Т. 2.— С. 61.

Поступила 24.05.12.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL METHODS FOR FETUS AND NEWBORN CHLAMYDIAL INFECTION DIAGNOSIS

V. A. Ermochenko, E. D. Tcherstvy

Objective. Description of the morphological changes in organs of Chlamydia infected fetuses and newborns and assessment of the immunohistochemical (IHC) and morphological methods application for congenital chlamydiosis diagnosis was the purpose of the study.

Materials and methods. Section materials and placenta samples of died fetuses and newborns were studied when the immunofluorescence reaction (IFR) was positive in presence of antibodies to C. trachomatis as well as when the mother had survived chlamydiosis being pregnant. The histological preparations stained by hematoxylin and eosin or after Schiff were studied in light microscopy; the histological sections

were assayed in IHC with monoclonal mouse antibodies to C. trachomatis.

Results. Typical for Chlamydia infection morphological changes (cells size increase accompanied by cytoplasm vacuolization and PAS-positive granulation) were determined to occur most often in the lungs, liver, and brain. In case of the congenital chlamydiosis the ascending mechanism of the fetus infecting prevailed; at the same time the hematogenic transmission was possible sometimes. The IHC assaying allowed confirmation of the organ morphological changes Chlamydia etiology. Some cases of microscopic changes were revealed to be absent when the IFR and IHC results were positive.

Conclusion. No pathognomonic signs of Chlamydial infection was detected allowing assess the morphological method as a reference one the pathogen identification being necessary applying other methods (IFR, IHC). The IHC assay with monoclonal antibodies to C. trachomatis can be used for chlamydiosis diagnosis in the pathologic-anatomical practice. The IHC positive result combined with morphological changes may be the reason of diagnosing Chlamydia infection.

Key words: Chlamydia trachomatis, congenital infection, morphology, immunohistochemistry.

Адрес для корреспонденции:

Ермоchenko Виктория Александровна.

Могилевское областное патологоанатомическое бюро.

212026, г. Могилев, ул. Бирули, 12; сл. тел. (8-0222) 27-90-03.

СЕПСИС

(список литературы, поступившей в ГУ РН НБ за 2010—2012 гг.)

Лечение внутриплевральных септических осложнений в хирургии рака пищевода / В. Т. Малькевич [и др.] // Хирургия. Восточная Европа.— 2012.— № 3.— С. 127—128. (Материалы конф.: «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии»).

Логинава И. А. Неонатальный сепсис: учеб.-метод. пособие / И. А. Логинава; Белорус. гос. мед. ун-т, 2-я каф. дет. болезней.— Минск: БГМУ, 2010.— 27 с. (Шифр 578120).

Маркова О. П. Факторы риска эпидемического процесса гнойно-септических инфекций среди пациентов хирургических отделений разного профиля крупного стационара: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.02 / О. П. Маркова; Тюмен. гос. мед. акад.— Пермь, 2012.— 18 с. (Шифр 65673а).

Мионов П. И. Диагностика и лечение сепсиса в остром периоде тяжелой термической травмы: реферат / П. И. Мионов, А. В. Лыков // Хирургия.— 2010.— № 1.— С. 22—24.

Мионов П. И. Мультиорганная дисфункция при сепсисе у детей: особенности патогенеза и клиники / П. И. Мионов // Вестн. интенсивной терапии.— 2012.— № 1.— С. 68—73.

Мирошин С. И. Избранные лекции по военно-полевой хирургии / С. И. Мирошин; Нижегород. гос. мед. акад., каф. травматологии, ортопедии военно-полевой хирургии им. М. В. Колокольцева.— Н. Новгород: НижГМА.— 2011.— Лекция 5: Генерализованные инфекционные осложнения (сепсис и общий столбняк) / С. И. Мирошин.— 2011.— 18 с.

Насырова Ш. С. Определение уровня эндогенной интоксикации при сепсисе у детей раннего возраста / Ш. С. Насырова // Клин. лаб. диагностика.— 2011.— № 6.— С. 44—46.

Нестеренко А. Н. Внутривенные иммуноглобулины в неотложной терапии септического шока: клинико-патоморфологическое обоснование целесообразности применения / А. Н. Нестеренко // ARS medica. Искусство медицины: инфекционные болезни.— 2010.— № 14.— С. 84—108.

Олецкий В. Э. Иммуноглобулины в интенсивной терапии сепсиса / В. Э. Олецкий, Г. В. Илюкевич, Е. А. Воронко // Мед. панорама.— 2010.— № 7.— С. 65—66.

Пантелеев В. С. Фотодинамическое воздействие в сочетании с лазероантибиотикотерапией у больных с гнойно-септическими осложнениями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / В. С. Пантелеев; Башкир. гос. мед. ун-т.— Уфа, 2012.— 45 с. (Шифр 64799а).

Походенько-Чудакова И. О. Сепсис у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие / И. О. Походенько-Чудакова, О. П. Чудаков, Ю. М. Казакова; Белорус. гос. мед. ун-т, каф. хирург. стоматологии.— Минск: БГМУ, 2011.— 94 с.



Л. А. ФУРЦОВА, Д. В. НАУМЕНКО

ДВУСТОРОННИЕ ПАРАМЕДИАННЫЕ ИНФАРКТЫ ТАЛАМУСА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, 5-я городская клиническая больница Минска

Представлены особенности кровоснабжения зрительного бугра, зоны его поражения в зависимости от области кровоснабжения, характерная клиническая симптоматика. Большой интерес представляют билатеральные инфаркты парамедианной зоны, которые, учитывая варианты окклюзии артерии Percheron, проявляются характерными неврологическими и нейропсихическими симптомами. Изложены данные литературы, а также приведены собственные наблюдения, в которых сделан акцент на дифференциальную диагностику парных поражений таламуса с использованием методов нейровизуализации (МРТ).

Ключевые слова: таламус, кровоснабжение, артерия Percheron, ишемический инсульт.

Таламические инфаркты, описанные более 100 лет назад L. Dejerine, G. Roussy [1], являются относительно редким вариантом ишемического инсульта, составляя лишь 11% от общего числа всех инфарктов вертебробазиллярного бассейна [2]. О двусторонних поражениях зрительного бугра сообщается в ограниченном числе случаев [2—8]. Они возникают в результате особенностей кровоснабжения данной области при сочетании нескольких сосудистых факторов риска. У лиц молодого возраста к ним относят сердечную патологию, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемия и курение; у пожилых — атеросклеротическое поражение сосудов, сахарный диабет, гипертоническую кардиомиопатию и другую коронарную недостаточность.

Артериальное кровоснабжение таламуса осуществляется 5 артериями [9], из которых 3 основные (таламоперфорирующие, таламогеникулярные и задние ворсинчатые) являются ветвями задней мозговой артерии (ЗМА). Две другие, передняя ворсинчатая (ветвь внутренней сонной артерии) и полярные, или тубероталамические артерии (ветви задней соединительной артерии, ЗСА), относятся к территории каротидной системы. Зрительный бугор васкуляризуется преимущественно сосудами из ЗСА и P1- и P2-сегментов ЗМА [8, 29]. Несмотря на различные варианты и аномалии, выделяют 4 основные сосудистые зоны таламуса: передняя, парамедианная, нижнебоковая и задняя [10]. Полярные (или тубероталамические) артерии из ЗСА питают переднюю область таламуса, парамедианные (или таламоперфорирующие) артерии из P1-сегмента ЗМА поставляют кровь для парамедианной зоны, таламогеникулярные артерии — для нижнебоковой и задняя хороидальная из P2-сегмента ЗМА — для задней части зрительного бугра [8]. В 1/3 случаев полярные артерии отсутствуют, васкуляризация осуществляется из парамедианных ар-

терий [11]. Исследования, проведенные С. М. Винчук и соавт., свидетельствуют о том, что таламический инфаркт чаще локализуется в парамедианной (27,3%) и нижнелатеральной (40,9%) областях, реже — в пограничных сосудистых зонах — латеральной (22,7%) и центральной (9,1%); частота двустороннего поражения таламуса составляет только 4,6% от всех изолированных таламических инфарктов [9]. На долю острой ишемии парамедианной территории приходится около 22—35% от всех инфарктов таламуса [12]. Эта область зрительного бугра васкуляризуется артериями, возникающими непосредственно из 1-го сегмента (P1-сегмента) ЗМА с обеих сторон, однако в 1/3 случаев — из одной ножки, известной как артерия Percheron [2, 11, 13]. Артерия Percheron, то есть задняя таламо-субталамо-парамедианная артерия, — это единственная артерия, отходящая справа или слева от срединного прекоммунального (мезэнцефалического) сегмента ЗМА (рис. 1). На уровне субталамуса она разделяется и снабжает кровью с двух сторон нижний срединный и передний отделы таламуса и субталамуса. Парамедианные артерии ЗМА отличаются большой вариабильностью, могут поставлять кровь к передней территории таламуса, участвовать в кровоснабжении среднего мозга и роstralной части ствола головного мозга в тех случаях, когда полярные артерии отсутствуют [8].

Полагают [14], что заднемедианные инфаркты таламуса обусловлены главным образом атеросклеротическим поражением церебральных сосудов (63%) и кардиоэмболией, а вентролатеральные — микроангиопатией (72%). Локализация атероматозного поражения в ЗМА или в одной из ее ветвей, а также степень сужения определяют начало, тяжесть течения и характер клинического синдрома. Менее важную роль играют другие факторы: коллатеральный кровоток через ЗСА и вязкость крови. Даже при наличии атеросклеротической бляшки основным меха-

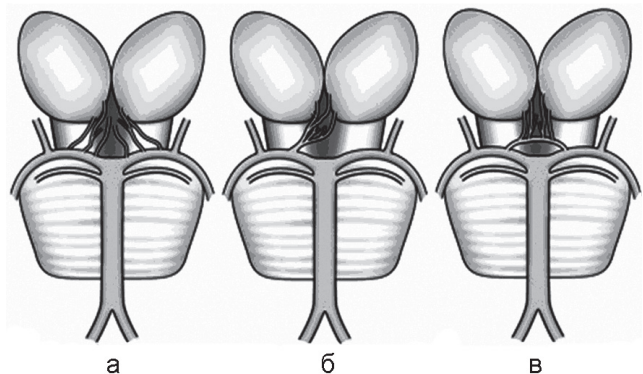


Рис. 1. Анатомические варианты парамедианной таламо-мезэнцефалической артерии Percheron [20]: а — наиболее частый вариант — множество малых перфорирующих артерий отходят от P1-сегмента ЗМА; б — артерия Percheron — единственная перфорирующая артерия из P1-сегмента ЗМА; в — перфорирующие ветви формируются из арки между обеими ЗМА

низмом развития инсульта обычно служит эмболия ЗМА или ее ветвей. Изменения в ЗМА обуславливают появление синдромов, которые делятся на 2 группы [15]: 1-я — синдромы поражения среднего мозга, субталамуса и таламуса, связанные с атеросклеротическим сужением, атеросклеротической или эмболической окклюзией проксимального прекоммунального сегмента ЗМА; 2-я — синдромы поражения коры, вызванные изменениями посткоммунального сегмента ЗМА [15]. При окклюзии ствола ЗМА развивается инфаркт с одно- или двусторонним вовлечением субталамуса и медиального таламуса, а также поражением на одноименной стороне ножки мозга и среднего мозга с соответствующими клиническими симптомами.

Анатомические особенности кровоснабжения зрительного бугра способствуют возникновению разнообразных клинических синдромов, которые нередко затрудняют диагноз инсульта в определении каротидного или вертебробазилярного бассейна. Инфаркты в зоне кровоснабжения полярных артерий проявляются нейропсихологическими нарушениями, среди которых острая амнезия с невозможностью запоминания новых событий является основным симптомом. У пациентов с билатеральными инфарктами в этой зоне развиваются абулия и тяжелые амнестические нарушения, которые не имеют тенденции к уменьшению со временем. Иногда могут отмечаться легкий транзиторный гемипарез или гемисенсорные нарушения на контралатеральной стороне [16]. Односторонний инфаркт в парамедианной сосудистой области сопровождается развитием заднемедиального таламического синдрома с острым нарушением сознания, вертикальным парезом зрения вверх и когнитивными расстройствами; возможны также нарушения речи и апраксия [9]. Ишемия в данной сосудистой зоне возникает вследствие атероматозной или кардиоэмболической (40% случаев) окклюзии таламо-субталамической артерии Percheron, поражение которой может вызывать изолированный билатеральный инфаркт таламуса или сочетанный таламический инфаркт с вовлечением других структур мозга [4]. Билатеральные парамедианные таламические инфаркты характеризуются классической триадой симптомов: острым расстройством сознания, нейропсихологическими симптомами и нарушением вертикального зрения [10, 16—19]. Угнетение уровня сознания разной степени выраженности вплоть до комы наблюдается у всех пациентов. Может возникать летаргический сон, когда пациента трудно разбудить, или гиперсомния — больные пробуждаются, но могут впасть в глубокий сон вскоре после прекращения стимуляции. Нарушение функции вертикального зрения проявляется парезом взгляда вверх или комбинацией пареза взгляда вверх и вниз. В чистом виде парез взгляда вниз обнаруживается только в случаях билатеральных парамедианных инфарктов. Горизонтальная дисфункция менее характерна. Иногда отмечается сходящееся косоглазие. Нейропсихологические расстройства начинают проявляться по мере уменьшения нарушений сознания. Пациенты становятся дезориентированными, тре-

вожными и апатичными. Характерными симптомами являются амнезия и абулия, акинетический мутизм, таламическая деменция. КТ и МРТ при окклюзии артерии Percheron позволяют обнаружить в субталамусе и средненижних отделах таламуса двусторонние очаги поражения, напоминающие по своим очертаниям бабочку (рис.2).

При инфаркте двух областей таламуса, парамедианной и полярной, амнезия оказывается более глубокой и стойкой, чем при вовлечении только одной парамедианной. Полагают, что это обусловлено ишемией зоны *mammillothalamicus tractus*, передних и дорсолатеральных ядер таламуса [8].

Поражение артерии Percheron может вызывать билатеральный инфаркт парамедианного таламуса с вовлечением среднего мозга. В отличие от изолированного поражения зрительного бугра клиническими особенностями таламико-субталамических парамедианных инфарктов являются: наличие пареза III пары черепных нервов с контралатеральным гемипарезом или гемиатаксией, билатеральным полным птозом, парезом/параличом взгляда вниз или парезом/параличом взгляда вверх и вниз, псевдопарезом VI пары черепных нервов со сходящимся косоглазием [16]. Передние мезенцефальные артерии иногда могут образовывать общие связи с таламико-субталамическими артериями [8, 16]. Блокада артерий может приводить к инфаркту в зоне, которая включает: билатеральное мезенцефальное серое вещество вокруг силвиева водопровода; ядра III пары и их ветви; интраламинарные и парафасцикулярные ядра; части средних и центральных ядер; переднюю ножку мозжечка и ее перекрест; медиальную треть ножки головного мозга. Развивается мезенцефалоталамический синдром, который включает нейроофтальмо-

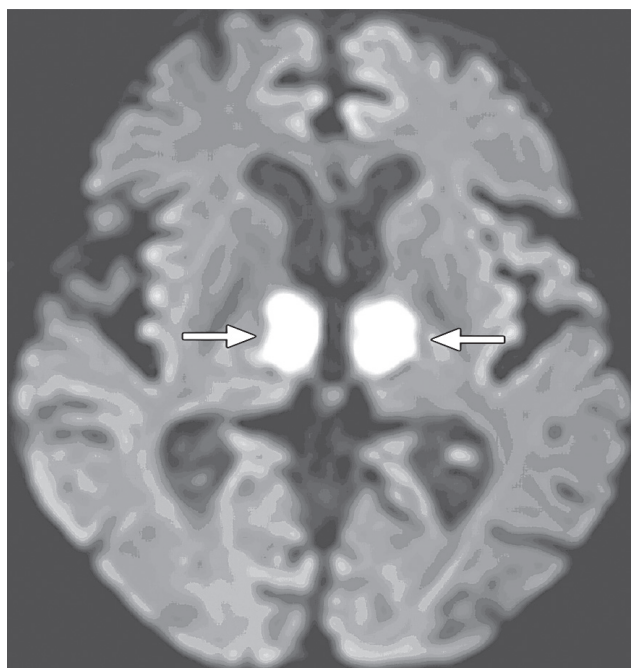


Рис. 2. Диффузионно-взвешенное МРТ: гиперинтенсивные очаги (стрелки) в парамедианной области таламуса [27]

логические, поведенческие и моторные нарушения как результат необычной комбинации клинических признаков [20].

Возникновение неординарных неврологических и нейропсихических синдромов в острый период таламического инсульта, их динамика в качестве примера побудили привести собственные клинические наблюдения.

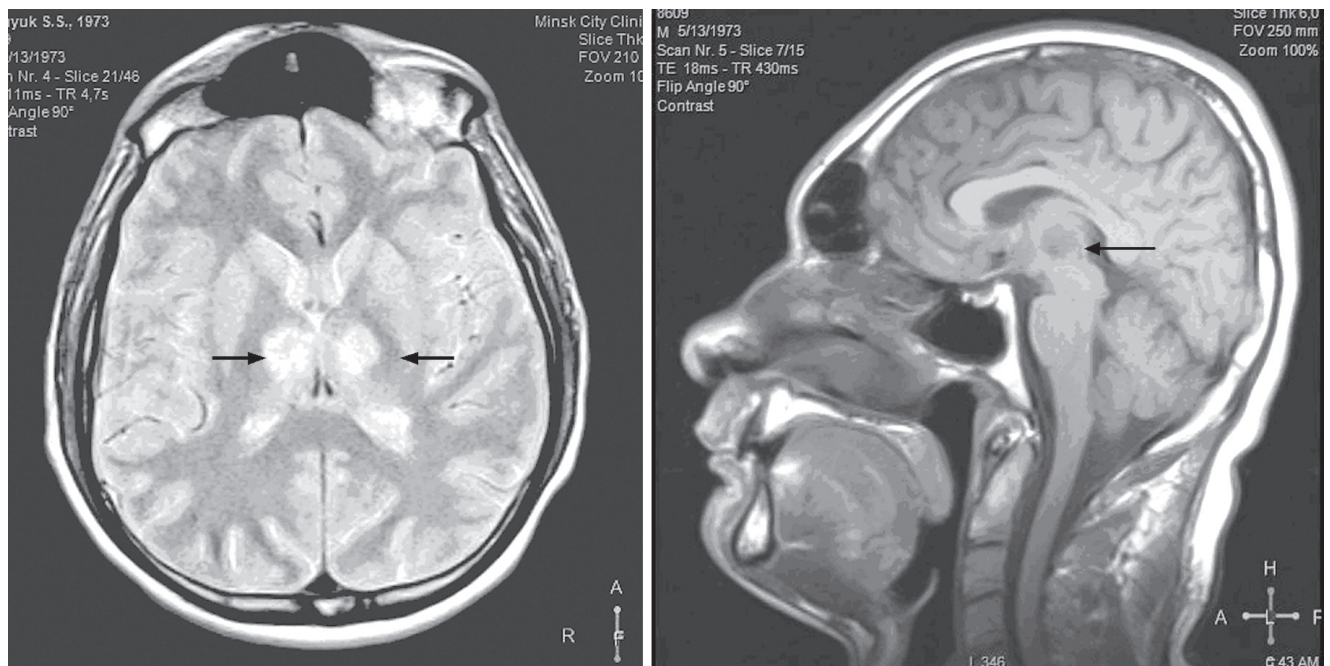
Клинический случай 1. Пациент С., 49 лет, найден сидящим в ванной комнате утром в состоянии сопора с невнятной речью. Анамнестические сведения предоставила жена: у пациента отмечались периодические головные боли и боли в области сердца, хронический гастрит, 7 лет назад перенес эпизод с преходящей слабостью в левых конечностях. При поступлении в стационар жизненно важные функции в норме (АД 140/90 мм рт. ст., частота дыхания — 18 в мин, частота сердечных сокращений — 78 в мин, температура 37,2°C). При неврологическом осмотре: состояние средней тяжести, глубокий сопор, глаза не открывает, инструкции не выполняет, не разговаривает, периодически издает нечленораздельные звуки, проявляет негативизм к осмотру. Зрачки узкие, парез взора вверх, глазные яблоки повернуты вниз. Активные движения в конечностях сохранены, но менее в правой руке. Сухожильные и периостальные рефлексы оживлены, с рук S>D, подошвенные живые. Патологических и менингеальных знаков не выявлено. Диффузная мышечная гипотония в конечностях. Чувствительность и координацию проверить не представлялось возможным из-за тяжести состояния. Степень тяжести инсульта по шкале NISS составила 11 баллов. Проведенное КТ-исследование

головного мозга позволило исключить субарахноидальное кровоизлияние и геморрагию в мозговом стволе. В течение 5 сут пациент находился в палате интенсивной терапии; на фоне проводимого лечения общемозговые, глазодвигательные и пирамидные симптомы значительно регрессировали, но гиперсомноленция, амнестический синдром и дизартрия длительный период сохранялись.

УЗИ БЦА 13.05.2011: диффузное снижение скоростей по всем БЦА. УЗИ сердца 17.05.2011: камеры сердца не расширены. Сократительная функция миокарда желудочков хорошая. Патология кровотока на клапанах и в полостях сердца не обнаружена. Окулист 13.05.2011: диски зрительных нервов бледно-розовые, четкие контуры, артерии сужены и извиты, вены нормального калибра. Цереброспинальная жидкость 06.05.2011: бесцветная, прозрачная, белок 0,18 г/л, цитоз 4/3 (лимф. 96%), глюкоза 3,8 ммоль/л. Анализ крови: повышенное содержание гомоцистеина в плазме — до 18 ммоль/л при норме до 15 ммоль/л. МРА (TOF) 06.05.2011 виллизиева круга: убедительные данные, указывающие на наличие аневризмы и стеноза сосудов отсутствуют. Инфаркт в ВББА.

Данные нейровизуализации МРТ представлены на рис. 3. При выписке: пациент ориентирован, адекватен, выполняет инструкции, психотических и речевых нарушений нет, однако сохранилась антероградная амнезия, когнитивные нарушения памяти (по шкале MMSE 23/30 балла), левосторонняя пирамидная недостаточность.

Клинический случай 2. Пациент Л., 1949 г.р., заболел утром 29.01.2012, когда развились нарушения зрения и слабость в левых конечностях. АД



а — аксиальная проекция, в зрительных буграх определяются симметричные участки ишемии (стрелки);

б — фронтальная проекция, в таламусе отмечается зона ишемии (стрелка)

не контролировал, гипотензивные препараты не принимал. При поступлении: состояние тяжелое. АД 140/90 мм рт. ст. В сознании, оглушен, ретроградная амнезия, но инструкции выполняет, доступен к общению. Периодически дезориентирован в пространстве. Флюктуирующие периоды сонливости. Менингеальных знаков не выявлено. Черепные нервы: справа полный птоз, мидриаз, экзофтальм и ограничение движений глазного яблока вверх, вниз, внутрь; вертикальный парез взора слева, легкая недостаточность VII и XII нервов слева. Силовых парезов нет, мышечный тонус конечностей с тенденцией к гипотонии. Сухожильные и перистальтические рефлексы оживлены, S>D, симптом Бабинского слева. Чувствительных и координаторных расстройств не выявлено. Оценка состояния по шкале NISS — 9 баллов. Обследование: ЭКГ от 08.02.2012: синусовая брадикардия. Окулист 07.02.2012: офтальмоплегия ОД, гипертоническая и атеросклеротическая ангиопатия сетчатки. УЗИ БЦА 08.02.2012: БЦА проходимы, магистральный тип кровотока. Эластичность сосудистой стенки снижена. Умеренное диффузное снижение скоростей по артериям основания мозга, в позвоночной артерии в сегменте V 4 и основной артерии (ОА) без существенной асимметрии. Данные МРТ головного мозга представлены на рис. 4. При выписке: ориентирован, когнитивные функции снижены (по шкале MMSE — 25/30 баллов), птоз II степени справа, уменьшилась выраженность глазодвигательных нарушений, сохранилось некоторое ограничение вертикального взора; силовых парезов, бульбарных и псевдобульбарных нарушений нет, передвигается

без посторонней помощи. Легкая атаксия при ходьбе. Оценка состояния по шкале Рэнкина составила 3 балла.

Таким образом, в описанных случаях была выявлена зона двустороннего таламического инфаркта, однако клинические проявления ишемии существенно отличались друг от друга. В 1-м случае инфаркт сопровождался классическими признаками поражения таламуса с преобладанием гиперсомнолентного синдрома, антероградной амнезии, парезом вертикального взора, гипофонии и когнитивными мнестическими расстройствами на грани деменции. Полагают, что угнетение сознания является следствием поражения задних отделов дорсолатерального и интерламинарных ядер, а также нарушением их связи с восходящей ретикулярной формацией и передней, орбитофронтальной и медиальной префронтальной корой головного мозга [2, 21]. Таламическая деменция возникает при повреждении медиального дорсального ядра таламуса вместе с маммилярными тельцами [22]. Ограничение пареза взора вверх связано с интерстициальным ядром медиального продольного пучка, расположенного между промежуточным и средним мозгом. Селективное нарушение взора вверх подтверждает, что парамедианный таламический инфаркт оказывает влияние на супрануклеарные тракты, ответственные за вертикальный контроль взора, даже без поражения рострального отдела среднего мозга [23].

Во 2-м случае наблюдались выраженные глазодвигательные нарушения за счет дисфункции III пары черепных нервов справа, атаксия и пирамидная недостаточность, что позволяет предполагать сочетанное поражение зрительного бугра и рострального отдела среднего мозга, то есть мезенцефалоталамический синдром. В дополнение к вышеописанной триаде (изменение психического статуса, вертикальный паралич взора и амнезия) этот «*mesencephalothalamic*» или «*thalamopeduncular*» синдром характеризуется другими глазодвигательными нарушениями, мозжечковой атаксией и двигательными расстройствами [3, 24—26]. Наличие мидриаза, птоза и экзофтальма указывает на вовлечение в процесс периакведуктального серого вещества, в котором расположены ядра глазодвигательного нерва (рис. 5). Повреждению подвергаются следующие структуры мозга: межножковые ядра, перекрест верхней мозжечковой ножкой, часть красного ядра, ядра III пары черепных нервов и передняя часть periaqueductal серого вещества, составляющие область верхнего среднего мозга или рубральной артерии. Эта артерия может отходить отдельно от проксимальной части ЗМА или иметь общий источник с парамедианной артерией таламуса. Таким образом, двусторонний парамедианный инфаркт таламуса и среднего мозга можно объяснить окклюзией одной артерии Percheron [8].

Дифференциальная диагностика парных поражений таламуса включает метаболические (болезнь Вильсона, болезнь Фара) и токсические процессы (энцефалопатия Вернике, центральный понтинный миелолиз), инфекции (вирусные энцефалиты, бо-

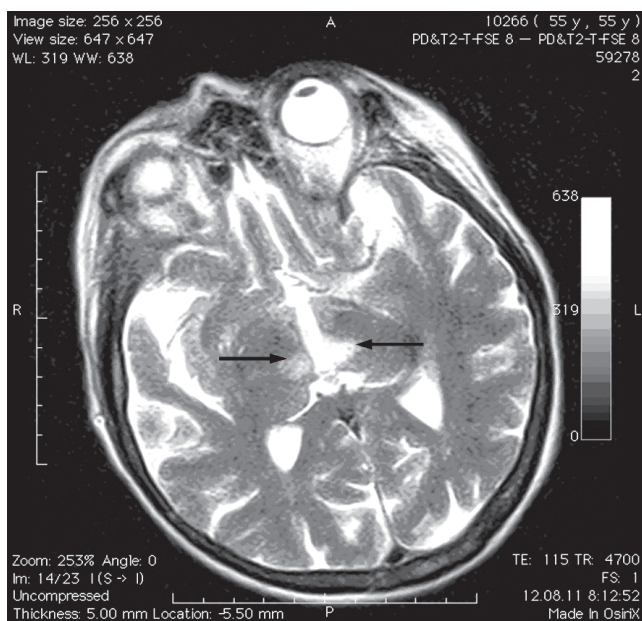


Рис. 4. Пациент Л. МРТ в T2-взвешенном изображении на 5-е сутки инсульта: в проекции зрительного бугра визуализируется гиперинтенсивная зона 16×16 мм слева и 7×8 мм справа, что соответствует двустороннему таламическому инфаркту (стрелки)

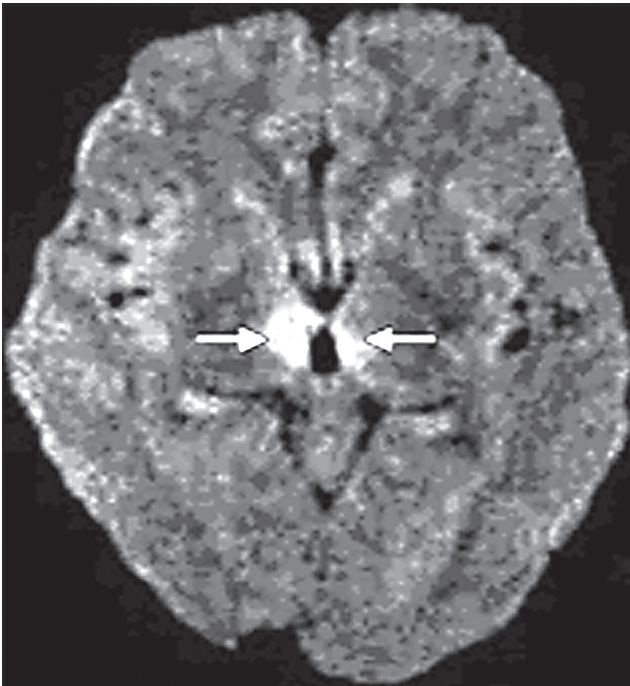


Рис. 5. Диффузионно-взвешенная МРТ: двусторонние гиперинтенсивные сигналы парамедианной зоны таламуса (стрелки). Поражение периакведуктального серого вещества с вовлечением глазодвигательных и ретикулярных ядер при окклюзии артерии Percheron [27]

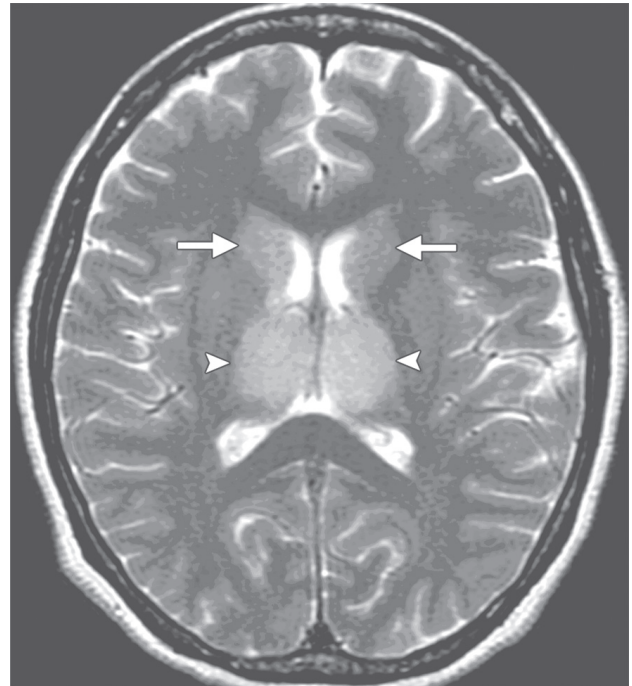


Рис. 6. На МРТ в T2-изображении видны двусторонние гиперинтенсивные области (стрелки) в таламусе и хвостатых ядрах [27]

лезнь Крейтцфельда—Якоба), сосудистые поражения (ишемия в бассейне артерии Percheron, окклюзия вены Галена, аневризмы ОА) и опухоли мозга (глиомы, астроцитомы). Дифференциация между двусторонними артериальными и венозными инфарктами таламуса проводится с учетом размеров инфаркта, наличием или отсутствием отека, ишемии других территорий мозга. Венозные инфаркты обычно больше по размеру и сопровождаются отеком. Вовлечение глубоких вен (внутренняя мозговая вена, вены Галена, прямого синуса), которые осуществляют отток венозной крови от зрительного бугра, может привести к различным проявлениям венозной гипертензии: острой головной боли с тошнотой, рвотой, судорогами и изменениями психического статуса. Венозный тромбоз может проявляться различными симптомами, среди которых общемозговые нарушения, эпилептические припадки, заинтересованность черепных нервов и нейропсихические расстройства доминируют в клинической картине. Венозные инфаркты не имеют такой конкретной сосудистой области, как изолированные артериальные таламические очаги, а включают несколько регионов. При нейровизуализации, как правило, определяется двусторонняя ишемия таламуса и базальных ганглиев (рис. 6); геморрагическая трансформация венозного инфаркта считается обычным явлением [27].

Дифференциальный диагноз проводится также с верхним базиллярным синдромом («top of the basilar syndrome»), который вызывается окклюзией ротральных отделов ОА (аневризма, васкулиты) и приводит к инфарктам среднего мозга, таламуса, частично ви-

сочной и затылочной долей [28]. Клинические проявления этого синдрома весьма многообразны и включают глазодвигательные (парезы вертикального взора, III—VI пар черепных нервов), зрительные (гемианопсия, корковая слепота, «оптическая атаксия») и зрачковые расстройства, нарушения сознания и поведения (кома, сомноленция, делирий, педункулярный галлюциноз, нарушение памяти), моторные и чувствительные симптомы.

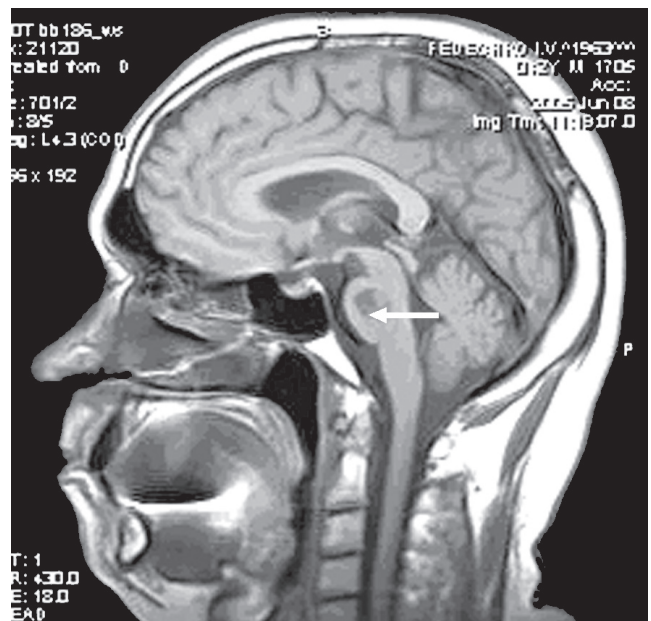


Рис. 7. На МРТ в T2-изображении (фронтальная проекция) в центральной части моста отмечается повышение интенсивности сигнала (стрелка)

Основными симптомами при центральном понтинном миелолизе (рис. 7) являются тетраплегия и псевдобульбарный паралич, более легкие формы проявляются спутанностью сознания, дизартрией и расстройством содружественных движений глаз с двусторонней дисфункцией отводящих нервов без грубых моторных нарушений конечностей. МРТ позволяет выявить и уточнить локализацию поражения.

Таким образом, двусторонний парамедианный инфаркт таламуса сопровождается возникновением определенных неврологических и нейропсихических симптомов, которые позволяют предполагать диагноз еще до рентгенологического исследования. При выявлении подобного инфаркта с помощью нейровизуализации в качестве основного диагноза следует рассматривать окклюзию артерии Percheron.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dejerine L., Roussy G. // *Rev. Neurol.*— 1906.— Vol. 41.— P. 521—532.
2. Lopez-Serna R., Gonzalez-Carmona P., Lopez-Martinez M. // *J. Med. Case Reps.*— 2009.— Vol. 3.— P. 7392.
3. Castaigne P., Lhermitte F., Buge A., et al. // *Ann. Neurol.*— 1985.— Vol. 10.— P. 127—148.
4. Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F. // *Stroke.*— 1988.— Vol. 19 № 9.— P. 1083—1092.
5. Kumral E., Evyapan D., Balkir K., Kutluhan S. // *Acta Neurol. Scand.*— 2001.— Vol. 103, № 1.— P. 35—42.
6. Raphaeli G., Liberman A., Gomori J., Steiner I. // *Neurology.*— 2006.— Vol. 66.— P. 67.
7. Krampla W., Schmidbauer B., Hruby W. // *Eur. Radiol.*— 2008.— Vol. 18.— P. 192—194.
8. Lazzaro N. A., Wright B., Castillo M., et al. // *Am. J. Neuroradiol.*— 2010.— Vol. 31.— P. 1283—1289.
9. Виничук С. М., Прикопов М. М., Трелет Л. Н. // *Укр. мед. часопис.*— 2012.— № 2 (88). III—IV.
10. Bogousslavsky J., Caplan L. R., et al. *Stroke Syndromes.*— Edinburgh, 2001.
11. Percheron G. // *Z. Neurol.*— 1973.— Bd 205.— S. 1—13.
12. Donnan G. S., Norving B., Bamford J. M., Bogousslavsky J. // Oxford University Press.— 1995.— P. 149—170.
13. Percheron G. // *Rev. Neurolog.*— 1976.— Vol. 132.— P. 309—324.
14. Young-Mok Song // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*— 2011.— Vol. 82.— P. 1083—1086.
15. Kisler J. P., Ropper A. H., Martin J. B. / mail web site // <http://www.trombozu.net/pdf/zadnararteria.pdf>.
16. Яворская В. А., Бондарь О. Б., Ибрагимова Е. Л., Кривчун В. М. // *Междунар. мед. журн.*— 2009.— № 1.— С. 12—15.
17. Teoh H. L., Ahmad A., Yeo L. L., et al. // *J. Neurol. Sci.*— 2010.— Vol. 293.— P. 100—111.
18. Warlow C., Sandercock P., Hankey G., et al. *Stroke.*— London, 2007.
19. Тул Д. Ф. *Сосудистые заболевания головного мозга: Руководство для врачей / Под ред. Е. Н. Гусева, А. Б. Гехт.*— М., 2007.
20. Gisele Matheusa M., Castillo M. // *Am. J. Neuroradiol.*— 2003.— Vol. 24.— P. 2005—2008.
21. Bassetti C., Mathis J., Gugger M., et al. // *Ann. Neurol.*— 1996.— Vol. 39, № 4.— P. 471—480.
22. Victor M., Adams R. D., Collins G. H. // *Contemp. Neurol. Ser.*— 1971.— № 7.— P. 1—206.
23. Clark J. M., Albers G. W. // *Stroke.*— 1995.— Vol. 26, № 8.— P. 1467—1470.
24. Biller J., Sand J. J., Corbett J. J., et al. // *J. Clin. Neuroophthalmol.*— 1985.— Vol. 5.— P. 217—223.
25. Lepore F. E., Gulli V., Miller D. C. // *Ibid.*— P. 224—228.
26. Waterston J. A., Stark R. J., Gilligan B. S. // *Clin. Exp. Neurol.*— 1987.— Vol. 24.— P. 45—53.
27. Hegde A. N., Mohan S., Lath N., Tchoyoson Lim C. C. // *Radiographics.*— 2011.— Vol. 31.— P. 5—30.
28. Caplan L. R. // *Neurology.*— 1980.— Vol. 30.— P. 72—79.
29. Мументалер М., Маттле Х. *Неврология / Под ред. О. С. Левина.*— М., 2007.

BILATERAL PARAMEDIAN INFARCTIONS OF THALAMUS

L. A. Fursova, D. V. Naumenko

The optic thalamus blood supply specific features as well the impaired areas depending on the supply area are presented. The clinical symptoms are characterized. The bilateral infarctions of the paramedian area including the Percheron artery occlusion variants shown by specific neurological and neuropsychic symptoms are of a great interest. Literature data, the authors' own experience focused on the differential diagnosis of the thalamus bilateral impairments and obtained in neurovisualization (MRT) are presented.

Key words: thalamus, blood supply, Percheron artery, cerebral infarction.

Адрес для корреспонденции:

Фурсова Лариса Александровна.
Белорусская академия последипломного образования.
220026, г. Минск, ул. Филатова, 9; сп. тел. (8-017) 296-43-48.

СЕПСИС

(список литературы, поступившей в ГУ РН НБ за 2010—2012 гг.)

Забродский П. Ф. Механизм снижения летальности в ранней фазе сепсиса при остром отравлении фосфорорганическими соединениями / П. Ф. Забродский // *Токсикол. вестн.*— 2011.— № 1.— С. 11—13.

Козлов В. А. Одонтогенный сепсис: учеб. пособие / В. А. Козлов; С. Петербург. мед. акад. последиплом. образования, каф. челюстно-лицевой хирургии и хирург. стоматологии.— СПб.: Человек, 2011.— 24 с. (Шифр 581691).

Кривицкая Л. В. Внутритробные инфекции. Сепсис новорожденных: учеб.-метод. пособие для студентов 4—6 курсов лечеб., мед.-диагност. фак. / Л. В. Кривицкая, Ж. П. Кравчук, И. Н. Струповец; Гомел. гос. мед. ун-т, каф. педиатрии.— Гомель: ГГМУ, 2010.— 64 с.

Куликов А. В. Особенности септического шока в акушерстве / А. В. Куликов // *Акушерство и гинекология.*— 2010.— № 5.— С. 121—125.

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



В. С. УЛАЩИК

ТИПЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*

Институт физиологии НАН Беларуси

Клинические исследования

Результаты исследований, полученные в опытах *in vitro* и экспериментах на животных, в большинстве случаев нельзя непосредственно перенести на человека. Понимание этого, с одной стороны, сделало клинические исследования равноправным типом научных исследований в медицине, с другой — потребовало разработки этических принципов научных исследований на людях. В настоящее время все исследования на людях, в частности клинические испытания, должны проводиться в строгом соответствии с Хельсинской декларацией.

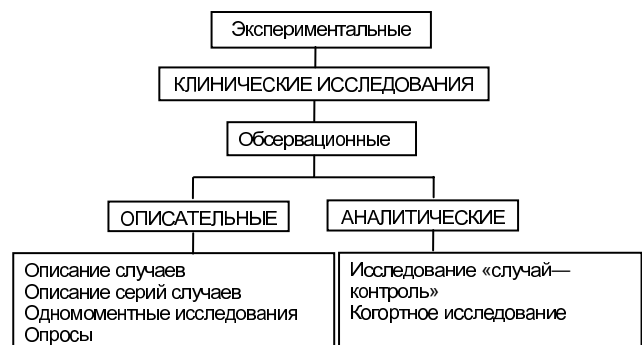
Клинические исследования ставят своей целью разработку новых или выявление лучших (оптимальные) методов диагностики, лечения, реабилитации и профилактики заболеваний, определение эффективности лечения, а также установление закономерностей развития патологического процесса. Особое место среди них занимают клинические испытания лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения, рассмотрению которых будут посвящены отдельные сообщения.

Клинические исследования делят на неконтролируемые и контролируемые. При неконтролируемых исследованиях оценка эффективности того или иного метода (вмешательство) проводится на одной группе, а сравнение осуществляется с известными в литературе данными, то есть сопоставление с контролем отсутствует. При контролируемых исследованиях сравнение уже проводится с группой контроля. Разумеется, более доказательными являются контролируемые клинические исследования, при которых контрольные и опытные группы не должны отличаться по своим исходным параметрам, а их отличием в ходе клинического наблюдения должен быть только изучаемый метод воздействия или лекарственное вещество. При изучении действия лекарственных веществ обычным являются плацебоконтролируемые исследования.

Весьма важно, чтобы при проведении клинических исследований пациенты, входящие в состав контрольной и экспериментальной групп, находились в одинаковых условиях (получали одни и те же инструкции, имели одинаковый контакт с медицинским персоналом, обследовались одинаковыми методами и одинаковое количество раз и т. д.). Для того чтобы ни пациент, ни лечащий врач не могли каким-либо

образом повлиять на получаемые результаты, применяют метод слепого исследования, при котором отсутствует информация о применяемом методе лечения для участников клинического эксперимента (двойной или тройной слепой метод).

В зависимости от решаемых задач клинические исследования могут быть весьма разнообразными. Типичная классификация клинических исследований приведена на рисунке [3]. Далее кратко охарактеризованы представленные на схеме виды исследований.



Классификация клинических исследований

Обсервационное исследование характеризуется тем, что исследователь наблюдает за процессом, не вмешиваясь в его ход (лечение). Целью такого исследования является поиск причин, этиологических и прогностических факторов, выявление оптимальных (лучшие) методов диагностики, оценка эффективности лечения.

Описательные исследования имеют своей целью ответ на конкретный клинический вопрос. Чаще всего они касаются описания случая редкого заболевания или нестандартного течения известного заболевания. Описание случаев часто объединяется в серии для демонстрации эффективности лечения или побочных эффектов терапии. Серии клинических случаев базируются на анализе и описании нескольких историй болезни пациентов с одним заболеванием. Надо подчеркнуть, что описание случаев является относительно слабым доказательством в иерархии доказательств. Вместе с тем данный вид клинических исследований имеет и определенные достоинства: легок в понимании как врачами, так и непрофессионалами; быстрота публикации из-за малого интервала между началом исследования и появлением в печати.

Более распространенными и доказательными считаются *аналитические клинические исследования*, основной задачей которых является установление причинно-следственных отношений и связей. Ниже представлены основные виды таких исследований.

Исследование «случай—контроль» обычно проводят с целью изучения этиологии заболевания.

*Окончание. Начало в № 5, 2012.— С. 58—62.

В исследованиях этого типа сначала выявляют пациентов с определенным изучаемым заболеванием (состояние), то есть происходит отбор «случаев». Далее отбирают контрольную группу людей, не имеющих данного заболевания, но сходную по остальным признакам с изучаемой группой. Затем определяют наличие или отсутствие факторов риска в этих двух группах (на основе ретроспективно выдвинутой гипотезы о возможном факторе риска). Связь заболевания с фактором риска определяют по отношению шансов (ОШ). Шанс — отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности, что оно не произойдет. Если эти вероятности одинаковы (50% и 50%), то шанс равен 1. При увеличении вероятности от 50% (0,5) до 100% (1,0) шанс будет возрастать от 1 до бесконечности. Шанс равен вероятности, деленной на разницу единицы и вероятности. ОШ служит для описания возможности (шанс) того, что случай (человек с данным состоянием) оказался экспонированным фактором риска относительно шанса того, что контроль (человек без этого состояния) был экспонирован этим фактором риска. Если заболевание редкое, то ОШ примерно равно относительному риску [3]. ОШ равен шансу для группы вмешательства, деленному на шанс для группы контроля.

Уместно отметить, что шансы и вероятности содержат одну и ту же информацию, но выраженную по-разному. Если вероятность того, что событие произойдет, обозначить p , то шансы этого события будут равны $p/(1-p)$.

При оценке возможностей диагностического теста учитываются шансы до исследования (претестовые или априорные) и после применения теста (посттестовые или апостериорные), а также их соотношение [2].

Преимуществами исследования «случай—контроль» можно считать его относительную простоту, дешевизну и легкость выполнения.

Когортное исследование — исследование, в котором клинические последствия в группе (когорта пациентов), получающих то или иное лечение (воздействие), сравнивают с клиническими результатами в другой (контрольная) группе, не получающей его. Следовательно, в когортном исследовании наблюдаемые группы различаются по воздействию определенного агента (например, вакцины, лекарственного препарата или физического метода лечения). В дальнейшем эти группы наблюдают, отмечая, у какой части пациентов из каждой группы развивается определенное заболевание (наступает другой исход или проявляется изучаемый эффект). Период наблюдения в когортных исследованиях обычно исчисляются годами (и даже десятилетиями), поскольку для развития заболевания требуется длительный срок.

Особый тип когортного исследования можно также использовать для определения прогноза заболевания [4]. В начальную когорту набирают лиц на ранних стадиях определенного заболевания или с положительными результатами скрининга. Далее эту группу периодически наблюдают для оценки заболеваемости, то есть числа новых случаев заболевания в год.

В качестве иллюстрации можно привести когортное исследование, по результатам которого ученым А. Hill и R. Doll было присвоено рыцарское звание. Они проводили наблюдение за 40 000 британских врачей, которых разделили на 4 когорты (некурящие, мало-, умеренно-, много курящие). В качестве исходов приняли общую смертность (смертность от любой причины) и смертность в результате определенного заболевания. Результаты их 10-летнего наблюдения показали существенное увеличение смертности курильщиков как от рака легких, так и от других причин [4, 10].

Сравнение отличий исследования «случай—контроль» от когортного исследования, приведенное С. В. Грачевым и соавт. [3], представлено в таблице.

Критерии отличия исследования «случай—контроль» от когортного исследования

«Случай—контроль»	Когортное исследование
Ретроспективное	Проспективное
Отношение шансов	Относительный риск
Низкая стоимость	Высокая стоимость
Маленькая выборка	Большая выборка
Эффект→причина	Причина→эффект

При проведении когортных исследований важно помнить, что все пациенты, участвующие в исследовании, ощущают к себе особое внимание и невольно меняют свое поведение независимо от получаемого лечения. Стремясь «порадовать» своих врачей, они могут преувеличивать эффекты проводимого исследования — эффект Хауторна [6].

Рандомизированное клиническое исследование (РКИ). Оно считается наиболее достойным (мощным) способом оценки эффективности лечения. Суть его заключается в сравнении исходов (эффективность) в исследуемой и контрольной группах после вмешательства (лечения). Распределение участников по группам при РКИ осуществляется различными способами: рандомизация, минимизация и псевдорандомизация [3].

Рандомизацией называют процесс случайного распределения вариантов исследования (опыт) между объектами. В РКИ используют несколько методов рандомизации.

- Простая рандомизация — случайный порядок отнесения участников исследования к сравниваемым группам, например, на основе таблицы случайных цифр или последовательности, соответствующей определенному коду (с помощью подбрасывания монеты, с использованием определенной программы или генератора случайных цифр и др.). Простую рандомизацию рекомендуется использовать в больших клинических исследованиях.

- Рандомизация внутри блоков: из общего количества пациентов, включенных в исследование, формируют блоки с четным числом пациентов в каждом из них; в пределах каждого блока половина пациентов получает лечение А, другая половина — лечение В. Данный метод, также как и простая рандомизация,

не гарантирует получения сопоставимых групп, особенно если размеры последних малы.

- Стратификация — рандомизация, которой предшествует стратификация (расслоение) — выделение подвыборок (подгруппы) по какому-либо признаку или фактору, который, как предполагают, влияет на результаты исследований (например, возраст или пол).

- Кластерная рандомизация — вариант стратифицированной рандомизации, при котором рандомизации подвергаются не отдельные участники РКИ, а медицинские центры или регионы, где проводится такое исследование.

Достоинствами процесса рандомизации является: гарантия распределения пациентов по группам случайным образом; обеспечение основы для проведения статистического анализа по количественной оценке данных, относящихся к лечебному эффекту; в сочетании со слепым методом помогает избежать систематических ошибок, связанных с отбором пациентов и назначением лечения вследствие предсказуемости их распределения по группам [3].

Минимизация — альтернативный способ формирования групп, который обеспечивает их сопоставимость по нескольким прогностическим факторам (признакам), предположительно влияющим на исход. Минимизация основана на следующих принципах:

- очередного поступающего участника (кроме первого) распределяют в ту или иную группу не случайным образом, а в зависимости от ранее набранных участников РКИ;

- очередного пациента относят в ту группу, в которой существующий на данном этапе набора участников исследования дисбаланс будет сведен к минимуму в результате этой процедуры.

Псевдорандомизация — это неслучайное распределение пациентов по группам. К наиболее распространенным способам псевдорандомизации относится распределение по следующим критериям: дате рождения; дате вхождения в РКИ; по номеру истории болезни; поочередно и т. п.

Основное отличие минимизации и псевдорандомизации от рандомизации состоит в том, что они являются открытыми, то есть исследователь может предсказать, в какую из групп будет распределен очередной участник РКИ.

По степени осведомленности о проводимом лечении участников исследования (по «слепоте» исследования) РКИ делят на следующие виды:

- не слепые (открытые) — испытуемые и исследователь знают, какое лечение проводится;

- простые слепые — исследователь знает, какое лечение проводится, испытуемые — нет;

- двойные слепые — ни участники испытания, ни исследователи, оценивающие исход (результат), не знают, какое вмешательство проводится.

В качестве контроля при проведении РКИ выступают:

- а) плацебо-контроль — сравнение одной и более групп пациентов, получающих лечение, с группой пациентов, получающих такую же лекарственную форму, но не содержащую активное вещество, или

физиотерапевтическую процедуру на невключенном аппарате;

- б) методы лечения — сравнение двух и более групп пациентов, получающих лечение разными препаратами или другими лечебными средствами;

- в) исторический контроль — сравнение результатов текущего исследования с результатами аналогичных исследований, выполненных в прошлом;

- г) контроль с отсутствием лечения — сравнение двух групп пациентов, только одна из которых получает лечение;

- д) параллельный контроль сравнения применяемых доз — сравнение групп пациентов, получающих препарат в разных дозах или физический метод лечения при различной интенсивности (продолжительность) воздействия.

РКИ — наиболее признанный стандарт при проведении медицинских исследований [4]. Однако это положение истинно только при решении определенных клинических задач. Обычно эти задачи касаются вмешательств, как правило, терапевтических или профилактических мероприятий. Однако следует помнить, что даже при проведении медицинских вмешательств РКИ обладает рядом важных недостатков.

1. Проведение РКИ дорого и требует времени, поэтому в практической деятельности:

- многие испытания проводят на слишком маленьких группах пациентов или в течение слишком короткого периода времени;

- многие исследования оплачивают государственные или частные компании (например, выпускающие лекарства или производящие медицинскую технику), которые в той или иной степени диктуют направление исследований;

- вместо клинических исходов часто используют так называемые суррогатные конечные точки (легко измеряемые параметры, не являющиеся прямыми показателями клинической эффективности, пользы или вреда).

2. Скрытые систематические ошибки, возникающие при проведении РКИ вследствие таких причин, как:

- несовершенная рандомизация;

- отсутствие рандомизации всех пациентов, пригодных для исследования, а лишь тех, которые, по мнению исследователя, будут хорошо отвечать на испытываемое воздействие;

- исследователь вопреки требованию осведомлен, в какой группе находится тот или иной пациент, то есть не проводится «ослепление» исследования.

Важно также помнить, что РКИ могут иметь ограниченное применение в результате учета критериев исключения (ограничивающие набор пациентов в исследование), исследовательской систематической ошибки (выбор пациентов для исследования из группы, не репрезентативной по отношению ко всем участникам исследования с определенным состоянием; отказ некоторых пациентов от участия в исследовании; анализ только заранее определенных, объективных исходов, которые могут исключать важные качественные аспекты вмешательства) [4, 12, 13]. Кроме

того, существует множество ситуаций, при которых проведение РКИ либо не нужно, либо нецелесообразно или не обосновано.

По мнению Т. Гринхальха, проведение РКИ не обосновано:

- при изучении прогноза заболевания; для этой цели больше подходит продольное (когортное) исследование при адекватном наборе исходной группы пациентов;

- при изучении достоверности диагностического или скринингового теста; для этой цели лучше использовать «поперечное» (одномоментное) исследование с включением пациентов, подозреваемых на соответствующее заболевание;

- при изучении качества медицинского ухода без четких критериев его эффективности; в таких исследованиях более подходящим является метод качественного исследования [4].

Более подробно достоинства и недостатки РКИ рассмотрены в ряде работ [1, 5, 9, 11].

В настоящее время *золотым стандартом проведения клинических исследований является контролируемое рандомизированное исследование с применением двойного слепого метода* [3].

В зависимости от организации научных исследований, в том числе и клинических, их нередко делят на поперечные и продольные [2]. *Поперечными (одномоментными) исследованиями* называют такие, в которых каждого пациента обследуют однократно. Их применяют для описания картины болезни, уточнения симптоматики, установления связи отдельных симптомов с диагнозом или тяжестью болезни и т. д. Более достоверными являются продольные исследования. *Продольными (лонгитюдными) исследованиями* называют такие, в которых в течение некоторого времени проводят наблюдения за определенной, заранее выделенной группой пациентов; при этом повторно, как минимум один раз, оценивают их состояние. Длительность наблюдения может быть различной и зависит от характера и цели исследований. Проводимые на больших группах (когорты) людей, они считаются самыми доказательными из всех типов исследований. Продольные исследования могут быть как проспективными, так и ретроспективными [2]. Принципы организации продольных исследований постоянно совершенствуются [14].

Дизайн клинического исследования

Проведению клинического исследования предшествует разработка дизайна исследования. Известны 3 основные модели дизайна (порядок проведения) клинических исследований: исследования в одной группе, в параллельных группах и так называемая «перекрестная» модель [3].

Клиническое исследование в одной группе (single group design). При проведении исследований по этой модели все испытуемые получают одно и то же лечение. В данном случае исследования направлены на то, чтобы сравнить результаты лечения с исходным состоянием. Испытуемых не рандомизируют по группам лечения, а сравнивают оценочные показатели у пациентов до и после проведенного лечения

или другого воздействия. Главным недостатком модели исследования в одной группе является отсутствие группы сравнения. Эффекты лечения не могут быть дифференцированы от эффектов возможных других переменных.

Клинические исследования в параллельных группах (parallel group design). При клинических исследованиях в параллельных группах испытуемые двух или более групп получают различную терапию. Для достижения статистической достоверности и исключения систематической ошибки испытуемые распределяются по группам методом рандомизации. Клинические исследования в дизайне параллельных групп являются более дорогостоящими, продолжительными и требуют большого количества испытуемых. Однако они считаются наиболее объективными в определении эффективности лечения (или других воздействий) и точными в формулировке выводов.

Исследования в параллельных группах могут проводиться в двух вариантах — факториальная и неоднородная модели [3].

Факториальная модель — это дизайн для нескольких (более двух) параллельных групп. Такие исследования обычно проводятся, когда необходимо изучить комбинацию различных лекарственных препаратов или методов воздействия. Факториальная модель весьма полезна при оценке комбинированных лекарственных средств или сочетанных физиотерапевтических методов. Например, если надо изучить действие комбинации препаратов А и Б, то формируются следующие группы: 1-я — препарат А; 2-я — препарат Б; 3-я — препарат АБ и 4-я — плацебо.

Недостатком факториальной модели является необходимость привлечения большого количества испытуемых, а также увеличение расходов на проведение исследований.

Неоднородная (прерывистая) модель — вариант исследования в параллельных группах, где все испытуемые вначале получают лечение, затем для продолжения лечения пациентов рандомизируют в группы с применением технологии слепого исследования с двойным контролем или использованием плацебо. Такую модель применяют для оценки эффективности изучаемого лечения путем прекращения приема препарата сразу после появления реакции и регистрации рецидива или ремиссии. Неоднородная модель исследований особенно приемлема для оценки препаратов, предназначенных для терапии трудноизлечимых заболеваний. При проведении таких исследований только небольшой процент испытуемых демонстрирует реакции на лечение. В период лечения идентифицируют ответные реакции, а фазу рандомизации по неоднородной модели используют для демонстрации того, что данная реакция является реальной, а не реакцией на плацебо. Неоднородную модель можно также использовать для изучения рецидивов заболевания. Основными недостатками неоднородной модели являются:

- большое количество испытуемых, которые изначально получают лечение для выявления ответных реакций;
- значительная продолжительность исследований.

«Перекрестная» модель (crossover design). В отличие от модели исследований в параллельных группах «перекрестная» позволяет оценивать эффекты как изучаемых лекарственных препаратов (или других методов), так и сравнительных курсов лечения на одних и тех же испытуемых.

Испытуемых рандомизируют в группы, в которых проводят одинаковое курсовое лечение, но с различной последовательностью. Как правило, между курсами необходим перерыв (период выведения препарата или период последствия лечебного физического фактора) для того, чтобы показатели у пациентов вернулись к исходным, а также для того, чтобы исключить нежелательное влияние остаточных явлений предшествующего лечения на эффекты последующего. Перерыв необязателен, если анализы индивидуальных реакций испытуемых ограничиваются их сравнением в конце каждого курса, а время лечения длится достаточно долго. Иногда в «перекрестных» моделях используют предварительное «перекрещивание»: пациенты, которых исключают из исследований на стадии лечения, могут быть переведены в группы альтернативного лечения раньше запланированных сроков.

«Перекрестные» модели принято использовать для изучения фармакокинетики и фармакодинамики лекарств, когда поставлена задача контроля вариабельности внутри популяции испытуемых. При этом делается допущение, что эффекты первого курса не оказывают влияния на второй в фармакокинетических и фармакодинамических исследованиях из-за достаточно большого перерыва между ними (называемого еще «отмывочным» периодом).

«Перекрестные» модели более экономичны по сравнению с моделями параллельных групп, поскольку в этом случае требуется меньшее количество испытуемых. Однако иногда возникают трудности в интерпретации результатов, а эффекты одного лечения могут смешиваться с эффектами последующего. Кроме того, эта модель требует большего времени, чем исследования в параллельных группах, поскольку каждый пациент проходит не менее двух курсов терапии и «отмывочный» период. Эта модель требует получения большого количества оценочных характеристик для каждого испытуемого.

Если клинические условия относительно постоянны в течение всего срока исследований, то «перекрестная» модель позволяет получать вполне надежные результаты.

Относительно низкие требования, предъявляемые к объему выборки, делают «перекрестные» модели полезными при предварительной клинической разработке, поскольку облегчают принятие решений относительно более объемных моделей параллельных исследований. Поскольку все испытуемые получают изучаемый лекарственный препарат (или другое воздействие), то «перекрестные» исследования также пригодны и для оценки его безопасности.

Опросы в научных медицинских исследованиях

Методология проведения опросов в медицине базируется, с одной стороны, на методах статистиче-

ского анализа и применении законов психологического и социологического анализа — с другой. Методы опроса представляют собой письменные или устные, непосредственные или опосредованные обращения исследователя к респондентам с вопросами, содержание ответов на которые раскрывает некоторые стороны изучаемой проблемы. С помощью опросов можно получить информацию о состоянии пациентов, качестве их жизни, основных методах лечения, существенных событиях и фактах, влияющих на самочувствие, а также о мнениях, оценках и предпочтениях опрашиваемых к тем или иным видам вмешательства.

Выбор объектов, участвующих в опросе (популяция, регион, производственный комплекс и т. д.) определяется целью и задачами исследования, а характер выборочной совокупности респондентов — еще и особенностями выбранных объектов. Составляя опросник, необходимо учитывать психологические особенности (типы) респондентов, их половую и возрастную принадлежность, этнические, языковые и религиозные особенности, образование и социальный статус. Особенностью всех опросников является обязательное наличие в них контрольных вопросов, располагаемых в определенной последовательности и позволяющих вычленивать заведомо ложную информацию. Полученная с помощью опросника информация должна легко поддаваться математической обработке.

В проведении опросов чаще всего используют метод самооценки (или анкетирование), интервью, экспертной оценки, а также метод тестирования.

Анкетирование — метод эмпирического исследования, основанный на опросе респондентов и используемый для получения самооценочной информации о типичности тех или иных событий (исследователь непосредственно контактирует с респондентом), он может быть и опосредованным (анкеты распространяются раздаточным способом). Различают также индивидуальное и групповое, сплошное и выборочное анкетирование.

Анкета, являющаяся специальным вопросником, как правило, состоит из трех основных частей:

- вводной, в которой излагаются цель и мотивировка анкетирования, правила заполнения анкеты;
- основной, в которой дается перечень корректно составленных вопросов;
- социально-демографической, в которой предлагается осветить антропометрические и биографические данные, сведения о социальном положении.

Проведению запланированного исследования желательно предварить пилотное (пробное) анкетирование. Оно позволит выявить недостатки разработанной анкеты, оценить ее валидность (обоснованность), исключить непонятные респондентам вопросы и т. д. Если в пилотном исследовании в ответах преобладают стереотипность, альтернативность, значительное число ответов типа «не знаю» или «затрудняюсь ответить», а также пропусков, то это свидетельствует о сложности или неточности формулировок вопросов и требует, вне сомнения, корректировки анкеты.

В случае отсутствия в анкете строго альтернативных ответов задаваемые вопросы принято считать

открытыми и на них респондент дает собственные ответы в произвольной форме. К закрытым вопросам относятся те, ответы на которые анкетированный выбирает из ряда формализованных предложений. Закрытые вопросы практически исключают возможность их непонимания, легче математически обрабатываются. Число формализованных ответов должно быть не очень большим, а идеальным считается 3 (например: «положительный», «отрицательный» и «затрудняюсь ответить»). Несмотря на относительную простоту и доступность анкетного метода исследования, его нельзя абсолютизировать из-за большой доли субъективизма.

Интервью — разновидность опросного метода, при котором исследователь (интервьюер) целенаправленно получает ответы на задаваемые им вопросы у респондентов. В основе интервью лежит беседа, в которой роли собеседников строго закреплены, нормированы, а цель ее определена. Информацию интервьюер черпает из ответов опрашиваемого в процессе общения, и от характера этого общения и взаимопонимания зависит успех интервью и качество получаемой информации.

К преимуществам интервью относится возможность интервьюера учитывать личностные качества респондента, уровень подготовки к беседе, образование, состояние здоровья, корректировать ведение беседы с учетом психологического состояния опрашиваемого. Недостатком интервью являются значительная доля субъективизма, трудность стандартизации вопросов и ответов, а значит и их интерпретации, а также трудоемкость данного метода.

Экспертный опрос — один из эффективных методов сбора достоверной информации, базирующейся на опросе компетентных (высокоспециализированные) в данной области специалистов. Он применяется для уточнения основных положений методики исследования, выбора методов лечения и диагностики, оценки достоверности и анализа результатов опроса. Результат тем точнее, чем больше экспертов привлечено к работе. Достоверность сведений, получаемых этим методом, в основном зависит от степени компетентности экспертов.

Метод тестирования основан на выполнении испытуемым специфических заданий с количественной оценкой их результатов. Особенно широко он распространен в области психологии и психиатрии, а также реабилитации.

Тест — это стандартизованное задание или связанные между собой задания, которые позволяют исследователю диагностировать меру выраженности того или иного свойства у испытуемого. В реабилитологии тесты (шкалы) используют для измерения нарушений жизнедеятельности и социальных ограничений [8]. Тесты характеризуются объективностью, модельностью и стандартизованностью. С помощью тестирования определяются уровень подготовки специалиста (тесты достижений), его интеллектуальный

уровень и особенности мышления (тесты способностей), особенности характера и темперамента (тесты личности), степень нарушений жизнедеятельности (нозологически-специфические тесты) и т. д. Следует подчеркнуть, что разработанные и хорошо себя зарекомендовавшие в одних регионах опросники могут оказаться неприменимыми для других и должны быть адаптированы к конкретным условиям. К тестам, используемым для оценки состояния больных, предъявляются такие требования, как валидность, надежность и чувствительность [8].

Таким образом, первичные научные исследования в медицине, среди которых важнейшими являются экспериментальные и клинические, весьма разнообразны по используемым методам, трудоемкости, доказательности, продолжительности, объективности и т. д. Все они могут использоваться и давать достоверные данные при правильной организации проведения, квалифицированном выполнении, достаточном объеме исследований и применении по назначению. В краткой журнальной статье невозможно изложить все нюансы описываемых типов и методов научных исследований, а поэтому тем молодым исследователям, кого глубоко волнует эта тема, настоятельно рекомендуется познакомиться с приводимой пристатейной литературой и другими тематическими источниками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю. К. *Доказательная медицина*.— Минск, 2007.
2. Власов В. В. *Введение в доказательную медицину*.— М., 2001.
3. Грачев С. В., Городнова Е. А., Олферьев А. М. *Научные исследования в биомедицине*.— М., 2005.
4. Гринхальх Т. *Основы доказательной медицины*.— М., 2006.
5. Кельмансон И. А. *Принципы доказательной педиатрии*.— СПб., 2004.
6. Пономаренко Г. Н. *Основы доказательной физиотерапии*.— СПб., 2003.
7. Улащик В. С. // *Здравоохранение*.— 2012.— № 5.— С. 58—62.
8. *Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: Руководство для врачей и научных работников / Под ред. А. Н. Беловой и О. Н. Щепетовой*.— М., 2002.
9. Britton A., Mckee M., Black N., et al. // *Health Technol. Assess.*— 1998.— Vol. 2.— P. 1—124.
10. Doll R., Hill A. // *BMJ*.— 1964.— № 1.— P. 1399—1414, 1460—1467.
11. Jadad A. *Randomized Controlled Trials*.— London, 1998.
12. *Qualitative Research in Health Care / Ed. N. Mays, C. Pope*.— London, 2000.
13. McCormack J., Grunhaigh T. // *BMJ*.— 2000.— Vol. 320.— P. 720—723.
14. *Statistical Methods in Cancer Research: Part 2. The Design and Analysis of Cohort Studies / IARC Sci. Publ. № 82*.— Lyon, 1987.

Поступила 23.10.12.

Адрес для корреспонденции:

Улащик Владимир Сергеевич.
Институт физиологии НАН Беларуси.
220072, г. Минск, ул. Академическая, 28; сп. тел. (8-017) 284-24-61



ИГНАТИЙ ПЕТРОВИЧ АНТОНОВ (к 90-летию со дня рождения)

Игнатий Петрович Антонов родился 28 декабря 1922 г. в деревне Будница Суражского района Витебской области в семье крестьянина. Отец — Петр Иванович — в 1942 г. погиб от рук немецко-фашистских захватчиков.

В 1940 г. он с отличием окончил Витебскую фельдшерско-акушерскую школу и поступил в Витебский медицинский институт. Великая Отечественная война прервала его учебу в вузе, с оружием в руках И. П. Антонов защищал честь и независимость нашей Родины с 1941 г. до Дня Победы. Он прошел от Сталинграда до Кенигсберга, принимал участие в боях под Прохоровкой на Курско-Белгородской дуге. Освобождая Белоруссию от немецких захватчиков в составе танкового взвода Героя Советского Союза, ныне Почетного гражданина города-героя Минска Н. И. Колычева, ворвался в числе первых в Минск, где был ранен.

После демобилизации из рядов Советской Армии И. П. Антонов продолжил учебу в Минском государственном медицинском институте, который окончил с отличием в 1950 г. Уже в студенческие годы он проявил большие способности к научной работе, четыре года был сталинским стипендиатом.

Первые исследования И. П. Антонова посвящены изучению клиники и диагностики гриппозных заболеваний нервной системы. Эти работы легли в основу успешно защищенной в 1955 г. кандидатской диссертации. В том же году избран по конкурсу на должность ассистента, а затем доцента (1959) кафедры нервных болезней Белорусского института усовершенствования врачей. Лекции и практические занятия Игнатия Петровича всегда отличались теоретической глубиной и насыщенностью фактическим материалом. В апреле 1962 г. в интересах развития неврологической, нейрохирургической и физиотерапевтической служб в Белоруссии его назначили директором НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии Минздрава Беларуси, который он возглавлял на протяжении 36 лет.

Крупным вкладом в медицинскую науку явились исследования И. П. Ан-



тонова по изучению клиники, диагностики и лечения цистицеркоза головного мозга (в 1966 г. успешно защитил докторскую диссертацию). Спустя год ему присвоено звание профессора. Научная и организаторская деятельность Игнатия Петровича служит примером плеяде молодых научных работников и способствует их творческому росту. В 1972 г. присвоено звание «Заслуженный деятель науки БССР», в 1974 г. — избран членом-корреспондентом АМН СССР (ныне Российской), в 1984 г. — академиком АН БССР. В 1992 г. И. П. Антонову присвоено почетное звание «Народный врач Беларуси» (удостоверение № 1), в 1994 г. присуждается Государственная премия Республики Беларусь в области науки и техники, а в 1996 г. он избран академиком Международной славянской академии наук, образования, искусств и культуры. В 1988 г. И. П. Антонову присвоено звание Почетного гражданина города-героя Минска, в 1997 г. — Витебска.

В 1976 г. возглавляемый И. П. Антоновым институт стал головным учреждением в стране по изучению заболеваний периферической нервной системы, сам Игнатий Петрович на-

значен председателем Всесоюзной проблемной комиссии «Заболевания периферической нервной системы». Под его руководством успешно изучались этиопатогенетические механизмы, клинические особенности различных форм данной патологии, при этом большое внимание уделялось разработке новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний периферической нервной системы. Была сформулирована теория о роли сосудистого (гипоксического) фактора в возникновении остеохондроза позвоночника и его неврологических проявлений, разработаны методы рациональной терапии и профилактики этих нарушений.

Практическую деятельность И. П. Антонова отличает глубина врачебного мышления, талант и умение тонко контактировать с больным. Его консультации пользовались большой популярностью, поистине являлись школой для молодых неврологов.

За годы научно-практической деятельности Игнатием Петровичем подготовлено и издано 629 научных работ, в том числе 9 монографий; под его редакцией издано около 55 тематических сборников, тезисов съездов и конференций. Под его руководством защищены 24 докторских и 45 кандидатских диссертаций. В Беларуси из ученых-медиков такое количество диссертантов никто не подготовил! В 1978 г. за лучшую работу в области неврологии (монография «Вертебрально-базиллярные инсульты», написанная в соавт. с Л. С. Гиткиной) ему присуждена премия им. В. М. Бехтерева.

Свыше 30 лет И. П. Антонов возглавлял Белорусское научное общество неврологов и Научно-курортную комиссию, входил в состав Всесоюзного и Европейского научных обществ неврологов. И сегодня Игнатий Петрович — член бюро отделения медицинских наук НАН Беларуси, член двух ученых советов по защите докторских и кандидатских диссертаций, член редколлегий и редакционных советов пяти журналов, издаваемых в Беларуси и России.

В 1997 г. Международный биографический институт (США) присвоил

И. П. Антонову звание «Человек года», Международный центр в Кембридже внес имя белорусского ученого в книгу «200 выдающихся людей XX столетия» и наградил его дипломом и медалью «За выдающиеся достижения». В 2001 г. Международный биографический центр и Российский комитет ветеранов войны и военной службы внес имя Игнатия Петровича в список «200 выдающихся деятелей современности — участники войны». В 2004 г. Международный объединенный биографический центр «Кто есть кто в современной медицине» внес имя И. П. Антонова в раздел «200 выдающихся деятелей в современной медицине».

Особая гордость Игнатия Петровича — его ученики, последователи, преемники. Среди них академики НАН Бе-

ларуси Ф. В. Олешкевич, В. С. Улащик и А. Ф. Смянович, доктора медицинских наук профессора В. Я. Латышева, Е. А. Короткевич, С. А. Лихачев, Г. К. Недзьведь, Н. И. Нечипуренко, Н. Ф. Филиппович, Н. Г. Харкевич, В. Б. Шалькевич, Г. Г. Шанько, которые не только продолжают и развивают дело учителя, но и многие годы проработали рядом с ним, под его мудрым и праведным руководством.

За заслуги перед Родиной И. П. Антонов награжден орденами Отечества III и II степени, Отечественной войны I (дважды) и II степени, Красной Звезды, Трудового Красного Знамени, Дружбы народов, восемнадцатью медалями, в том числе «За отвагу», Почетными грамотами Верховного Совета БССР, знаками «Отличник культуры здравоохранения», «Отличник ку-

ртортов профсоюзов СССР», «Заслуженный изобретатель» и другими юбилейными медалями и дипломами — Н. И. Пирогова, К. И. Скрябина, Н. А. Бурденко, Б. Н. Маньковского, В. А. Гиляровского, Л. М. Пуссела. Игнатий Петрович избран почетным членом научных обществ неврологов Болгарии, России, Украины, Татарстана.

О его трудовой, научной и общественной деятельности опубликовано 105 очерков и статей в различных журналах и газетах, напечатаны 2 издания книги «Жизненный и творческий путь академика И. П. Антонова», в марте 2005 г. увидела свет книга «Талант быть человеком», а также сняты 3 короткометражных фильма, к 85-летию со дня рождения выпущен кинофильм «Академик И. П. Антонов — живая легенда».

Ученики об учителе...

Игнатий Петрович — незаурядная личность в белорусской медицинской науке, отечественной неврологии в частности. Десятки учеников подхватили идеи академика, многие из них, как и учитель, получили известность не только в республике, но и в других странах. Лишь немногим из них сегодня посчастливилось со страниц журнала «Здравоохранение» поздравить юбиляра.

В. С. Улащик, главный научный сотрудник Института физиологии НАН Беларуси, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси:

— Никакие эпитеты и высокие слова не отразят в полной мере того огромного вклада, который сделал академик И. П. Антонов в целом для медицинской науки и здравоохранения Беларуси. Великий Макс Планк как-то заметил, что каждый выдающийся исследователь вносит свое имя в историю науки не только собственными открытиями, но и теми открытиями, к которым он побуждал других. Эти слова в полной мере могут быть отнесены и к Игнатию Петровичу. Он не только почти полвека определял развитие неврологии и нейрофизиологии в стране, но и своими трудами и идеями стимулировал развитие учениками и сотрудниками нейрохирургии, патофизиологии и патоморфологии нервной системы, физической медицины, отоневрологии и др. Стимулировал весьма успешно — среди его учеников есть академики, лауреаты Государственных премий, заслуженные деятели науки, большая плеяда профессоров и докторов наук.

И. П. Антонов велик не только как ученый и организатор медицинской науки, но и как Человек, Учитель, защитник Родины. Среди характерных черт, снискавших уважение коллег, друзей, учеников и пациентов, отмечу скромность, простоту, доброту, доступность, трудолюбие, патриотизм, высокую нравственность. Особенно привлекает отеческое отношение к своим ученикам, стремление помогать им не только в научных исследованиях, но и в жизни.

Лично я многим обязан Игнатию Петровичу Антонову, но два момента ценю особенно. Он сумел убедить меня продолжить исследования, начатые в кандидатской работе, что позволило быстро и качественно завершить и успешно защитить докторскую диссертацию в 30-летнем возрасте. Доверил мне в 27 лет руководить лабораторией, содействовал ее становлению, пропагандировал полученные достижения на всесоюзных и международных научных форумах, чем способствовал укреплению моего авторитета среди ученых. В 1972 г. лаборатории доверили проведение I Всесоюзного симпозиума с международным участием по лекарственному электрофорезу.

А. Ф. Смянович, заведующий нейрохирургическим отделом РНПЦ неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, лауреат Государственной премии Республики Беларусь:

— Мне довелось работать с таким выдающимся ученым и замечательным человеком как Игнатий Петрович Антонов. Его дельные советы в качестве консультанта помогли мне защитить докторскую диссертацию. Под началом И. П. Антонова руководил отделом нейрохирургии НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии, позже, с его подачи (академик лично инициировал сбор подписей), стал преемником на посту директора института.

И. П. Антонов — колоссальная личность в здравоохранении Беларуси. Не знаю, кто в области медицины и организации здравоохранения мог бы превзойти его по деловой активности. Он умел найти подход к любому человеку, будь то высокое начальство или рядовой сотрудник института, мог выслушать, чем снискал уважение среди коллег и пациентов. К нему можно было всегда обратиться за советом и получить вразумительный ответ, найти решение любой проблемы.

Г. К. Недзведзь, главный научный сотрудник неврологического отдела РНПЦ неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Республики Беларусь:

— Игнатия Петровича Антонова я знаю с 1965 г., когда слушал его лекции по анатомии, физиологии и диагностике заболеваний нервной системы на курсах специализации по неврологии в Белорусском государственном институте усовершенствования врачей, позже работал под его началом в НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии.

В бытность Советского Союза И. П. Антонов начал активно изучать причины и механизмы развития заболеваний периферической нервной системы. Мне пришлось несколько переориентироваться, так как под руководством академика Д. А. Маркова я защитил кандидатскую диссертацию, посвященную изучению этиологии демиелинизирующих заболеваний нервной системы. С подачи Игнатия Петровича и при его непосредственном участии внедряли новые методики лечения и диагностики патологии: в 1980-х годах впервые использовали метод гипербарической оксигенации, лазерное внутривенное облучение, предложены модели тракционных столов для вытяжения. Были разработаны принципы этапной помощи больным при пояснично-крестцовом радикулите, определен объем оказания медицинской помощи в здравпункте, в условиях поликлиники, стационара, а также план санаторно-курортного лечения.

Возглавляя Всесоюзную проблемную комиссию по заболеваниям периферической нервной системы, И. П. Антонов предложил классификацию данной патологии, которой и сейчас пользуются все практикующие врачи. За достижения в научной и практической деятельности коллектив сотрудников института во главе с И. П. Антоновым в 1994 г. удостоен Государственной премии Республики Беларусь.

Думаю, журнальной страницы не хватит, чтобы перечислить все достижения И. П. Антонова и его награды. Отмечу только, что уважение коллег — главная ценность для человека, который на протяжении долгих лет был ядром коллектива и по сей день является примером для подражания.

С. А. Лихачев, заведующий неврологическим отделом РНПЦ неврологии и нейрохирургии, главный невролог Минздрава Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор:

— Несмотря на относительно «юную» историю советской, затем белорусской неврологии, можно назвать несколько фамилий ученых, являющихся основополагающими фигурами для каждого невролога. Профессор М. Б. Крость, академики Д. А. Марков и И. П. Антонов — люди, давшие старт белорусской неврологии и определившие ее дальнейшее развитие. С личностью Игнатия Петровича Антонова связывают основные достижения отечественной неврологической науки. Благодаря этому великому ученому белорусская школа неврологов лидировала в СССР в вопросах вертебрологии и заболеваний периферической нервной системы.

Ум, умение четко работать и настойчивость помогали И. П. Антонову достигать поставленной цели, несмотря на возникающие сложности и трудности. В этом стараюсь походить на него.

Н. И. Нечипуренко, заведующая лабораторией клинической патофизиологии нервной системы РНПЦ неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук, профессор:

— Игнатий Петрович Антонов сыграл значительную роль в становлении меня как ученого. Не забуду доброжелательность, с которой он встретил выпускницу Минского государственного медицинского института на пороге НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии (в то время это было одноэтажное деревянное здание, вполне соответствовавшее моему мнению, что большой наукой занимаются либо в подвалах, либо на чердаках), дельные советы, поддержку. Он благословил меня на написание докторской диссертации, помогал, благодаря чему не было дефицита реактивов и приборов.

И. П. Антонов — неординарный человек. Настоящий ученый, который всегда видел новое в науке, хорошо ориентировался и определял перспективность направлений. В 70-е годы XX века в стране активно развивалась космонавтика и атомная энергетика, подводное судостроение, люди испытывали так называемые гипоксические состояния. Группой советских реаниматологов была выдвинута теория шока, предложены реанимационные мероприятия. Е. Ф. Лунец, организатор проблемной лаборатории экспериментальной биологии БГУ, был просто одержим исследованиями гипоксии тканей и поисками средства противогипоксического действия. Игнатий Петрович поддержал коллегу: возглавил группу молодых ученых, которые проводили исследования в этом направлении и подготовили десяток диссертационных работ. Были синтезированы новые соединения, обладающие антигипоксическим и антиоксидантным действием. С конца 1975 г. впервые стало возможным восстановление всех функций головного мозга у животных после 20-минутной остановки сердечной деятельности.

И. П. Антонов умел собрать единомышленников, заразить их энтузиазмом и увлечь, подхватывая пионерские идеи и реализовывая их в жизни. Впервые в мире на базе НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии была создана лаборатория когерентно-оптических методов исследования. Сейчас лазерные технологии широко используют в медицине, в том числе и в области неврологии, как в терапевтических, так и диагностических целях. Сегодня Игнатий Петрович отмечает 90 лет со дня рождения, находится на заслуженном отдыхе, а мы, его ученики, продолжаем исследования по той тематике, которую в свое время он предложил.

Отмечу человеческие качества И. П. Антонова, которые помогли ему стать известным ученым, неврологом, врачом с большой буквы. Умный, но в то же время простой и доступный, всегда выслушает тебя, а главное — услышит. Никогда не страдал снобизмом, не велось за ним нарочитого назидательства и менторства. Игнатий Петрович всегда ценил в людях порядочность, честность и высокий уровень профессионализма. Был и остается честным ученым, который имел смелость признавать ошибки.

Подготовила Т. Ясевич



СЕПСИС КАК КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В настоящее время проблема сепсиса не теряет своей актуальности. Как отметил профессор И. А. Карпов, председатель заседания круглого стола, собравшиеся в редакции журнала «Здравоохранение» специалисты (хирурги, анестезиологи-реаниматологи, патологоанатом, микробиолог, инфекционист и эпидемиолог) не смогут эффективно повлиять на проблему в рамках одного заседания. Для начала необходимо обобщить накопленный за последние годы опыт и представить его практикующим врачам.

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

— Важно подойти к пониманию проблемы, остановиться на отдельных аспектах, по поводу которых возникают споры в научном мире: проведение оптимальной антибиотикотерапии, патогенетического и синдромального лечения, выведение пациента из состояния шока, осуществление реанимационных мероприятий и оказание хирургической помощи. Предстоит затронуть проблему ранней диагностики молниеносного сепсиса и проведения бактериологических исследований, на результатах которых базируется политика антимикробной терапии. По мере того, как медицина будет становиться высокотехнологичной, проблема сепсиса будет нарастать; увеличение, скажем, количества выполненных операций по пересадке органов скажется на росте числа иммуносупрессивных пациентов, что, естественно, потребует проведения адекватной иммунозаместительной или, возможно, иммунокорректирующей терапии.

Ж. А. Ребенок, доктор медицинских наук, профессор:

— Начну с несогласований, накопившихся за долгое время. Раньше мы руководствовались термином «сепсис», под которым рассматривали системный ответ организма на инфекцию. В реальности анестезиологи-реаниматологи констатируют сепсис, когда температура тела пациента выше 38°C или ниже 36°C, число сердечных сокращений 90 уд./мин, имеют место тахипноэ, лейкоцитоз или лейкопения... Одним словом, фиксируют признаки банального воспалительного процесса, но никак не системного ответа.

Сепсис — это генерализованная инфекция бактериальной и/или грибковой этиологии, которая развивает-

ся в иммуносупрессивном организме с характерными патоморфологическими и патогенетическими изменениями. Если взять такое определение за основу, понятно, что необходимы знания и умения, направленные на подавление этой инфекции, оказание реанимационной поддержки и повышение иммунитета.

И. А. Карпов:

— Жан Александрович очертил два весьма актуальных вопроса: дефиниции сепсиса, а также проведение клинической и лабораторной диагностики (сегодня особенно важны качество забора и доставки клинического материала). Результаты бактериологических исследований позволяют оказать эффективную помощь специалистам отделений интенсивной терапии и реанимации, куда поступают пациенты в тяжелом состоянии, в назначении адекватной антибактериальной терапии.

А. В. Марочков, зав. отделением анестезиологии и реаниматологии Могилевской областной больницы, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Могилевской области, доктор медицинских наук:

— Выделю три, по моему мнению, интересных и важных аспекта проблемы: отсутствие своевременного бактериологического контроля, что не позволяет сделать этиотропную терапию узкой и направленной; внутрибольничная гигиена (созрела необходимость улучшить системные подходы на уровне Минздрава республики) и жизнь после сепсиса. Мы провели исследование, в ходе которого проследили, что в течение 5 лет после госпитализации происходит с больными, которые длительно находились на аппарате искусственной вентиляции легких, были переведены в отделение, после чего в удовлетворительном состоянии выписаны. Результаты, озвученные на Всероссийском съезде анестезиологов-реаниматологов, вызвали бурную дискуссию: после выписки из стационара этими людьми направленно никто не занимается! На самом деле они по многим параметрам беззащитны в течение 6—12 мес, нуждаются в индивидуальном подходе и длительном наблюдении, поэтому в первую очередь должны быть охвачены диспансеризацией.

Можно называть десятки локальных вопросов, возникающих в процессе лечения сепсиса, остановлюсь на одном из них. Сегодня нет однозначного ответа, какое место в лечении сепсиса занимают методы заместительной терапии, пришедшие на смену некогда популярным гемосорбции, плазмаферезу, квантовой терапии. Необходимо обобщить и систематизировать информацию о применении современных методов интенсивной терапии, в частности, определить роль и технические возможности проведения низкочастотной вено-венозной гемофильтрации при развитии септического процесса.

В. В. Кононков, зав. реанимационно-анестезиологическим отделением Могилевской больницы №1:

— В идеале для борьбы с сепсисом лечащий врач должен получить четкий ответ из бактериологической лаборатории в течение 24 ч, максимум 48 ч. Ориентируясь на это заключение, определяют антибиотик и минимальную подавляющую концентрацию, необходимую в каждом конкретном случае для подавления инфекции. В этом процессе должен участвовать клинический фармаколог, который принимает решение, исходя из финансовых возможностей больницы и учитывая нозологическую форму заболевания.

Отсюда вытекает второй вопрос, актуальный для реанимационных отделений: антибиотикорезистентность микроорганизмов. Нужно констатировать факт: сегодня резко сократились возможности антибиотикотерапии.



И. И. Генералов, Ж. А. Ребенок

Следует оптимизировать протоколы лечения, сократить назначения антимикробных препаратов врачами других специальностей. Например, в хирургической практике четко прослеживается негативная тенденция профилактического использования антибиотиков (скажем, рекомендуется принимать антимикробные препараты в течение 7 сут после кесарева сечения), что, отчасти, является прямым свидетельством того, что слабо поддерживается больничная гигиена.

А. М. Карпук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии Больницы скорой медицинской помощи Минска:

— Поддерживаю мнение коллег. Первостепенное значение имеет бактериологический контроль. Правда, иногда возникают трудности с определением минимальной подавляющей концентрации. Безотлагательного решения требует вопрос внутрибольничной гигиены. Следует также пересмотреть и оптимизировать тактику ведения хирургических пациентов, чтобы снизить рост антибиотикорезистентности патогенов.

А. Е. Кулагин, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Белорусского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук:

— Российские коллеги уже пришли к пониманию того, что микробиологи, эпидемиологи, анестезиологи-реаниматологи и инфекционисты должны объединить усилия в борьбе с сепсисом (продемонстрировал участникам круглого стола недавно изданную книгу «Сепсис»). Нам в Беларуси еще легче сплотиться, четко спланировать действия, чтобы получить реальный эффект.

Проблем много: постановка диагноза, бактериологический контроль, санитарно-гигиенические требования, терминологические неувязки... Коллеги заговорили о концентрации антибиотиков, которую можно установить только исходя из результатов бактериологического исследования, что особенно актуально в процессе лечения больных с хронической почечной недостаточностью. Сегодня нам предстоит поставить задачи, чтобы потом планомерно их решать и добиваться положительных результатов.

И. А. Карпов:

— Сепсис часто связывают с хирургической активностью. Будем реалистами, достаточно сложно бывает выявить острый внебольничный сепсис, который определяет результаты оперативного вмешательства. С какими проблемами сталкиваются хирурги?

А. В. Воробей, зав. кафедрой хирургии БелМАПО, доктор медицинских наук, профессор:

— Исторически сложилось так, что анестезиологи-реаниматологи знают лучше моменты, связанные с длительным лечением сепсиса, требующего проведения бактериологического контроля, смены антибиотика, осуществления парентерального питания... В этом направлении мы активно сотрудничаем, скооперировав усилия на своевременном обнаружении и верификации источника септицемии и хирургической санации. Несколько формальное отношение хирургов, дежурящих в приемном покое, увеличивает количество тяжелых больных с внебольничным сепсисом в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Стремление выполнять высокотехнологичные операции не только в специализированных центрах, но и в областных и районных больницах не стыкуется с тем, что мы забываем о банальных вещах (скажем, уходит из вида тот



А. Ф. Пучков, В. В. Груша, И. А. Карпов

факт, что при операции длительностью более 2 ч больно-го нужно согреть, особенно в межсезонье)...

Требуется кооперация в вопросе лечения острого некротизирующего панкреатита. Общие позиции, предусмотренные республиканскими протоколами, не отражают ситуацию в полной мере (достаточно сказать, что классификация тяжелого острого панкреатита уже претерпела три пересмотра), во многих регионах главные хирурги пересмотрели основные моменты и разработали свои протоколы лечения. По-прежнему встают вопросы, касающиеся диагностики инфекционных осложнений, этапа их возникновения и принятия необходимых мероприятий. В Минской области руководствуемся собственным протоколом лечения тяжелого некротизирующего панкреатита. Идем своим путем, чтобы сохранить жизни пациентов и избежать необоснованного хирургического вмешательства.

В области колопроктологии активно развиваем хирургию быстрого выздоровления: отказываемся от постановки дренажей, необоснованного назначения антибиотиков. Очень сложно ломать «инерцию» хирургов и анестезиологов-реаниматологов.

Статистика вынуждает хирургов работать все «лучше и лучше», снижая количество послеоперационных осложнений. Практически в любом стационаре этот процент официально не превышает 4, но подготовлено несколько диссертаций, где проанализированы более реальные цифры. Согласно выводам, сделанным авторами, снизить количество послеоперационных осложнений и летальность на 3—5% — реальное достижение, что уже говорить о том, чтобы сократить в разы... Сотрудники кафедры предлагают новые методики и готовы выполнять самые сложные оперативные вмешательства, но эти попытки могут «испортить» статистику, чего просто не допустит ни одна клиника. Должна быть честная статистика. Она станет таковой, когда острый некротизирующий панкреатит станет учитываться как отдельная статистическая единица, а не как «хронический панкреатит с обострением до стадии панкреонекроза».

В. В. Груша, главный хирург Минздрава Республики Беларусь, кандидат медицинских наук, доцент:

— Несмотря на то, что всем известны прописные истины, касающиеся забора материала, транспортировки и хранения, результаты бактериологических исследований говорят совсем о другом. Предлагаю пересмотреть и обновить нормативы. Большую проблему представляет выздоровление пациентов после сепсиса: мы предполагаем, какие изменения происходят в организме, но

абсолютно ничего не знаем, как «ведет» себя иммунитет после перенесенного сепсиса. Надеюсь, что высказанные мнения помогут объединиться и найти решение.

И. А. Карпов:

— Вы очень точно определили болевые точки. Когда мы говорим об остром сепсисе, клинической и лабораторной диагностике, есть вопрос, который, на первый взгляд, казалось бы, не относится к делу, но все же объединяет эти аспекты — недостаток информации. Взять, к примеру, заведующего хирургическим отделением, который должен контролировать все, начиная с оперативной деятельности хирургов, заканчивая фармакотерапией и пожарной безопасностью. Просто нет ни минуты, чтобы остановиться, оглядеться и задуматься о том, что не так и как исправить ситуацию. Когда появляется проблема, ее в первую очередь нужно озвучить, обдумать и обсудить со специалистами: только тогда появятся пути ее решения.

Когда речь идет об остром сепсисе (это, как правило, единичные пациенты), врача необходимо вооружить: основы клинической симптоматики и оборудование (в большинстве случаев, кстати, доступное), с помощью которого можно адекватно оценить состояние пациента. Только когда мы сможем выработать подобную диагностическую тактику, будет практический толк.

Следует довести до ведома наших врачей, что появление полирезистентной флоры — в том числе и результат неверного назначения антибактериальных препаратов в качестве интраоперационной подготовки, чего быть не должно. Важно обратить внимание и на этот момент.

К. М. Бушма, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Гродненского государственного медицинского университета, кандидат мед. наук:

— Уйду немного в сторону от вопросов антибактериальной терапии. Летальность от сепсиса за последнее время не сильно снизилась, несмотря на появление современных гликопептидов, оксазолидинонов и карбапенемов. Следует обратить внимание, что основной причиной гибели этой категории пациентов в стационарах является полиорганная недостаточность и септический шок. Правильный подход к синдромальной терапии этих критических состояний не менее важен, чем подход к этиопатогенетическому лечению.

Согласно Европейским рекомендациям по управлению тяжелым сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign) при подозрении на сепсис рекомендуется в течение получаса начинать интенсивную терапию. Это же правило применимо по отношению к методам коррекции полиорганной недостаточности. Максимально раннее начало экстракорпоральной детоксикационной терапии позволяет значительно улучшить результаты лечения.

Следует также коснуться образовательного процесса в вузе. Актуальным является максимально понятная и вместе с тем фундаментальная подача информации, касающейся проблемы сепсиса. Беру пример с доцента Васильцевой, которая строит лекции по анестезиологии (более 200 слайдов), основываясь на материале по нормальной физиологии. На занятиях стараюсь разъяснить студентам клинические аспекты проблем доставки кислорода и свертывающей системы крови, нарушения которых являются ключевыми моментами в возникновении ишемии органов и тканей и формировании полиорганной недостаточности.

Также следует обратить внимание на формальную сторону вопроса. До сих пор в нашей

стране отсутствует официальный протокол диагностики и интенсивной терапии сепсиса, основанный на существующих общепризнанных мировых стандартах (данные Чикагской согласительной конференции, европейские и российские рекомендации). Его разработку считаю ключевым моментом в дальнейшем развитии вопроса.

Интересными представляются исследования и внедрение в клиническую практику методов иммунозаместительной и иммунокорректирующей терапии сепсиса. С точки зрения доказательной медицины, считаю, что оправдали свое применение пентаглобин (IgG, M, A) как средство заместительной терапии и ронколейкин (ИЛ-2) — иммунокорректирующей терапии, улучшающее созревание и взаимодействие иммунокомпетентных клеток, повышающее тем самым клеточный иммунитет, что помогает переломить ситуацию в некоторых случаях, спасая жизнь пациента.

А. Ф. Пучков, главный внештатный патологоанатом Минздрава Республики Беларусь, нач. Городского патологоанатомического бюро Минска:

— Приведу статистические данные по Минску. В 2011 г. из 3350 вскрытий сепсис выставлен в 70 (2%) случаях, из них лишь в 11 (15,7%) фигурировал в качестве основного заболевания, за 9 мес 2012 г. — в 66 случаях, из них в качестве основного заболевания — в 8. Сепсис следует считать основным заболеванием или осложнением? Чаще всего патологоанатом находит «входные ворота» и устанавливает основное заболевание, тогда сепсис в статистических данных не отражается.

В генезе сепсиса имеет значение иммунодефицитное состояние организма: онкологическое заболевание, лейкоз, ревматические болезни, алкоголизм, ВИЧ, наркомания, сахарный диабет. В 5 случаях сепсиса был выявлен порок сердца, мочекаменная болезнь и пиелонефрит, нагноительные процессы мягких тканей, кожи, пульмонологические заболевания, послеоперационные осложнения. Думаю, пришло время решить коллегиально, как учитывать сепсис, чтобы получать реальные данные и осознавать масштабы проблемы.

На базе бюро функционирует вирусно-бактериологическая лаборатория, с помощью которой мы получаем результаты исследования флоры при септических состояниях: стрептококковая инфекция лидирует при нагноительных заболеваниях, золотистый стафилококк — при новообразованиях, алкоголизме и наркомании, синегнойная палочка — верный спутник послеоперационных осложнений.

Кто мне ответит, когда в последний раз проводили республиканскую клинко-анатомическую конференцию по



В. П. Шиманович, А. А. Недосейкин, А. В. Воробей

сепсису? Мы игнорируем эту возможность. Думаю, пора провести подобное мероприятие, в котором примут участие клиницисты и коллеги-микробиологи, бактериологи, лабораторная служба, и помочь самим себе. Следует подготовить несколько основательных докладов, раскрывающих понятие «сепсис», разобрать патогенез и определить тактику лечения.

В. П. Шиманович, зав. отделением иммунопрофилактики Республиканского ЦГЭиОЗ:

— Отрадно слышать, что вопросы внутрибольничной гигиены вы озвучили сами, понимая, что они являются приоритетными в плане профилактики сепсиса.

Сегодня в республике организован мониторинг за антибиотикорезистентностью микроорганизмов, функцию республиканской референс-лаборатории осуществляет РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. Слушая участников заседания, поняла, что следует обратиться к руководству центра и предложить пересмотреть существующие протоколы и положения, чтобы наладить работу так, чтобы клиницисты могли своевременно получать результаты исследований, что просто необходимо для лечения пациентов с сепсисом.

Ядром внутрибольничной гигиены должно стать понимание каждого врача необходимости соблюдения гигиены рук. По данным многочисленных мировых исследований, строго соблюдая гигиену рук, можно предотвратить развитие порядка 25% внутрибольничных инфекций. Учить врачей мыть руки, как это банально бы не звучало, нужно начинать со студенческой скамьи. Там же, в стенах медицинских вузов, следует готовить госпитальных эпидемиологов, концентрируя особое внимание на вопросах диагностики, проведения эпидемиологических исследований. Именно эти специалисты помогут исправить ситуацию, предлагая пути решения.

Несколько слов скажу по поводу внебольничного сепсиса. Иммунизация населения против *Hib*-, пневмококковой и менингококковой инфекции — профилактика внегоспитального сепсиса. Существуют вакцины, которые позволяют предотвращать развитие данной патологии. Педиатры в первую очередь должны быть приверженцами стратегии вакцинации детского населения.

Думаю, настало время создать республиканскую комиссию по вопросам сепсиса или внутрибольничной инфекции.

И. И. Генералов, зав. кафедрой клинической микробиологии Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор:

— По показателям летальности сепсис уступает разве что туберкулезу и ВИЧ-инфекции. Микробы быстро приспособляются, значительно опережая темпы разработки новых антибактериальных препаратов. Отсюда вытекает вопрос о проведении адекватной этиотропной терапии. Ее раннее назначение (в первые часы или сутки) во многом определяет прогноз. Однако, по данным медицинской статистики крупных мировых центров, высеваемость микроорганизмов из крови при сепсисе не превышает 50%. Значит, требуются надежные протоколы эмпирической терапии. В частности, врачи могут использовать данные по антибиотикочувствительности ос-



В. В. Кононков, А. В. Марочков, А. Е. Кулагин, К. М. Бушма

новных госпитальных и внебольничных патогенов, опубликованные в журнале «Здравоохранение» (№10, 2011 г.)

Помимо методических рекомендаций микробиологов и данных по антибиотикорезистентности микроорганизмов в нашем арсенале должны быть способы, позволяющие оперативно выявить патогены. Сегодня все шире используются молекулярные методы их идентификации: мультиплексная реал-тайм ПЦР (в течение 6 ч можно получить результаты исследования образцов цельной крови, при этом одна из систем позволяет выявить до 20 бактериальных патогенов и 5 грибов) или флюоресцентная гибридизация *in situ*. Они сопоставимы по чувствительности с культуральными методами, только данные можно получить намного быстрее. Тем не менее, по цене они пока превышают стоимость традиционных методик в десятки раз.

В случае, когда мы не можем сразу выявить микроорганизм, остаются дополнительные лабораторные маркеры для мониторинга сепсиса — прокальцитонин, С-реактивный белок, лактат. В целом не оправдывает себя определение цитокинов (может быть, кроме интерлейкина-6 и 8).

Несколько штрихов по поводу адьювантной терапии. Пока ни один из таких препаратов не имеет полной доказательной базы. Есть Кокрановские систематические обзоры, указывающие на эффективность иммуноглобулинов для внутривенного введения, результаты проведенного мета-анализа также показали, что эти препараты могут снизить летальность. Не оказывает эффекта использование антицитокиновых антител, антител к эндотоксинам, антитромбина и рекомбинантного активированного протеина С. Следует придерживаться следующей схемы ведения пациента с септической инфекцией: сочетание антибактериальной, инфузионной противошоковой и детоксикационной терапии.

И. А. Карпов:

— Сегодня мы очертили круг актуальных вопросов. Думаю, настало время провести конференцию, где в первую очередь следует обсудить два взаимосвязанных аспекта: проведение адекватной антибиотикотерапии при септической инфекции и улучшение бактериологической диагностики. Коллективное решение ляжет в основу документа по тактике борьбы с сепсисом, который будет принят как в Министерстве здравоохранения, так и на местах, и будет действенным, что позволит всем продвинуться на шаг вперед в этой сложной проблеме.

Подготовила Т. Ясевич.

РОЗУКАРД® — ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ РОЗУВАСТАТИН В БЕЛАРУСИ



Минск, ноябрь 2012 г. — Компания Санофи выводит на белорусский рынок **РОЗУКАРД®** — первый представитель самой эффективной молекулы из класса статинов — розувастатина — для лечения дислипидемии и снижения сопутствующего сердечно-сосудистого риска.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности населения в Республике Беларусь (более 50%, по данным Министерства здравоохранения Республики Беларусь), оставаясь серьезной проблемой здравоохранения.

С ноября 2012 г. компания Санофи начинает поставки на рынок Республики Беларусь высокоэффективного лекарственного средства **РОЗУКАРД®** (розувастатин).

Учитывая актуальность задач по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, подчеркнутых в Меморандуме о взаимопонимании между Санофи и Министерством здравоохранения Республики Беларусь, подписанном на VII Белорусском инвестиционном форуме, компания Санофи 15 декабря 2012 г. организует в Минске международный симпозиум с участием белорусских и зарубежных экспертов.

Компания Санофи убеждена, что появление на рынке Беларуси высокоэффективного рецептурного препарата **РОЗУКАРД®** позволит выйти на совершенно новый, инновационный уровень лечения сердечно-сосудистых заболеваний у населения Республики Беларусь.

О препарате РОЗУКАРД®

РОЗУКАРД® относится к фармакологическому классу средств, ингибирующих ГМГ-КоА-редуктазу (статины), оказывая тем самым многогранное влияние на сердечно-сосудистую систему.

Розувастатин имеет обширную доказательную базу по эффективности его использования в профилактике сердечно-сосудистой смертности и других кардиометаболических осложнений (прежде всего инфарктов и инсультов).

Зарегистрированные показания к применению **РОЗУКАРДА®**:

- *Лечение гиперхолестеринемии*

Первичная гиперхолестеринемия (тип IIa, включая гетерозиготную форму наследственной гиперхолестеринемии) или смешанная дислипидемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете при неэффективности диетотерапии и других немедикаментозных методов (физическая нагрузка и снижение массы тела) у взрослых, подростков и детей старше 10 лет.

Гомозиготная форма наследственной гиперхолестеринемии в качестве дополнения к диете при неэффективности диетотерапии и других видов лечения, направленных на снижение уровня липопротеинов (например, ЛПНП-аферез) или при невозможности применения такой терапии.

- *Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний*

Профилактика основных сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (курение, пожилой возраст, артериальная гипертензия, наличие в семейном анамнезе раннего развития ишемической болезни сердца, низкий уровень липопротеинов высокой плотности, повышенный уровень С-реактивного белка).

В настоящее время **РОЗУКАРД®** является единственным представителем в Республике Беларусь розувастатина, обладающего наибольшей эффективностью среди статинов в лечении дислипидемий и снижении риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний.

РОЗУКАРД® применяется 1 раз в сутки, отпускается в аптеках по рецепту врача. На территорию республики поставляется в дозировках 10 и 20 мг розувастатина по 30 таблеток в упаковке.

О Санофи в Республике Беларусь

Представительство Санофи в Республике Беларусь является частью Санофи, глобального и диверсифицированного лидера в сфере здравоохранения, который открывает, разрабатывает и поставляет терапевтические решения, ориентированные на потребности пациентов. В сфере здравоохранения Санофи специализируется на семи платформах роста: решения для диабета, человеческие вакцины, инновационные препараты, забота о здоровье потребителей, развивающиеся рынки, ветеринария и компания Джензайм, недавно присоединившаяся к Группе Санофи.

©“Здравоохранение”, 2012

Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 20.07.2009 г.

Подписные индексы:

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912

Дизайн обложки: Сергей Саркисов

Редакция

Кривашей Н. А. (информация, реклама)

Гелжец Н. Ф. (верстка)

Здоровикова И. А., Лоскутова С. А., Чугай Е. В., Ясевич Т. В. (редакторы)

Подписано в печать 22.11.2012.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 12,4

Тираж 1947 экз. Зак. 3495

Адрес редакции: 220007, Минск, Фабрициуса, 28

Телефоны: 226-21-66, 226-21-48

E-mail: zdrav@tut.by

zdravmag@mailgov.by

С информацией “К сведению авторов” можно ознакомиться на сайте www.zdrav.by

Республиканское унитарное предприятие

“Издательство “Белорусский Дом печати”

ЛП №02330/0494179 от 03.04.2009.

Пр. Независимости, 79, 220013, Минск.

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