



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№3/2012



Лауреат  
V Национального  
конкурса  
«Золотая литера»

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

**Редакционная коллегия:**

АРНАУТОВ О. В.  
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 З. 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.  
ДЕЙКАЛО В. П.  
ДЕМИДЧИК Ю. Е.  
ДЕРКАЧ Ю. Н.  
ЛИПНИЦКИЙ И. Э.  
ЛОСИЦКИЙ И. Г.  
ЛЫЗИКОВ А. Н.

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



**Дорогие коллеги!**

На наших глазах происходит стремительное старение населения. Полагают, что научно-технический прогресс, привнесший в экономически развитые страны в XX веке комфорт и покой, и далее будет обеспечивать условия, содействующие росту продолжительности жизни человека. Но так ли это? Говорить о продлении жизни уже в ближайшее время будет весьма проблематично. Во-первых, средняя продолжительность жизни в развитых странах приближается к своему видовому пределу (90—120 лет), во-вторых, эпидемия ожирения существенно задержит этот процесс в ближайшие годы. Но главное — это катастрофическое ухудшение качества первичного здоровья у лиц, рожденных во второй половине XX века.

В прежние времена медицина имела дело с больным человеком, имеющим какое-либо тяжелое заболевание практически в отсутствие средств борьбы с ним. Для лечения использовались методы, в основе которых лежала стимуляция саногенных процессов в организме (кровопускание, кровотоносные банки, народные средства и т. д.). При этом субъектом медицины

был пациент, с момента рождения прошедший естественный отбор, где значительная детская смертность компенсировалась многочисленным деторождением. Достаточно вспомнить С. П. Боткина, имевшего 13 детей, или его отца — купца 1-й гильдии П. К. Боткина, у которого было 25 детей. Медицина прошлого, как правило, имела дело с первично здоровым человеком, поэтому здоровье справедливо рассматривалось как отсутствие болезни.

Сегодня отсутствие болезни уже не является признаком здоровья. В результате успехов медицины и, как следствие, фактически прекращения действия законов эволюции, а также под влиянием социальных, антропогенных и техногенных факторов на человека презумпция первичного здоровья, по существу, потеряла право на существование. Наряду со сверхразвитием техносферы произошла радикальная смена морально-этических установок с так называемых традиционных ценностей (долг, честь, доблесть) на либерально-гедонистические (свобода, наслаждение, деньги).

Во всем этом заложена главная причина снижения качества первичного здоровья. Повсеместно утверждается феномен «стоп-эволюция», генезис которого включает социальные факторы (коммерциализация медицины, феминизм, сексуальная революция, активизация секс-меньшинств, гендерный дионтогенез, психоэмоциональный стресс), антропогенные и техногенные причины (успехи медицины, изменения в питании, ухудшение качества воды, радиация, электросmog, гиподинамия), а также обстоятельства, влияющие на эволюционный отбор за счет резкого снижения рождаемости, нарушения фертильности и, как следствие, ухудшения врожденных резервов саногенеза и роста «врожденной патогенности», практически отменивших прежние законы существования в природе вида *Homo sapiens*. Совершилась подмена разума культом информации, распространился массовый китч с уходом в иллюзорный мир, расцвело умение казаться — имиджмейкерство, произошла подмена энергии воли «энергией» денег и т.д.

Особо следует сказать о снижении рождаемости, так как биологически половое размножение является ключевым базисом эволюции, способствует умножению в поколениях скрытого мутационного резерва, благодаря чему достигается необходимая комбинативная изменчивость, способствующая полноценному отбору и развитию устойчивости надорганизменных систем в изменяющейся среде.

В ближайшем будущем можно ожидать кризис геронтологии, так как феномен ухудшения качества первичного здоровья во второй половине XX и начале XXI века неминуемо приведет к снижению резервов роста продолжительности жизни. Социальная составляющая данной проблемы, ее «политизированность», роль общества и внешней среды в физиологии и патологии человека требуют для своего решения широкого междисциплинарного подхода и должны заставить задуматься не только медиков, но и все мировое сообщество.

С уважением

Ю. К. Абаев

## Клиническая медицина

## Clinical Medicine

- Буко И. В., Горудко И. В., Шамова Е. В., Константинова Е. Э., Русских И. И., Черенкевич С. Н., Цапаева Н. Л.** Редокс-свойства крови пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца ..... 4
- Шепелькевич А. П., Корытко С. С., Леонова Т. А., Толкачев Ю. В.** Изменение костного метаболизма у женщин с болезнью Грейвса на фоне тиреостатической терапии ..... 8
- Барановская Е. И., Плющай В. В., Жаворонок С. В., Москалева Н. В., Баранчук С. А.** Вульвовагинальный кандидоз у беременных ..... 16

- Buko I. V., Gorudko I. V., Shamova E. V., Konstantinova E. E., Russkikh I. I., Tcherenkevich S. N., Tsapayeva N. L.** Blood redox characteristics in patients with newly diagnosed diabetes mellitus type 2 and ischemic heart disease
- Shepelkevich A. P., Korytko S. S., Leonova T. A., Tolkachev Yu. V.** Women's bone metabolism values changing under Grave's disease on the background of thyrostatic therapy
- Baranovskaya E. I., Plyushchay V. V., Zhavoronok S. V., Moskalyova N. V., Baranchuk S. A.** Vulvovaginal candidosis in pregnant women

## Оригинальные исследования

## Original Investigations

- Шотт В. А.** Особенности инфицирования механического кишечного шва ..... 21

- Shott V. A.** Mechanic suture infection peculiar features

## Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

## Public Health Organization, Hygiene and Epidemiology

- Шмелева Н. П., Грибкова Н. В., Сивец Н. В.** Характеристика эпидемии гриппа, вызванной пандемическим вирусом А(Н1N1)-2009 в Республике Беларусь ..... 26

- Shmelyova N. P., Gribkova N. V., Sivets N. V.** Characterization of influenza epidemics caused by pandemic virus A(H1N1)-2009 in the Republic of Belarus

- Пиневич Д. Л., Суконко О. Г., Антоненкова Н. Н., Мычко О. В., Черных И. Д.** Паллиативная медицинская помощь пациентам с онкологической патологией в Республике Беларусь: состояние, перспективы развития ..... 30

- Pinevich D. L., Sukonko O. G., Antonenkova N. N., Mychko O. V., Tchernykh I. D.** Palliative medical care for patients having oncologic pathology in the Republic of Belarus: development, state, future

- Васильев В. С., Шейко М. И., Васильев А. В., Цыркунов В. М., Озимко Д. А.** Спектр патологии и особенности оказания помощи детям первого года жизни в отделении реанимации и интенсивной терапии инфекционного стационара ..... 37

- Vasilyev V. S., Sheiko M. I., Vasilyev A. V., Tsykunov V. M., Ozimko D. A.** Pathologies spectrum and specific features of care after first-year infants at units of resuscitation and intensive therapy of infectious hospitals

- Ильина Е. Г., Колосов С. В.** Консультационно-диагностический сайт по генетике ..... 41

- Iliyina E. G., Kolosov S. V.** Consultative and diagnostic site on medical genetics

## Лекции и обзоры

## Lectures and Reviews

- Лемешев А. Ф.** Диагностика бронхиальной астмы ..... 46

- Lemeshev A. F.** Bronchial asthma diagnosis

- Михневич Э. А.** Подагра: образ жизни, выбор медикаментов для лечения сопутствующей патологии ..... 51

- Mikhnevich E. A.** Gout: life-style, medicinal agents choice for managing accompanying pathology

- Панкратов О. В., Панкратов В. Г.** Эрозивно-язвенные поражения половых органов и промежности ..... 57

- Pankratov O. V., Pankratov V. G.** Genitalia, perineum erosive and ulcerous lesions

## Обмен опытом

## Sharing Experience

- Сивец Н. Ф., Адарченко А. А., Гурко В. Н., Красильников А. А., Гузов С. А., Шафалович С. В., Михайлов В. В., Павленко В. Н.** Оценка эффективности антисептика «Мукосанин» ..... 62

- Sivets N. F., Adarchenko A. A., Gurko V. N., Krasilnikov A. A., Guzov S. A., Shafalovich S. V., Mikhailov V. V., Pavlenko V. N.** Assessment of antiseptic agent Mucosanin efficiency

- Игнатович И. Н., Кондратенко Г. Г., Киселева Е. В.** Анализ различных подходов к лечению пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы ..... 66

- Ignatovich I. N., Kondratenko G. G., Kiselyova E. V.** Analysis of various approaches to treatment of patients suffering from diabetic foot syndrome neuroischemic form

## Круглый стол

## Talking at Round Table

- Мозговой инсульт ..... 70

- Cerebral insult

## Юбилей

## Anniversaries

- Татьяна Николаевна Суковатых (к 80-летию со дня рождения) ..... 74
- Михаил Константинович Недзведь (к 70-летию со дня рождения) ..... 75

- Tatiana Nikolayevna Sukhovatykh (to the 80th anniversary)
- Mikhail Konstantinovich Nedzved (to the 70th anniversary)

## Срочные публикации

## Urgent Publications

- Дергачев А. В.** Кардиохирургии: этапы становления и развития ..... 76

- Dergachev A. V.** Cardiosurgery: stages of establishment and development



И. В. БУКО, И. В. ГОРУДКО, Е. В. ШАМОВА,  
Е. Э. КОНСТАНТИНОВА, И. И. РУССКИХ,  
С. Н. ЧЕРЕНКЕВИЧ, Н. Л. ЦАПАЕВА

## РЕДОКС-СВОЙСТВА КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

РНПЦ «Кардиология» Минздрава Республики Беларусь

*Проведен сравнительный анализ показателей, характеризующих воспалительный процесс и редокс-свойства крови, включая расчет редокс-потенциала глутатиона в эритроцитах, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) без признаков и с признаками ишемической болезни сердца (ИБС) и у практически здоровых лиц. Оксидантная и общая пероксидазная активность плазмы крови повышена у больных с СД2 без признаков ИБС. В группе пациентов с СД2 и ИБС выявлено достоверное увеличение продукции пероксида водорода нейтрофилами в ответ на действие растительного лектина конкавалина А при повышенной концентрации цитокинов. В группах пациентов с СД2 и СД2 с ИБС на фоне роста уровня активных форм кислорода и развития окислительного стресса происходит образование белок-глутатионовых конъюгатов (глутатиолирование белков), что приводит к снижению общей концентрации глутатиона и концентрации глутатиона в восстановленной форме. Показано увеличение редокс-потенциала глутатиона в эритроцитах у пациентов с СД2 и ИБС по сравнению с пациентами СД2 и группой практически здоровых лиц. Такие факторы, как повышенная продукция активных форм кислорода и повышенная выработка цитокинов провоцируют окислительный стресс, усугубляя течение ИБС у пациентов с СД2. Выявлена роль нарушений окислительно-восстановительных процессов в атерогенезе при СД2 и перспективность использования величины редокс-потенциала при изучении механизмов патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний.*

**Ключевые слова:** цитокины, активные формы кислорода, окислительный стресс, сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, редокс-свойства крови.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) — метаболическое заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения циркадного ритма секреции инсулина или механизмов его взаимодействия с клетками тканей [1]. СД2 является наследственным заболеванием и развивается при наличии таких факторов, как ожирение, малоподвижный образ жизни, избыток гормонов. СД2 ассоциируется со множеством хронических осложнений, включая сердечно-сосудистые заболевания, нефропатии, невропатии, ретинопатии, и является причиной более высокой смертности по сравнению со здоровыми лицами [2—4].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что гипергликемия ассоциирована с повышенной продукцией активных форм кислорода (АФК) и развитием окислительного стресса. При отсутствии соответствующего компенсаторного ответа эндогенной антиокси-

дантной системы в крови отмечается дисбаланс окислительно-восстановительных процессов, приводящих к изменению редокс-состояния среды. Окислительный стресс как следствие увеличенной продукции АФК (или их неадекватное удаление) играет ключевую роль в патогенезе поздних диабетических осложнений [3]. При неконтролируемом СД2 активность супероксиддисмутазы (СОД), фермента, ответственного за инактивирование супероксидного радикала, наряду с концентрацией антиоксидантов — витамина Е и  $\alpha$ -липоевой кислоты — снижена. Установлено также, что дефицит в эритроцитах каталазы (КАТ), фермента, ответственного за удаление пероксида водорода ( $H_2O_2$ ), ассоциируется с частотой СД2 [цит. по 3].

У пациентов с СД2 отмечается повышение содержания малонового диальдегида, образующегося в результате окисления липидов АФК [5]. В условиях гипергликемии и продукции АФК увеличивается проницаемость эндотелиального слоя, усиливается синтез интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6) и  $\alpha$ -фактора некроза опухоли ( $\alpha$ -ФНО) [цит. по 3].

Представленные данные свидетельствуют о зависимости между гипергликемией, окислительным стрессом, клеточной и эндотелиальной дисфункцией, однако механизмы развития сосудистых осложнений при СД2 остаются до конца неясными. Одним из основных составляющих редокс-статуса крови является глутатион. Изменение концентрации глутатиона и соотношения его окисленной и восстановленной форм в плазме и клетках крови, выражаемое в изменении редокс-потенциала ( $E_h$ ), наблюдается при ряде заболеваний, ассоциированных с окислительным стрессом [6]. Однако значимость  $E_h$  для оценки развития осложнений при СД2 остается неустановленной.

Целью настоящего исследования является анализ показателей, характеризующих воспалительный процесс и редокс-свойства крови, включая определение редокс-потенциала глутатиона, у пациентов с СД2 без признаков и с признаками ишемической болезни сердца (ИБС) и у практически здоровых лиц.

### Материал и метод

Алгоритм включения в исследование состоял из 3 этапов: 1-й — установление диагноза СД2 и стадии клинко-метаболической компенсации заболевания эндокринологом («Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с заболеванием сахарный диабет тип 2 (инсулиннезависимый). Приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 532 от 01.06.2009»); 2-й — консультация офтальмолога и невропатолога, ультразвуковое исследование артерий брахиоцефального бассейна, почечных и периферических артерий для исключения наличия макро- и микроангиопатий; 3-й — установление наличия или отсутствия ИБС (стабильная стенокардия) по результатам велоэргометрической пробы, суточного мониторинга электрокардиограммы, ЭХО-кардиографии и в ряде случаев — коронарографии.

В исследование включено 200 человек. Первую группу составили 67 пациентов с СД2 без ИБС (средний возраст — 45,5±2,1 года), 2-ю — 44 больных с СД2 и ИБС (54,2±4,8 года), 3-ю — 89 практически здоровых лиц (44,5±3,4 года). Критериями исключения из исследования явились: наличие диабетической ангиопатии сетчатки, нефропатии, нейропатии; поражение артерий нижних конечностей; сопутствующие хронические воспалительные заболевания, сопровождающиеся дисбалансом окислительно-восстановительных процессов. Кровь для биохимических исследований забирали утром натощак из локтевой вены, не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи. Содержание ИЛ-6 и ИЛ-8 в сыворотке крови определяли на планшетном иммуноферментном анализаторе «SUNRISE» (Австрия). Нейтрофилы выделяли из крови путем центрифугирования в градиенте плотности гистобака-1077. Генерацию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> нейтрофилами при действии N-формил-метионил-лейцил-фенилаланина (fMLP) и конкавалина А (Con A) определяли флюоресцентным (скополетиновый) методом с применением компьютеризированного спектрофлюориметра научно-производственного центра «SOLAR» (Беларусь) [7]. Оксидазную активность (ОА) плазмы определяли в фосфатно-цитратном буфере (рН 4,5) с использованием о-дианизидина в качестве субстрата (380 мкмоль). Для определения общей пероксидазной активности (ОПА) плазмы крови использовали H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в концентрации 1 ммоль. Концентрацию соединений, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБКРС), суммарную антиоксидантную активность (АОА) в плазме крови, активность СОД в крови, глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в эритроцитах, КАТ в плазме крови оценивали спектрофотометрическими методами [8—13]. Общий (GSH+2GSSG) глутатион и глутатион в окисленной форме (GSSG), содержащийся в эритроцитах, измеряли по методу Т. Р. Akerboom, Н. Sies [14]. Затем рассчитывали концентрацию глутатиона в восстановленной форме по формуле:

$$[GSH] = [GSH + 2GSSG] - 2 \times [GSSG],$$

где [GSH], [GSSG] — концентрация глутатиона эритроцитов в восстановленной и окисленной формах, [GSH+2GSSG] — общая концентрация глутатиона.

Значение редокс-потенциала глутатиона эритроцитов определяли по уравнению Нернста:

$$E_h = \left( -E^0 + \frac{59,1}{2} \log \frac{[GSSG]}{[GSH]^2} \right) \text{ мВ},$$

где E<sup>0</sup> — стандартный восстановительный потенциал, мВ; E<sup>0</sup>=-252 мВ для эритроцитов при рН 7,2.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 [15]. Непрерывные переменные представлены в виде Me [25; 75] (медиана, 25-й и 75-й перцентили). Для оценки статистической значимости различий количественных признаков в группах использовали U-критерий Манна—Уитни. Для расчета коэффициента корреляции применяли ранговый метод Спирмена. Различия считали статистически значимыми при P<0,05.

### Результаты и обсуждение

В капиллярной крови у пациентов 1-й и 2-й групп отмечена повышенная концентрация глюкозы по сравнению с таковой в 3-й группе. Более высокое содержание общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) в плазме крови наблюдали у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й. У больных 2-й группы выявлена высокая концентрация триглицеридов (ТГ) в плазме крови (табл. 1).

В сыворотке крови у пациентов 1-й и 2-й групп отмечена повышенная концентрация ИЛ-6 и ИЛ-8 по сравнению с 3-й. В группе больных с СД2 и ИБС в анамнезе концентрация ИЛ-6 достоверно выше по сравнению с группой практически здоровых лиц (P=0,001). Таким образом, у больных с СД2 наблюдалась повышенная концентрация ИЛ-8 и ИЛ-6, что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса. Повышенное количество лейкоцитов отмечено у пациентов 1-й и 2-й групп (P=0,019) (табл. 2).

Хроническая гипергликемия и воспаление способствуют развитию окислительного стресса [16]. Тенденция к увеличению fMLP-индуцированной продукции H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> отмечена в группе больных с СД2 и ИБС в анамнезе по сравнению со здоровыми людьми и лицами с СД2 без ИБС. Более высокий уровень генерации

Таблица 1

#### Показатели липидного и углеводного обмена у обследованных пациентов

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	P
ОХС, ммоль/л	6,19 [5,61; 7,25]	5,24 [4,41; 6,25]	4,80 [4,03; 5,42]	P <sub>1-2</sub> =0,000 P <sub>1-3</sub> =0,000 P <sub>2-3</sub> =0,065
ТГ, ммоль/л	1,68 [1,24; 2,25]	1,82 [1,55; 2,31]	1,05 [0,63; 1,54]	P <sub>1-2</sub> =0,119 P <sub>1-3</sub> =0,000 P <sub>2-3</sub> =0,000
ХСЛПВП, моль/л	1,32 [1,03; 1,74]	1,56 [1,02; 1,92]	1,39 [1,00; 1,62]	P <sub>1-3</sub> =0,650 P <sub>2-3</sub> =0,157
ХСЛПНП, моль/л	3,99 [3,19; 4,96]	2,51 [1,65; 3,80]	3,34 [2,22; 4,63]	P <sub>1-2</sub> =0,000 P <sub>1-3</sub> =0,014 P <sub>2-3</sub> =0,011
Глюкоза, ммоль/л	6,64 [6,09; 7,29]	6,09 [5,41; 6,70]	5,05 [4,87; 5,35]	P <sub>1-2</sub> =0,116 P <sub>1-3</sub> =0,000 P <sub>2-3</sub> =0,000

Показатели воспалительного процесса и редокс-свойств крови у обследованных пациентов

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	P
ИЛ-6, пг/мл	3,56 [3,41; 6,09]	2,50 [1,96; 3,58]	1,96 [1,48; 2,97]	P <sub>1-3</sub> =0,060 P <sub>2-3</sub> =0,001
ИЛ-8, пг/мл	6,98 [4,58; 9,84]	8,06 [3,70; 11,45]	5,81 [4,42; 11,61]	P <sub>1-3</sub> =0,672 P <sub>2-3</sub> =0,538
Лейкоциты ( $\cdot 10^9$ /л)	6,00 [5,00; 7,50]	7,00 [5,50; 9,10]	5,80 [5,40; 6,60]	P <sub>2-3</sub> =0,019
fMLP, усл. ед.	3,74 [3,16; 6,17]	4,00 [2,28; 4,78]	3,23 [1,10; 4,66]	P <sub>1-3</sub> =0,098 P <sub>2-3</sub> =0,861
Соп А, усл. ед.	3,00 [2,81; 7,00]	4,16 [2,22; 6,05]	2,47 [2,07; 3,74]	P <sub>1-3</sub> =0,087 P <sub>2-3</sub> =0,033
ОА, усл. ед.	0,104 [0,052; 0,182]	0,052 [0,052; 0,078]	0,091 [0,065; 0,156]	P <sub>1-2</sub> =0,018 P <sub>2-3</sub> =0,001
ОПА, усл. ед.	0,143 [0,065; 0,312]	0,104 [0,065; 0,156]	0,104 [0,052; 0,169]	P <sub>1-3</sub> =0,107 P <sub>2-3</sub> =0,771
ТБКРС, нмоль/мл	4,05 [3,36; 4,56]	3,92 [2,97; 4,32]	3,56 [3,20; 3,57]	P <sub>1-3</sub> =0,006 P <sub>1-2</sub> =0,030
СОД, усл. ед./мл	80,05 [46,82; 111,86]	63,83 [41,96; 75,90]	84,83 [64,09; 119,75]	P <sub>2-3</sub> =0,001
КАТ, мкат/л	11,72 [8,26; 22,37]	11,99 [7,86; 22,77]	24,11 [18,11; 30,09]	P <sub>1-3</sub> =0,000 P <sub>2-3</sub> =0,001
ГП, ммоль/мин	44,92 [34,98; 58,70]	56,47 [39,75; 65,90]	80,97 [63,51; 104,16]	P <sub>1-3</sub> =0,000 P <sub>2-3</sub> =0,000
ГР, ммоль/мин	0,91 [0,74; 1,20]	1,13 [0,83; 1,30]	0,91 [0,74; 1,08]	P <sub>1-2</sub> =0,024 P <sub>2-3</sub> =0,005
АОА, %	72,44 [60,61; 88,37]	62,24 [47,60; 68,10]	73,8 [62,0; 88,2]	P <sub>1-2</sub> =0,002 P <sub>2-3</sub> =0,000
GSSG, ммоль/л	0,30 [0,19; 0,38]	0,35 [0,30; 0,40]	0,32 [0,28; 0,36]	P <sub>1-2</sub> =0,010 P <sub>2-3</sub> =0,040
GSH, ммоль/л	3,88 [1,55; 5,26]	0,87 [0,49; 2,00]	2,36 [1,47; 4,13]	P <sub>1-2</sub> =0,000 P <sub>2-3</sub> =0,001

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> нейтрофилами при действии Соп А наблюдался у пациентов с СД2 и ИБС в анамнезе по сравнению с группой здоровых лиц (P=0,033).

У больных в 1-й и 2-й группах отмечена повышенная концентрация вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — ТБКРС в плазме крови, а также снижение активности ГП и КАТ по сравнению с 3-й группой. Суммарная АОА в плазме крови (P=0,000) и активность СОД (P=0,001) в крови была снижена во 2-й группе. Уменьшение активности антиоксидантных ферментов может быть следствием их инактивации за счет повышения концентрации АФК. ОА плазмы крови, которая в большей степени обусловлена активностью церрулоплазмينا, также снижена у больных с СД2 с признаками ИБС по сравнению с лицами с СД2 и здоровыми (P=0,018 и P=0,001 соответственно).

Проведенные исследования показали, что содержание общего глутатиона в эритроцитах снижалось за счет его восстановленной формы. Наиболее выраженные изменения в уровнях глутатиона отмечены в группе лиц с СД2 и ИБС. У больных 2-й группы выявлено достоверное снижение концентрации глутатиона восстановленной форме (GSH) по сравнению с группой пациентов с СД2 и здоровых лиц (P=0,000 и P=0,001 соответственно). Наблюдалась также повышенная концентрация глутатиона в окисленной форме (P=0,010 и P=0,040 соответственно) и активность ГР в исследуемой группе людей (см. табл. 2). Вероятно, в группах пациентов с СД2 и СД2 с ИБС на фоне роста уровня АФК и развития окислительного стрес-

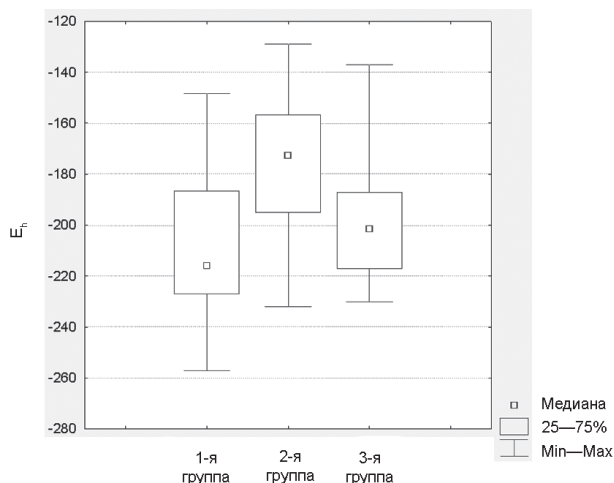
са происходит образование белок-глутатионовых конъюгатов (глутатиолирование белков) [17]. Полученные результаты согласуются с данными других авторов, которые констатируют снижение уровня GSH в эритроцитах и повышение уровня GSSG у пациентов с СД2 [18—20].

Изменение общей концентрации глутатиона, а также соотношение восстановленной и окисленной его форм оценивали, используя редокс-потенциал глутатиона (E<sub>n</sub>). Выявлено увеличение данного параметра в эритроцитах у больных 2-й группы по сравнению с 1-й (P=0,000) и 3-й (P=0,000) (рисунок).

В группе пациентов с СД2 получена достоверная положительная корреляционная связь между ОПА и концентрацией ТБКРС в плазме крови (R=0,3842, P=0,036) и глутатиона в восстановленной форме (R=0,4131, P=0,040).

В группе пациентов с СД2 и ИБС установлена положительная корреляция между содержанием ИЛ-8 и активностью ГР и E<sub>n</sub> (R=0,9000, P=0,001 и R=0,8571, P=0,007 соответственно). Была обнаружена положительная корреляционная зависимость между ОПА плазмы крови и активностью ГП и ГР (R=0,4219, P=0,028 и R=0,5520, P=0,002 соответственно).

Обнаружена достоверная корреляционная зависимость между величиной E<sub>n</sub> эритроцитов и активностью ГР в эритроцитах в 1-й и 2-й группах (R=0,3333, P=0,044 и R=0,7805, P=0,000 соответственно), что свидетельствует о нарушении функционирования редокс-системы глутатиона у больных с СД2.



Редокс-потенциал глутатиона в эритроцитах у пациентов

Таким образом, проведен анализ показателей, характеризующих воспалительный процесс и редокс-свойства крови, включая расчет редокс-потенциала глутатиона в эритроцитах, у пациентов с СД2 без признаков и с признаками ИБС и у практически здоровых лиц.

Воспаление как следствие повышенного аутоокисления глюкозы является одним из факторов атерогенеза у лиц с СД2. Немаловажную роль в процессах воспаления играет и окислительный стресс, что подтверждается корреляционными связями между цитокинами и параметрами, характеризующими редокс-статус пациентов с СД2 и ИБС. Именно такие факторы, как повышенная продукция активных форм кислорода и повышенная выработка цитокинов провоцируют окислительный стресс, что усугубляет течение ИБС у пациентов с СД2. Полученные данные свидетельствуют о том, что редокс-потенциал глутатиона в крови можно использовать в качестве прогностического маркера для оценки окислительного стресса в атерогенезе при СД.

## ЛИТЕРАТУРА

- Сахарный диабет. Доклад исследовательской группы ВОЗ.— М., 1999.
- Jay D., Hitomi H., Griending K. K. // *Free Rad. Biol. Med.*— 2006.— Vol. 40.— P. 183—192.
- Evans J. L., Goldfine I. D., Maddux B. A., Grodsky G. M. // *Endocr. Rev.*— 2002.— Vol. 23, № 5.— P. 599—622.
- De Fronzo R. A. // *Diabet. Rev.*— 1997.— Vol. 5.— P. 177—269.
- Slatter D. A., Bolton C. H., Bailey A. J. // *Diabetologia.*— 2000.— Vol. 43.— P. 550—557.
- Ballatori N., Krance S. M., Notenboom S., et al. // *Biol. Chemistr.*— 2009.— Vol. 390.— P. 191—214.
- Timoshenko A. V., Cherenkevich S. N., Gabius H. J. // *Biomed. Pharmacother.*— 1995.— Vol. 49.— P. 153—158.
- Коробейникова Э. Н. // *Лаб. дело.*— 1989.— № 7.— С. 8—9.
- Промыслов М. Ш., Демчук М. Л. // *Вопр. мед. химии.*— 1990.— № 4.— С. 90—92.
- Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. // *Лаб. дело.*— 1991.— № 10.— С. 9—13.
- Гаерилова А. Р., Хмара Н. Ф. // *Лаб. дело.*— 1986.— № 12.— С. 721—723.
- Beutler C. // *J. Clin. Invest.*— 1969.— Vol. 48.— P. 1957.
- Корольюк М. А. // *Лаб. дело.*— 1988.— № 1.— С. 16—18.
- Akerboom T. P., Sies H. // *Meth. Enzymol.*— 1981.— Vol. 77.— P. 373—382.
- Халафян А. А. *STATISTICA 6.0. Статистический анализ данных: Учебник.*— М., 2007.
- Симбирцев А. С. // *Иммунология.*— 1999.— Т. 4.— С. 9—14.
- Likidilid A., Patchanans N., Poldee S., Peerapatdit Th. // *J. Med. Assoc. Thailand.*— 2007.— Vol. 90, № 9.— P. 1759—1767.
- Atalay M., Laaksonen D. E. // *J. Sports Sci. Med.*— 2002.— Vol. 1.— P. 1—14.
- De Mattia G., Laurenti O., Bravi C., et al. // *Metabolism.*— 1994.— Vol. 43.— P. 965—968.
- Jain S. K., McVie R. // *Ibid.*— P. 306—309.

Поступила 08.07.11.

### BLOOD REDOX CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND ISCHEMIC HEART DISEASE

I. V. Buko, I. V. Gorudko, E. V. Shamova, E. E. Konstantinova, I. I. Russkikh, S. N. Tcherenkevich, N. L. Tsapayeva

The indices characterizing the inflammatory process and blood redox properties including the glutathione redox potential of erythrocytes were analyzed comparatively in patients with diabetes mellitus type 2 (DM 2) having ischemic heart disease (IHD) symptoms and lacking the same as well as in practically healthy persons. The blood plasma oxidase and total peroxidase activities were increased in the DM 2 patients lacking IHD symptoms. A reliable increase of the peroxide hydrogen production by neutrophils in response to the plant lectin concavalin A action was determined in the group of the DM 2 accompanied by ICD patients under cytokines higher concentrations. Protein-glutathione conjugates formation (protein glutathionation) was shown to occur in the groups of DM 2 patients and of DM 2 accompanied by ICD patients on the background of the oxygen active forms (OAFs) level increase resulting in the total glutathione and the restored glutathione concentration reduction. The glutathione redox potentials in erythrocytes were higher in the DM 2 accompanied by ICD patients as compared with the DM 2 and practically healthy subjects. Such factors as the increased OAFs production and the increased cytokines formation were shown to provoke the oxidative stress aggravating the IHD course in DM 2 patients. The role of the oxidative-restorative processes disorders in the atherogenesis under DM 2 and the future of the redox potential applying in studying the cardiovascular diseases pathogenic mechanisms was determined.

**Key words:** cytokines, oxygen active forms, oxidative stress, diabetes mellitus type 2, ischemic heart disease.

#### Адрес для корреспонденции:

Буко Инна Вацлавовна.  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология».  
220001, г. Минск, ул. Фабрициуса, 13; сл. тел. (8-017) 222-01-69.

А. П. ШЕПЕЛЬКЕВИЧ, С. С. КОРЫТЬКО,  
Т. А. ЛЕОНОВА, Ю. В. ТОЛКАЧЕВ

## ИЗМЕНЕНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ЖЕНЩИН С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА НА ФОНЕ ТИРЕОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Белорусский государственный медицинский университет, Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Белорусская медицинская академия последипломного образования, Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации

*Представленные результаты динамического наблюдения женщин молодого возраста с впервые выявленной болезнью Грейвса на фоне проводимой адекватной тиреостатической терапии в течение 12 мес свидетельствуют о повышении показателей минеральной плотности кости в области позвоночника и ее стабилизации в области шейки бедра. На фоне тиреостатического лечения выявлено достоверное снижение содержания RANKL, индекса RANKL/OPG, маркеров костной резорбции, в то время как содержание маркеров костеобразования (КЩФ, остеокальцин) достигало нормы только через 1 год от начала лечения, что указывает на продолжающиеся процессы формирования кости после нормализации функции щитовидной железы.*

**Ключевые слова:** тиреоидные гормоны, гипертиреоз, минеральная плотность кости, переломы, костные маркеры, остеопротегерин, RANKL.

Связь между гиперфункцией щитовидной железы (ЩЖ) и патологическими переломами описал Ф. Реклингаузен еще в 1891 г. [1, 2]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о широкой распространенности дисфункции ЩЖ как в мире, так и в Республике Беларусь [3]. К особым группам риска по развитию изменений костной ткани относятся пациенты с эндогенным гипертиреозом, а также принимающие левотироксин [3—7]. Одной из наиболее частых причин манифестного гипертиреоза является болезнь Грейвса (БГ). В последнее время активно обсуждается влияние терапии тиреотоксикоза на состояние костного метаболизма. Многие авторы указывают на то, что восстановление сниженной минеральной плотности кости (МПК), обусловленной тиреотоксикозом, происходит после нормализации функции ЩЖ [8—12]. Однако вопрос о сроках и механизмах восстановления МПК у пациентов с эндогенным гипертиреозом остается спорным [13—17].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке показателей фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма у женщин молодого возраста с БГ на фоне тиреостатической терапии в течение 12 мес.

### Материал и методы

Проведено проспективное динамическое рандомизированное исследование на базе отделения эндокринологии, кабинета остеопороза Республиканской клинической больницы медицинской реабилитации, 1-й городской клинической больницы Минска. Согласно критериям включения (женщины с впервые выяв-

ленной БГ, не получавшие тиреостатическую терапию; возраст до 45 лет) в исследование включено 25 женщин (средний возраст — 33,72±10,02 года).

Критериями исключения являлись:

- наличие заболеваний и синдромов, ассоциированных со снижением МПК;
- прием лекарственных средств, оказывающих влияние на состояние костного метаболизма;
- беременность, лактация;
- менопауза;
- лечение радиоактивным йодом в анамнезе;
- суб- и тотальная тиреоидэктомия в анамнезе.

Контрольную группу составили 29 условно здоровых женщин соответствующего возраста.

Проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, масса тела, ИМТ), анкетирование.

В ходе анкетирования изучали наличие вредных привычек и особенности образа жизни у женщин с БГ: употребление кофе (до 2 чашек в день/более 2 чашек в день), алкоголя (не употребляет, умеренное употребление: 1—2 алкогольные единицы в день, чрезмерное: более 2 алкогольных единиц); курение (курит/не курит); степень физической активности; место проживания (городская/сельская местность). Физическая активность определена как низкая при ходьбе спокойным шагом до 1 ч/день, умеренная — при ходьбе от 1 до 2 ч/день, высокая — более 2 ч/день. В ходе анкетирования уточнена длительность клинических симптомов тиреотоксикоза.

Сонографическое исследование ЩЖ выполняли на аппарате «Алока 650» датчиком 7,5 МГц по общепринятой методике (положение пациентки лежа с валиком в области шеи).

Исследование содержания тиреотропного гормона (ТТГ),  $T_{4cb}$ ,  $T_{3cb}$  проводили методом радиоиммунологического анализа с использованием гамма-счетчика «GAMMA 5500 counting system» («Beckman Coulter», США) с применением реагентов «ХОП ИБОХ» НАН Беларуси (Республика Беларусь). Содержание антител к тиреоидной пероксидазе (АТПО) определяли на автоанализаторе «Axim» (США) с использованием реагентов «Abbot» (США).

Среди показателей фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови изучали содержание общего кальция ( $Ca_{общ}$ ,  $n=18$ ), неорганического фосфора ( $P_{неорг}$ ,  $n=18$ ). Уровни общего кальция определяли методом арсеназо III, фосфора — кинетическим фосфомолибденовым методом на автоанализаторе «Technicon RA-XT» (США).

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ,  $n=18$ ) в сыворотке крови устанавливали по гидролизу р-нитрофенилфосфата на фотоколориметре «КФК-2» (Россия) с использованием реагентов «Анализ Х» (Республика Беларусь).

Для оценки скорости костного метаболизма в сыворотке крови определяли уровни маркеров костеобразования и костной резорбции: N-MID остеокальцин (ОК,  $n=21$ ),  $\beta$ -СТХ ( $\beta$ -КроссЛапс,  $n=21$ ) методом иммуноферментного электрохемилюминесцентного анализа на иммуноферментной системе «MODULAR



Е 170» «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия). Нормальные значения N-MID остеокальцина для женщин в период пременопаузы, согласно инструкции производителя, составляют 11—43 пг/мл,  $\beta$ -СТХ — 0,162—0,436 пг/мл.

Уровни остеопротегерина (OPG, n=21) в сыворотке крови исследовали на автоматизированной системе плащечного иммуноферментного анализатора «BRIO» («SEAK», Италия) с применением реагентов «DRG» (США).

Уровни RANKL (sRANKL, n=21) в сыворотке крови исследовали на автоматизированной системе плащечного иммуноферментного анализатора «BRIO» («SEAK», Италия) с применением реагентов «BioMedica» (Австрия).

Состояние МПК оценивали методом двойной рентгеновской абсорбциометрии осевого скелета на денситометре «Sophos L-XRA» (Франция) в области позвоночника ( $L_{II}$ — $L_{IV}$ ) и шейки бедра (ШБ). Исследовали показатели МПК (г/см<sup>2</sup>), Z-критерий (Z-score), T-критерий (T-score). С целью количественной оценки состояния МПК у женщин молодого возраста использовали Z-критерий — количество стандартных отклонений (SD) от пиковой костной массы здоровых лиц соответствующего возраста [2, 3].

Статистический анализ данных проводили с помощью программы «STATISTICA» («StatSoft», США) с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Шапиро—Уилка. Отклонения от нормального распределения считали существенными при  $P > 0,05$ . Для анализа различий показателей в подгруппах, выделенных по качественным клинико-диагно-

стическим признакам, использовали непараметрические методы Манна—Уитни, Вилкоксона, Фридмана (ANOVA) с коэффициентом Кендала. Различия считали статистически достоверными при  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Клиническая характеристики обследованных пациенток с БГ и группы контроля представлена в табл. 1.

Показатели возраста и антропометрические данные (рост, масса тела, ИМТ) не имели достоверных различий между пациентками с БГ и контрольной группой.

У женщин с БГ, включенных в исследование, отмечено достоверное повышение тиреоидных гормонов и снижение ТТГ в сравнении с группой контроля, что подтверждает наличие гиперфункции ЩЖ, одного из классических признаков БГ. Кроме того, отмечено увеличение объема ЩЖ у пациенток с БГ по сравнению с контролем (24,0 [12,3—37,0] см<sup>3</sup> и 13,7 [12,6—14,8] см<sup>3</sup> соответственно,  $P=0,023$ ).

Результаты анализа показателей МПК осевого скелета, представленные в табл. 1, свидетельствуют о наличии достоверно более низких показателей МПК в области позвоночника и ШБ у пациенток с БГ по сравнению с контрольной группой. Кроме того, отмечено достоверное снижение значений Z-критерия в области ШБ, что свидетельствует о наличии более выраженных потерь костной плотности у женщин с впервые выявленной БГ в сравнении с контрольной группой (рис. 1).

Полученные данные согласуются с результатами других исследований. В частности, Л. В. Сипина и соавт. выявили более высокую частоту встречаемости низкой костной массы как в области позвоночника, так и ШБ у женщин репродуктивного возраста с тирео-

Таблица 1

#### Характеристика пациенток с БГ при первичном обследовании

Показатель	Пациентки с БГ			Контрольная группа			U критерий Манна—Уитни, P
	n	M	SD	n	M	SD	
Клинико-anamnestические данные							
Возраст, лет	25	33,72	10,02	29	36,22	7,85	0,53
Возраст манифестации БГ, лет	25	33,38	10,00	—	—	—	—
Рост, см	25	145,68	48,95	29	162,72	4,64	0,83
Масса тела, кг	25	60,50	8,23	29	61,47	9,64	0,79
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25	22,72	2,76	29	23,27	3,66	0,91
Длительность БГ, мес	25	3,60	2,20	—	—	—	—
Лабораторные данные							
ТТГ, мМЕ/л	25	0,09	0,15	26	1,68	0,45	<0,001
T <sub>зсв.</sub> , пмоль/л	18	4,23	2,23	12	2,06	0,21	<0,001
T <sub>4св.</sub> , пмоль/л	25	38,71	8,97	26	16,19	3,45	<0,001
АТПО, МЕ/мл	18	213,53	84,29	11	14,73	4,63	<0,001
Са <sub>общ.</sub> , ммоль/л	18	2,28	0,17	17	2,40	0,22	0,012
ЩФ, мккат/л	18	1,86	0,21	17	1,41	0,14	<0,001
P <sub>неорг.</sub> , ммоль/л	18	1,05	0,10	17	1,13	0,31	0,71
ОК, пг/мл	18	40,14	11,32	18	21,74	5,74	<0,001
$\beta$ -КроссЛапс, пг/мл	18	0,46	0,20	18	0,28	0,09	<0,001
OPG, пмоль/л	21	6,71	1,44	18	3,45	0,78	<0,001
RANKL, пмоль/л	21	0,53	0,16	18	0,13	0,04	<0,001
RANKL/OPG	21	0,08	0,03	18	0,04	0,01	<0,001
Инструментальные данные							
Объем ЩЖ, см <sup>3</sup>	25	27,28	15,85	25	13,52	1,63	0,023
МПК ( $L_{II}$ — $L_{IV}$ ), г/см <sup>2</sup>	25	1,06	0,13	29	1,24	0,11	<0,001
МКП (ШБ), кг/м <sup>2</sup>	25	0,91	0,09	29	0,99	0,10	0,01

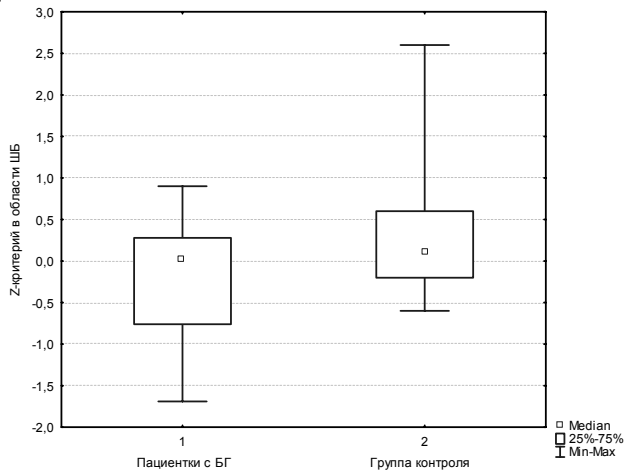


Рис. 1. Показатели Z-критерия в области ЩБ у пациенток ( $P < 0,001$ )

токсикозом по сравнению с женщинами в общей популяции [15]. В другом исследовании, включавшем 164 пациентки с манифестным тиреотоксикозом, Н. Karga и соавт. отметили, что снижение МПК осевого скелета наблюдалось в основном у женщин до 30 и старше 51 года, в то время как группа пациенток среднего возраста (31—50 лет) имела минимальные изменения кости [18].

В настоящем исследовании при сравнении показателей маркеров костного метаболизма отмечено достоверное повышение ЩФ (1,86 [1,68—1,94] мккат/л и 1,45 [1,33—1,45] мккат/л,  $P < 0,001$ ), остеокальцина (39,51 [31,7—49,55] пг/мл и 21,19 [19,28—23,2] пг/мл,  $P < 0,001$ ) и  $\beta$ -КроссЛапс (0,48 [0,43—0,52] пг/мл и 0,25 [0,21—0,37] пг/мл,  $P < 0,001$ ) у обследованных женщин с БГ и в контрольной группе соответственно.

Аналогичные данные, свидетельствующие о повышении маркеров костного метаболизма у пациенток с эндогенным гипертиреозом, получены и в других работах. Так, в исследовании А. Siddiqi и соавт. установлено, что уровни костноспецифической ЩФ и ОК превышали средние значения в 2,3 и 2,2 раза соответственно, а уровни дезоксипиридинолина в моче — в 3,5 раза у женщин с манифестным тиреотоксикозом [19]. Н. Pantazzi и соавт. в своей работе также отмечали увеличение ЩФ, ОК, N-телопептида коллагена I типа (в моче) у пациенток с гиперфункцией ЩЖ [20].

Выявленное одновременное повышение уровней маркеров костеобразования и костной резорбции свидетельствует об увеличении скорости процессов костного ремоделирования у женщин молодого возраста в период манифестации БГ, что, вероятно, обуславливает наличие более низкой МПК осевого скелета.

**Динамика показателей тиреоидного статуса.** Всем пациенткам, включенным в исследование, назначали тиреостатическую терапию по схеме «блокируй» согласно клиническим протоколам диагностики и лечения заболеваний эндокринной системы. Для оценки эффективности тиреостатической терапии выполняли постоянный мониторинг тиреоидных показателей. Проведена сравнительная оценка значений ТТГ,  $T_{4св.}$  и объема ЩЖ через 6 и 12 мес лечения.

Сравнительный анализ показателей ТТГ,  $T_{4св.}$  и объема ЩЖ у пациенток с БГ в зависимости от длительности наблюдения (метод Фридмана) выявил наличие достоверных различий между значениями медианы в подгруппах исходно, через 6 и 12 мес (табл. 2, рис. 2—4).

Таблица 2

**Показатели ТТГ,  $T_{4св.}$  и объема ЩЖ у пациенток с БГ**

Показатель	Me	LQ	UQ	P, метод Фридмана
ТТГ, мМЕ/л				
исходно	0,03	0,02	0,08	<0,001
через 6 мес	0,44	0,15	0,84	
через 12 мес	0,81	0,45	1,10	
$T_{4св.}$ , пмоль/л				
исходно	39,8	31,10	46,0	<0,001
через 6 мес	19,22	18,27	22,34	
через 12 мес	19,17	18,12	20,12	
Объем ЩЖ, см <sup>3</sup>				
исходно	24,0	12,30	37,0	<0,001
через 6 мес	23,7	12,5	35,4	
через 12 мес	23,0	12,4	35,0	

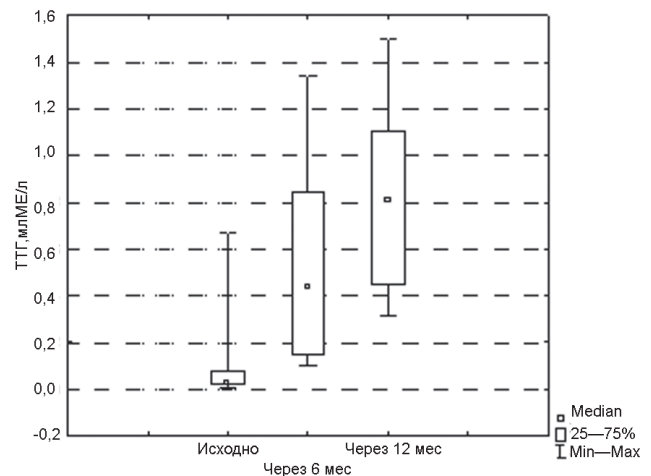


Рис. 2. Показатели ТТГ у пациенток с БГ ( $P < 0,001$ )

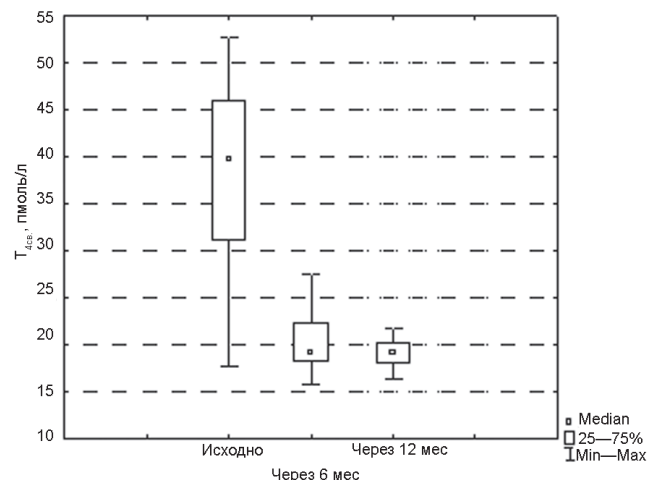
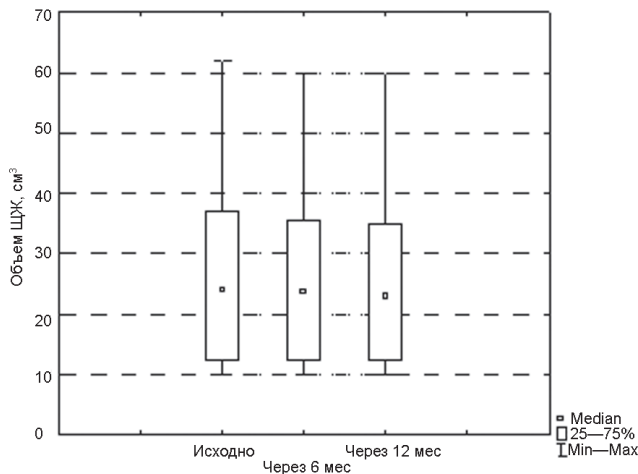


Рис. 3. Показатели  $T_{4св.}$  у пациенток с БГ ( $P < 0,001$ )

Рис. 4. Показатели объема ЩЖ у пациенток с БГ ( $P < 0,001$ )

Далее проведена оценка различий в выделенных подгруппах (критерий Вилкоксона,  $P$ ) показателей ТТГ,  $T_{4св.}$  и объема ЩЖ у пациенток с БГ в зависимости от длительности лечения (табл. 3).

Таблица 3

**Изменение показателей  $T_{4св.}$ , ТТГ и объема ЩЖ у пациенток с БГ в зависимости от длительности лечения**

Длительность лечения	Через 6 мес	Через 12 мес
<b><math>T_{4св.}</math></b>		
Исходно	<0,001	<0,001
Через 6 мес		0,005
<b>ТТГ</b>		
Исходно	<0,001	<0,001
Через 6 мес		<0,001
<b>Объем ЩЖ</b>		
Исходно	0,006	0,002
Через 6 мес		0,002

Данные табл. 3 свидетельствуют об увеличении уровня ТТГ, снижении показателей  $T_{4св.}$  и объема ЩЖ через 6 и 12 мес терапии, что является основной целью лечения БГ.

Таким образом, динамика показателей тиреоидного статуса подтверждает эффективность проводимой тиреостатической терапии у пациенток с БГ.

**Динамика показателей МПК осевого скелета.** Для оценки состояния МПК осевого скелета у женщин с БГ на фоне тиреостатической терапии исследовали МПК в области позвоночника и ШБ исходно и через 12 мес наблюдения (табл. 4).

Данные табл. 4 свидетельствуют о наличии достоверного повышения МПК в области позвоночника у пациенток с БГ на фоне тиреостатической терапии (рис. 5, 6).

В то же время не выявлено достоверных изменений показателей МПК в области ШБ, что свидетельствует о стабилизации состояния МПК в данном участке осевого скелета.

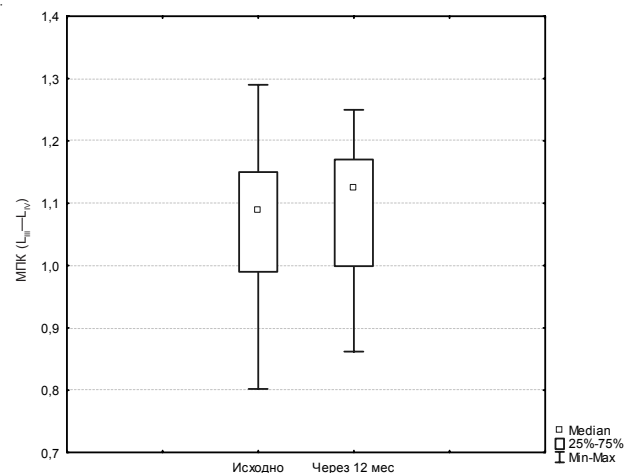
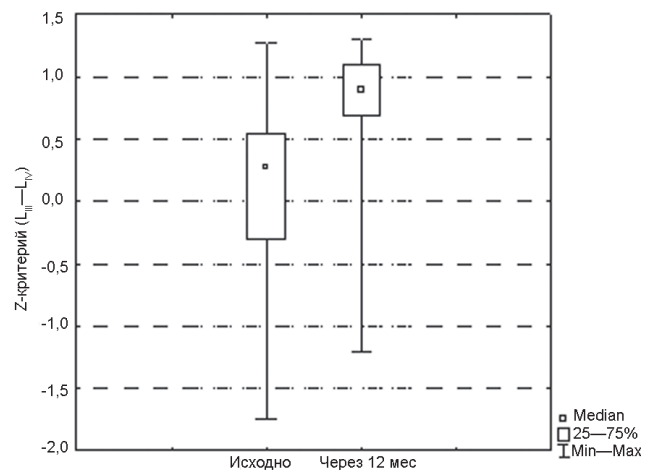
В исследовании А. С. Van de Ven и соавт., цель которого заключалась в оценке показателей костного

Таблица 4  
Показатели МПК осевого скелета у пациенток с БГ

Показатель	Me	LQ	UQ	P, критерий Вилкоксона
МПК ( $L_{II}-L_{IV}$ ), г/см <sup>2</sup> исходно	1,09	0,99	1,15	<b>0,002</b>
через 12 мес	1,12	1,00	1,17	
Z-критерий ( $L_{II}-L_{IV}$ ) исходно	0,27	-0,30	0,54	<b>&lt;0,001</b>
через 12 мес	0,90	0,69	1,10	
Z-критерий (ШБ) исходно	0,02	-0,76	0,28	0,08
через 12 мес	0,02	-0,76	0,38	
МПК (ШБ), кг/м <sup>2</sup> исходно	0,89	0,86	0,96	0,93
через 12 мес	0,89	0,87	0,96	

метаболизма в динамике (через 12 мес) у 22 пациенток с БГ на фоне тиреостатической терапии, отмечено повышение показателей МПК во всех обследованных регионах, кроме области Варда [32].

В исследовании Т. Z. Belsing и соавт. выявлено достоверное повышение МПК осевого скелета через 18 мес наблюдения у 32 женщин с БГ в период пременопаузы [33]. Однако после прекращения тирео-

Рис. 5. Показатели МПК ( $L_{II}-L_{IV}$ ) у пациенток с БГ ( $P=0,002$ )Рис. 6. Показатели Z-критерия ( $L_{II}-L_{IV}$ ) у пациенток с БГ ( $P < 0,001$ )

статической терапии через 36 мес отмечено снижение МПК в области ШБ.

Таким образом, результаты динамического наблюдения показателей МПК осевого скелета у пациенток с БГ на фоне адекватной тиреостатической терапии в течение 12 мес свидетельствуют о повышении показателей МПК в области позвоночника и стабилизации МПК в области ШБ.

**Динамика показателей фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма.** В ходе проведения сравнительного анализа показателей фосфорно-кальциевого обмена выявлены достоверные различия в содержании остеокальцина,  $\beta$ -КроссЛапс и ЩФ исходно, через 6 и 12 мес наблюдения (табл. 5, рис. 7—9).

Далее проведена оценка межгрупповых различий (критерий Вилкоксона) показателей маркеров костеобразования (остеокальцин, ЩФ) и костной резорбции ( $\beta$ -КроссЛапс) у пациенток с БГ в зависимости от длительности лечения (табл. 6). Достоверное снижение уровня  $\beta$ -КроссЛапс отмечено уже через 6 мес лечения (83% случаев), в то время как показатели остеокальцина и ЩФ оставались на прежнем уровне через 6 мес наблюдения и снижались лишь через 12 мес (89%).

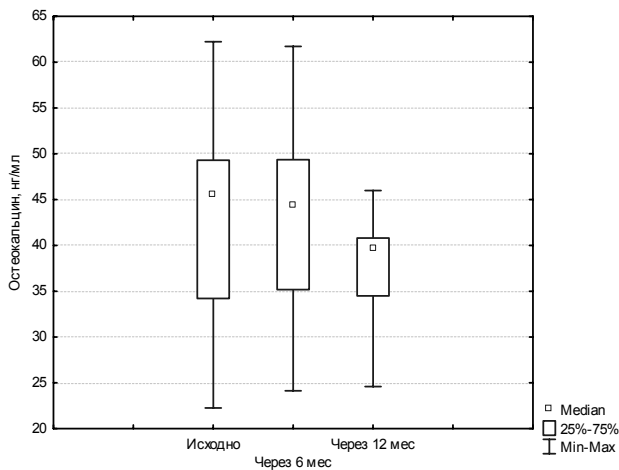


Рис. 7. Показатели остеокальцина у пациенток с БГ ( $P < 0,001$ )

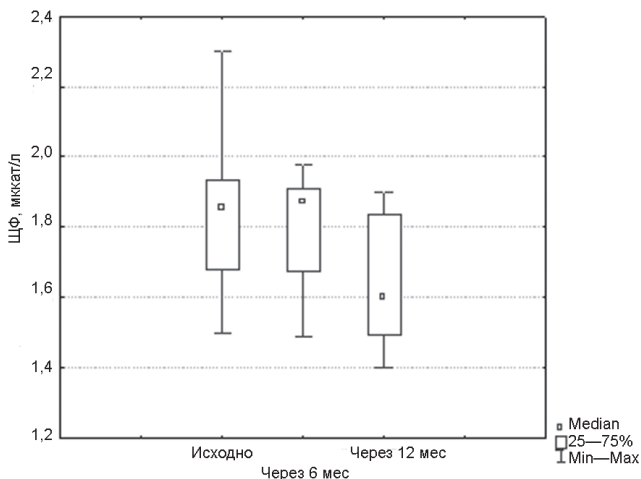


Рис. 8. Показатели ЩФ у пациенток с БГ ( $P < 0,001$ )

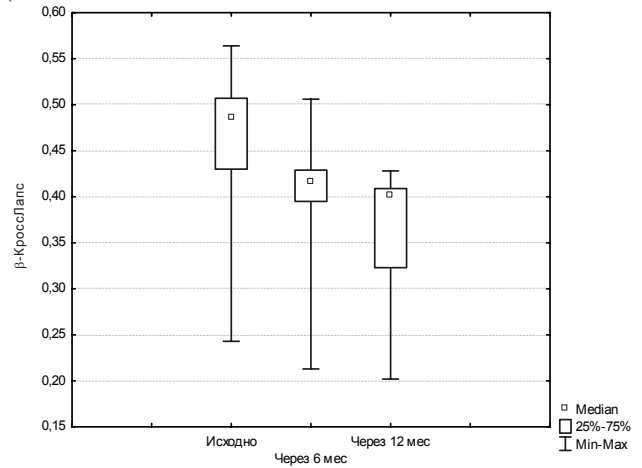


Рис. 9. Показатели  $\beta$ -КроссЛапс у пациенток с БГ ( $P < 0,001$ )

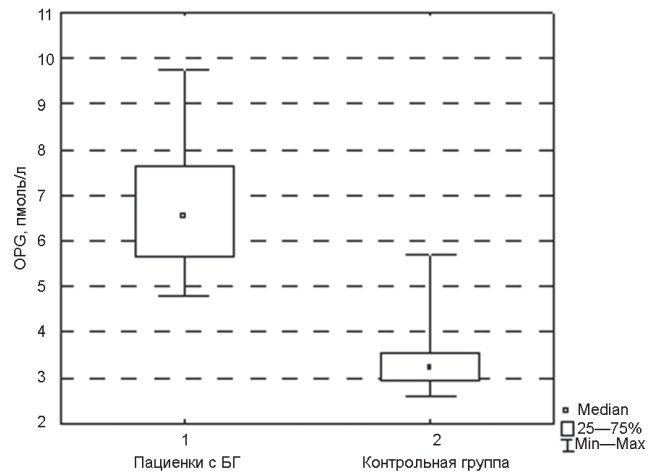


Рис. 10. Показатели OPG у пациенток ( $P < 0,001$ )

Таблица 5  
Показатели фосфорно-кальциевого и костного метаболизма у пациенток с БГ

Показатель	Me	LQ	UQ	P, метод Фридмана
$Ca_{\text{общ.}}$ , ммоль/л				
исходно	2,25	2,21	2,31	0,2
через 6 мес	2,22	2,12	2,35	
через 12 мес	2,32	2,20	2,37	
Остеокальцин, пг/мл				
исходно	45,49	34,22	49,30	<0,001
через 6 мес	44,40	35,18	49,36	
через 12 мес	39,59	34,50	40,80	
$\beta$ -КроссЛапс, пг/мл				
исходно	0,49	0,43	0,51	<0,001
через 6 мес	0,42	0,40	0,43	
через 12 мес	0,40	0,32	0,41	
ЩФ, мккат/л				
исходно	1,86	1,68	1,94	<0,001
через 6 мес	1,87	1,67	1,91	
через 12 мес	1,60	1,50	1,84	

По данным A. Siddiqi и соавт., у женщин с манифестным тиреотоксикозом после достижения эутиреоидного состояния на фоне лечения происходила нормализация маркеров костной резорбции (Д-ПИР),

Таблица 6

**Изменение показателей  $\beta$ -КроссЛапс, остеокальцина и ЩФ у пациенток с БГ в зависимости от длительности лечения**

Длительность лечения	Через 6 мес	Через 12 мес
<b><math>\beta</math>-КроссЛапс</b>		
Исходно	<0,001	<0,001
Через 6 мес		<0,001
<b>Остеокальцин</b>		
Исходно	0,25	0,001
Через 6 мес		<0,001
<b>ЩФ</b>		
Исходно	0,248	<0,001
Через 6 мес		<0,001

однако маркеры костеобразования, в частности КЩФ, оставались повышенными. Уровень КЩФ приходил в норму только через 1 год от начала лечения [19]. Исследования, проведенные Н. Pantazzi и соавт. также отмечали этот факт [20].

В настоящей работе получены аналогичные данные. Так, результаты динамического наблюдения пациенток с БГ, получающих адекватную тиреостатическую терапию, свидетельствуют о снижении маркеров костной резорбции, в то время как содержание маркеров костеобразования (КЩФ, остеокальцин) достигало нормы только через 1 год от начала лечения, что указывает на продолжающиеся процессы формирования кости после нормализации функции ЩЖ, чем, вероятно, и обусловлено восстановление костного матрикса.

**Цитокины OPG/RANKL/RANK сигнального пути.**

Открытие OPG/RANKL/RANK сигнального пути явилось значимым шагом в понимании молекулярной регуляции костного ремоделирования. Данные, полученные в ходе клинических исследований, подтверждают важную роль OPG и RANKL в функционировании здоровой костной ткани и в патофизиологии метаболических остеопатий [21, 22].

RANKL является основным стимулирующим фактором в образовании зрелых остеокластов, следовательно, увеличение экспрессии RANKL приводит к активации костной резорбции и к потере костной массы. OPG является растворимым «ловушкой»-рецептором для RANKL, блокирующим связывание RANKL с RANK, что приводит к нарушению мобилизации, пролиферации и активации остеокластов [21, 22].

В последнее время активно изучается влияние различных гормонов (в том числе тиреоидных, ТТГ), цитокинов, факторов роста, простагландинов на состояние OPG/RANKL/RANK сигнального пути в целом и на уровни ее отдельных компонентов [21—26].

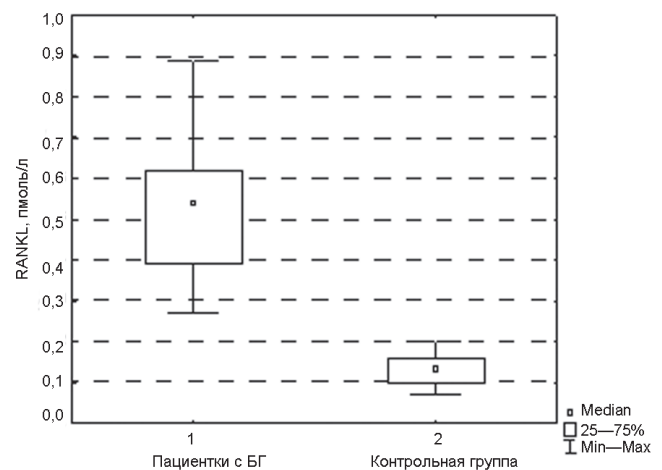
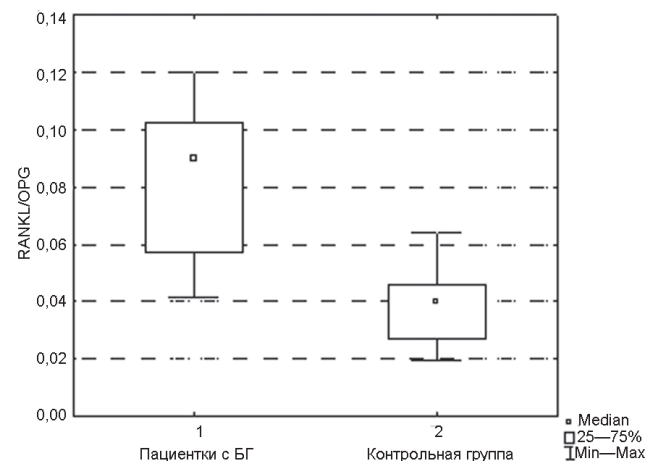
У пациенток с впервые выявленной БГ отмечено достоверное повышение в сравнении с группой контроля содержания OPG (6,5 [5,67—7,65] пмоль/л и 3,2 [2,95—3,56] пмоль/л соответственно,  $P<0,001$ ), RANKL (0,54 [0,39—0,62] пмоль/л и 0,13 [0,1—0,16] пмоль/л соответственно,  $P<0,001$ ) и соотношения RANKL/OPG (0,09 [0,057—0,1] и 0,04 [0,03—0,05] соответственно,  $P<0,001$ ) (рис. 10—12).

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии согласованности изменений содержания OPG и следующих показателей: Z-критерия в области ШБ ( $P<0,05$ ,  $R=0,61$ ), Z-критерия в области позвоночника ( $P<0,05$ ,  $R=0,59$ ), ЩФ ( $P<0,05$ ,  $R=0,69$ ) и АТПО ( $P<0,05$ ,  $R=0,65$ ).

Полученные данные находят подтверждение в результатах экспериментальных исследований последнего десятилетия, которые установили факт участия  $T_3$  в регуляции функции остеобластов и остеокластов. Имеются данные о прямом воздействии  $T_3$  на  $TR\alpha$ -рецепторы и стимуляции синтеза остеокальцина, коллагена 1-го типа, ЩФ [27]. Кроме того, полученные данные об опосредованном влиянии  $T_3$  на увеличение скорости дифференцировки и апоптоза остеобластов и стимуляции синтеза RANKL [28—31]. В свою очередь повышенное соотношение RANKL/OPG ассоциировано со способностью поддерживать формирование и активацию остеокластов [21].

В ряде клинических работ также отмечено повышение уровня OPG у пациенток с гипертиреозом в сравнении с контролем [25, 26].

Таким образом, повышенное содержание RANKL и индекса RANKL/OPG свидетельствует об участии

Рис. 11. Показатели RANKL у пациенток ( $P<0,001$ )Рис. 12. Индекс RANKL/OPG у пациенток ( $P<0,001$ )

RANKL-зависимой активации процессов костной резорбции у женщин молодого возраста с впервые выявленной БГ.

В ходе динамического наблюдения пациенток с БГ на фоне тиреостатической терапии выявлено достоверное снижение содержания RANKL и индекса RANKL/OPG через 12 мес лечения (табл. 7, рис. 13, 14).

Полагают, что характер ремоделирования костной ткани во многом определяется балансом между про-

дукцией RANKL и OPG. Так, повышенное соотношение RANKL/OPG ассоциировано со способностью поддерживать формирование и активацию остеокластов. После завершения дифференцировки остеокластов соотношение RANKL/OPG снижается [21, 22].

Интересен тот факт, что содержание OPG, исходно повышенное у пациенток на момент манифестации БГ, оставалось на прежнем уровне даже через 12 мес тиреостатической терапии.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о наличии согласованности изменений содержания OPG и следующих показателей: Z-критерия в области ШБ ( $P < 0,05$ ,  $R = 0,62$ ) и ЩФ ( $P < 0,05$ ,  $R = 0,78$ ) через 12 мес лечения.

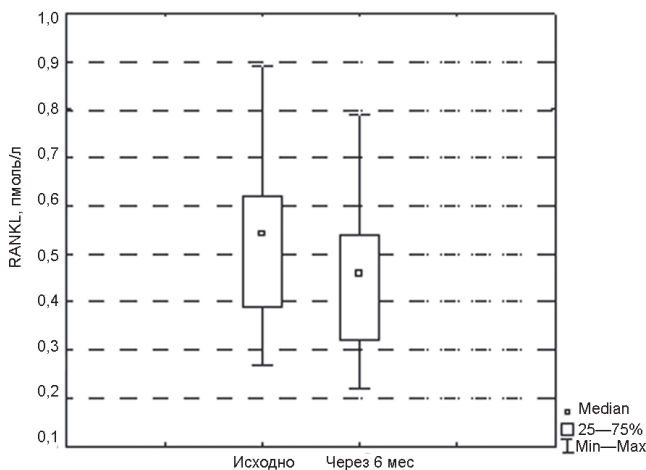
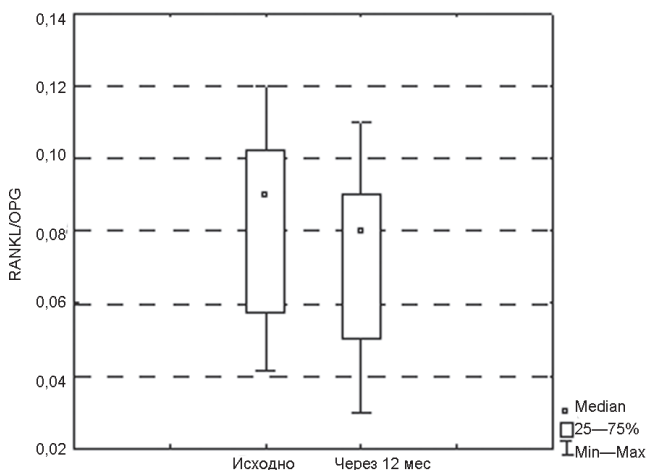
Исходя из вышеизложенного, повышенное содержание OPG при снижении RANKL и индекса RANKL/OPG у пациенток с БГ на фоне проведения адекватной тиреостатической терапии в течение 12 мес потенциально свидетельствует о сохраняющейся активности процессов костеобразования, направленных на восстановление костного матрикса.

Таким образом, результаты динамического наблюдения женщин с впервые выявленной БГ на фоне проводимой адекватной тиреостатической терапии в течение 12 мес свидетельствуют о повышении показателей МПК в области позвоночника и их стабилизации в области ШБ. Отмеченное восстановление костной плотности обусловлено более быстрым снижением активности костной резорбции на фоне сохранения высоких темпов образования костной ткани.

Таблица 7

### Содержание цитокинов OPG и RANKL и соотношения RANKL/OPG у пациенток с БГ

Показатель	Me	LQ	UQ	P, тест Вилкоксона
RANKL, пмоль/л исходно через 12 мес	0,54 0,46	0,39 0,32	0,62 0,54	<0,001
RANKL/OPG исходно через 12 мес	0,09 0,08	0,06 0,05	0,10 0,09	0,005
OPG, пмоль/л исходно через 12 мес	6,50 6,35	5,67 5,68	7,65 7,72	0,46

Рис. 13. Показатели RANKL у пациенток с БГ ( $P < 0,001$ )Рис. 14. Индекс RANKL/OPG у пациенток с БГ ( $P = 0,005$ )

## ЛИТЕРАТУРА

- Murphy E., Williams G. R. // *Clin. Endocrinol.*— 2004.— Vol. 61.— P. 285—298.
- Шепелькевич А. П., Леонова Т. А., Жуковская О. В., Суходолова О. И. // *Мед. журн.*— 2011.— № 1.— С. 116—123.
- Холодова Е. А., Шепелькевич А. П., Забаровская З. В. *Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Практическое руководство для врачей.*— Минск, 2006.
- Bassett J. H. D., Williams G. R. // *TRENDS Endocrinol. Metab.*— 2003.— Vol. 14.— P. 356—364.
- Белая Ж. Е., Рожинская Л. Я., Мельниченко Г. А. // *Проблемы эндокринологии.*— 2006.— Т. 52, № 2.— С. 48—54.
- Данилова Л. И., Матвеева А. В. // *Мед. новости.*— 2001.— № 9.— С. 3—7.
- Boelaert K., Franklyn J. A. // *J. Endocrinol.*— 2005.— Vol. 187.— P. 1—15.
- Белая Ж. Е. *Костный метаболизм и минеральная плотность костной ткани у женщин в постменопаузе при субклиническом тиреотоксикозе этиологии.*— М., 2009.
- Вербовая М. В. // *Остеопороз и остеопатии.*— 2002.— № 1.— С. 16—19.
- Bauer D. C., Ettinger B., Nevitt M. C., Stone K. L. // *Ann. Intern. Med.*— 2001.— Vol. 134.— P. 561—568.
- Cummings S. R., Nevitt M. C., Browner W. C., et al. // *N. Eng. J. Med.*— 1995.— Vol. 332.— P. 767—773.
- Diamond T., Vine J., Smart R. // *Ann. Intern. Med.*— 1994.— Vol. 120.— P. 8—11.
- Mosekilde L., Eriksen E. F., Charles P. // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*— 1990.— Vol. 19.— P. 35—63.
- Jodar E., Mynoz-Torres M., Escobar-Jimenez F., et al. // *Clin. Endocrin.*— 1997.— Vol. 47.— P. 279—285.
- Сипина Л. В., Марова Е. И., Кузнецов Н. С. и др. // *Остеопороз и остеопатии.*— 2002.— № 2.— С. 10—12.

16. Acotto C. G., Niepomniszcze H., Vega E., Mautalen C. A. // *J. Clin. Densitom.*— 2004.— Vol. 2.— P. 201—208.
17. Vestergaard P., Mosekilde L. // *Thyroid.*— 2002.— Vol. 12.— P. 411—419.
18. Karga H., Papapetrou P. D., Korakovouni A., et al. // *Clin. Endocrin.*— 2004.— Vol. 61.— P. 466—472.
19. Siddiqi A. A., Burrin J. M., Noonan K., et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 1997.— Vol. 83.— P. 753—759.
20. Pantazzi H., Papapetrou P. D. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2000.— Vol. 85.— P. 1099—1106.
21. Kearns A. E., Khosla S., Kostenuik P. J. // *Endocr. Rev.*— 2008.— Vol. 2.— P. 155—192.
22. Шепелькевич А. П., Холодова Е. А., Жуковская О. В. // *Мед. новости.*— 2009.— № 12.— С. 4—9.
23. Akalin A., Colak O., Alatas O., Efe B. // *Clin. Endocrinol. (Oxf).*— 2002.— Vol. 1.— P. 125—129.
24. Ma R., Morshed S., Latif R., et al. // *Thyroid.*— 2011.— Vol. 18.— P. 897—906.
25. Mochizuki Y., Banba N., Hattori Y., Monden T. // *Horm. Res.*— 2006.— Vol. 5.— P. 236—239.
26. Amato G., Mazziotti G., Sorvillo F., et al. // *Bone.*— 2004.— Vol. 3.— P. 785—791.
27. Saito S., Kindblom J. M., Johansson C., et al. // *J. Mol. Endocrinol.*— 2001.— Vol. 15.— P. 2115—2128.
28. Bassett J. H., Nordstrom K., Boyde A., et al. // *Mol. Endocrinol.*— 2007.— Vol. 18.— P. 1893—1904.
29. Siddiqi A., Burrin J. M., Wood D. F., Monson J. P. // *J. Endocrinol.*— 1998.— Vol. 157.— P. 453—461.
30. Harvey C. B., O'Shea P. J., Scott A. J., et al. // *Mol. Gen. Metabolism.*— 2002.— Vol. 75.— P. 17—30.
31. Sato K. // *Nippon Rinsho.*— 2006.— Vol. 64.— P. 2317—2322.
32. Van de Ven A. C., Erdtsieck R. J. // *NL J. Med.*— 2008.— Vol. 66, № 10.— P. 428—432.
33. Belsing T. Z., Tofteng C., Langbah B. L., et al. // *Nutr. Metabolism.*— 2010.— Vol. 72.— P. 1—10.

Поступила 21.09.11.

**WOMEN'S BONE METABOLISM VALUES CHANGING UNDER GRAVE'S DISEASE ON THE BACKGROUND OF THYROSTATIC THERAPY**

**A. P. Shepelkevich, S. S. Korytko, T. A. Leonova, Yu. V. Tolkachev**

The findings obtained while observing young women with primary Grave's disease on the background of an appropriate thyrostatic therapy performed for 12 months evidence about the backbone mineral density improvement and its stabilization in the femoral neck. The RANKL contents, the increase RANKL/OPG index, the bone resorption markers were determined to reduce reliably whereas the bone formation markers (BAPh, osteocalcin) were found to normalize not earlier than in a year after the therapy had been started indicating at the bone formation continuation after the thyroid function had been normalized. **Key words:** thyroid hormones, hyperthyroidism, bone mineral density, fractures, bone markers, osteoprotegerin, RANKL.

**Адрес для корреспонденции:**

Шепелькевич Алла Петровна.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220096, г. Минск, ул. Уборевича, 73; сл. тел. (8-017) 292-04-87.

## Медицинская литература России

- Иммунные механизмы быстрого роста миомы матки / А. И. Малышкина, И. Ю. Сотникова, Ю. С. Анциферова и др.**— Иваново, 2010.
- Ингерлейб М. Б., Панаев М. С., Мороза Е. А. Медицинский, лечебный и косметический массаж: Полный практ. курс.**— М., 2010.
- Интенсивная терапия инфекционных больных: Руководство для врачей / Т. М. Зубик, К. В. Жданов, А. Ю. Ковеленов и др.**— СПб., 2010.
- Инфекционная безопасность: Учеб. пособие / И. В. Бубликова, Е. В. Марченко, З. В. Гапонова и др.**— СПб., 2010.
- Ионова А. В., Давлетгариева Н. В., Храмова Е. Ю. **Заболевания нервной системы.**— М., 2010.
- Ищенко Б. И. **Клиническая рентгенодиагностика в урологии: Руководство для врачей.**— СПб., 2010.
- Кале-Жермен Б. **Твое тело: Подробная инструкция для пользователя или как работают позвоночник, суставы и мышцы.**— М., 2010.
- Квалификационные тесты по неврологии / Под ред. В. Н. Штока.**— М., 2010.
- Кишкун А. А. **Клиническая лабораторная диагностика: Учеб. пособие.**— М., 2010.
- Клиническая фармакология: Общие вопросы клинической фармакологии: Учеб. пособие / Под ред. В. Г. Кукуеса, Д. А. Софичева, Л. С. Долженкова и др.**— М., 2011.
- Коган М. И., Перехов А. Я. **Женские сексуальные дисфункции.**— М., 2011.
- Кокрановское руководство: беременность и роды / Д. Ю. Хофмейр, Д. П. Нелсон, З. Алфирович и др.**— М., 2010.
- Консторум С. И. **Опыт практической психотерапии.**— М., 2010.
- Пальчик А. Б., Федорова Л. А., Понятишин А. Е. **Неврология недоношенных детей.**— М., 2011.
- Пауков В. С., Литвицкий П. Ф. **Патологическая анатомия и патологическая физиология: Учебник.**— М., 2010.
- Планы ведения больных / Под ред. О. Ю. Атьковой, Е. И. Полубенцевой.**— М., 2011.
- Поздеев О. К. **Медицинская микробиология: Учеб. пособие для вузов.**— М., 2010.
- Позитронно-эмиссионная томография в кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии / Под ред. Л. А. Бокерия, И. П. Аслиниди, И. В. Шуруповой.**— М., 2010.

Е. И. БАРАНОВСКАЯ, В. В. ПЛЮЩАЙ,  
С. В. ЖАВОРОНОК, Н. В. МОСКАЛЕВА,  
С. А. БАРАНЧУК

## ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ У БЕРЕМЕННЫХ

Гомельский государственный медицинский университет,  
Белорусская медицинская академия последипломного  
образования, Гомельское областное клиническое  
патологоанатомическое бюро

**Цель исследования.** Изучить зависимость между морфологическим состоянием плаценты, уровнем ассоциированного с беременностью протеина А (РАРР-А) и показателями иммунного статуса: гамма-интерферона ( $\gamma$ -ИНФ) и интерлейкина-4 (ИЛ-4) в сыворотке крови у беременных с вульвовагинальным кандидозом, оценить их роль в развитии заболевания.

**Материал и методы.** Обследовано 88 женщин в сроке гестации 38–40 недель (56 беременных с лабораторно-идентифицированным вульвовагинальным кандидозом и 32 женщины, которые не болели в течение данной беременности кандидозной инфекцией нижних отделов половых путей). Концентрацию РАРР-Ф, ИЛ-4,  $\gamma$ -ИНФ в сыворотке венозной периферической крови у беременных исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов реагентов (ЗАО «Вектор-Бест», Россия и «DRG International», США). После родоразрешения проведено патогистологическое исследование плаценты согласно методике А. П. Милованова.

**Результаты.** Течение вульвовагинального кандидоза в период беременности характеризуется развитием патологических изменений плаценты воспалительного характера преимущественно восходящего механизма инфицирования и плацентарной недостаточности, высокой концентрацией  $\gamma$ -ИНФ, находящегося в прямой корреляционной связи с концентрацией в крови РАРР-А, уровень которого сопряжен со структурными особенностями плаценты.

**Заключение.** Клиническая манифестация кандидозной инфекции нижних отделов половых путей у беременных не является локальной патологией, оказывает взаимное влияние на морфофункциональное состояние фетоплацентарной системы и системного баланса цитокинов.

**Ключевые слова:** вульвовагинальный кандидоз, ассоциированный с беременностью протеин А, интерлейкин-4,  $\gamma$ -интерферон, плацента.

В настоящее время проблема кандидозных инфекций является одной из ведущих в медицинской практике. Основное место в структуре всех форм кандидоза занимает поражение слизистой оболочки вульвы и влагалища. Клиническая манифестация кандидозной инфекции нижних отделов половых путей в период гестации ассоциируется с самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами, плацентарной недостаточностью, несвоевременным излитием околоплодных вод, возникновением раневой инфекции родовых путей, послеродовым эндометритом [1, 2]. Кандидоз вульвы и влагалища оказывает крайне неблагоприятное влияние на состояние плода. Вероятность кандидоносительства у новорожденных при наличии данного заболевания у матери составляет 81,4% [3, 4]. Высокая частота встречаемости и рецидивирующее течение кандидозной инфек-

ции нижних отделов половых путей в период гестации, сопряженность с заболеваниями, связанными с иммуносупрессией, говорит о взаимосвязи эпизодов клинической манифестации с дисфункциональными изменениями со стороны иммунной системы [5, 6].

Эндокринная и иммуномодулирующая функции фетоплацентарного комплекса при физиологической беременности обеспечивают гормональный фон женщины, появление и/или повышение концентрации белковых веществ, оказывающих влияние на состояние иммунной системы. У беременных соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов-хелперов 1-го и 2-го типа (Th-1/Th-2) изменяется в пользу цитотоксических клеток, снижается функциональная активность лимфоцитов, изменения гуморального звена иммунитета характеризуются снижением уровня иммуноглобулинов класса G и умеренным компенсаторным увеличением содержания иммуноглобулинов классов A и M. Угнетение фагоцитарной активности макрофагов и нейтрофилов приводит к усилению восприимчивости к инфекции [7]. В конце гестационного периода содержание обоих типов Т-хелперов уменьшается и начинают доминировать клетки Th-1 [8].

Имуносупрессорное действие оказывают белки беременности [7, 9]. Более 60 плацентарных белков выполняют роль гормонов, ферментов, проферментов, рецепторов, факторов роста, иммунорегуляторных агентов, транспортных и связующих субстанций. Ассоциированный с беременностью протеин А (pregnancy-associated plasma protein A, PAPP-A) — гликопротеин с молекулярной массой 740 кДа — выявляется в плазме крови матери с 5-й недели беременности. Иммуносупрессивный эффект РАРР-А *in vitro* подтвержден дозозависимым ингибированием пролиферативной активности. Концентрация РАРР-А градиентно увеличивается в течение всей беременности, и у многих женщин перед родами она может превышать 100 мкг/мл. В последнее время возросший интерес к плацентарным белкам связан с возможностью их выявления в сыворотке крови у матери для прогноза и ранней диагностики осложнений беременности и нарушений фертильности [9, 10].

Взаимодействие клеток иммунной системы опосредовано цитокинами. Одними из регуляторных цитокинов являются гамма-интерферон ( $\gamma$ -ИНФ) и интерлейкин-4 (ИЛ-4) [11, 12]. Известно значение ИНФ при инфекциях, вызванных вирусами или другими внутриклеточными организмами [13]. Опосредованная  $\gamma$ -ИНФ стимуляция фагоцитоза, презентация антигена фагоцитами, влияние на кислородные и NO-зависимые механизмы, секрецию опсонов дают основание для исследования роли ИНФ в патогенезе кандидозной инфекции.

Таким образом, исследование эндокринной, белокпродуцирующей и иммуномодулирующей функций фетоплацентарного комплекса у пациенток с вульвовагинальным кандидозом поможет установить особенности клинического течения заболевания и разработать способ его предотвращения.

Цель исследования — изучение связи морфологических особенностей плаценты, содержания в крови



ассоциированного с беременностью протеина А (PAPP-A), ИЛ-4,  $\gamma$ -ИНФ и определение их значения в клинической манифестации кандидозной инфекции нижних отделов половых путей у беременных.

### Материал и методы

Обследовано 88 женщин в сроке гестации 38—40 нед. В основную группу вошли 56 беременных с лабораторно-идентифицированными эпизодами манифестации кандидозной инфекции нижних отделов половых путей, в группу сравнения — 32 женщины, которые не болели вульвовагинальным кандидозом во время данной беременности. В исследование не включили беременных с оппортунистическим кандидозом на фоне заболеваний с иммунологической недостаточностью: ВИЧ-инфекция и бессимптомное кандидоносительство.

Критериями диагностики вульвовагинального кандидоза считали наличие жалоб пациенток на зуд, жжение в области наружных половых органов и патологические выделения из половых путей, а также клинические симптомы заболевания: гиперемия слизистых оболочек вульвы и влагалища различной степени выраженности, творожистые или густые сметанообразные выделения объемом от скудных до обильных, лабораторное обнаружение дрожжеподобных грибов рода *Candida* во влагалище в титре не менее  $10^4$  КОЕ/мл, низкое содержание лактобактерий в составе микробных ассоциаций по результатам бактериоскопического и микробиологического методов исследования.

Микробиологическое исследование проводили в бактериологической лаборатории Гомельской областной клинической больницы с использованием питательной среды Сабуро. Степень роста дрожжеподобных грибов рода *Candida* определяли в пересчете на 1 мл вагинального отделяемого (КОЕ/мл).

Концентрацию ИЛ-4,  $\gamma$ -ИНФ, PAPP-A в венозной периферической крови у беременных исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА). Использовали коммерческие наборы реагентов для ИФА «Интерлейкин-4-ИФА-Бест», «Гамма-интерферон-ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест» Россия), пг/мл. Уровень PAPP-A оценивали с помощью набора реагентов для определения PAPP-A в сыворотке человека в период беременности («DRG International», США), мкг/мл.

После родоразрешения проведено патогистологическое исследование последа в отделении детской и перинатальной патологии Гомельского областного клинического патологоанатомического бюро согласно методике А. П. Милованова [14]. Первым этапом исследования явилось определение массы плаценты без оболочек с культией пуповины не более 1 см и плацентарно-плодового коэффициента (ППК). При проведении макрометрии плаценты оценена доля явно нерабочих зон, то есть видимых инфарктов, кровоизлияний или кист по отношению к нормальной паренхиме. В случайном порядке через всю толщу плаценты вырезали по 2 образца размером 1,5х0,8 см из центральной, парацентральной и краевой зон таким образом, чтобы в одном из двух участков обязательно

были хориальная пластинка, слой ворсинчатого хориона и материнская поверхность. Указанные кусочки взяты вне макроскопически видимых патологических очагов, которые были учтены ранее. Материал обрабатывали по общепринятым методикам с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 5—7 мкм депарафинизировали ксилолом, трижды проводили через абсолютный спирт, окрашивали гематоксилином и эозином. Для микроскопического исследования использовали микроскоп «LEICA DM 25000». В плаценте патоморфологические особенности классифицировали как воспалительные с учетом локализации, дисциркуляторные (тромбозы, инфаркты, кровоизлияния, ангиопатия с облитерацией сосудов), инволютивно-дистрофические (петрификаты, псевдоинфаркты, выпадение фибриноида, ателектазы, фиброз стромы ворсин). По локализации воспалительных изменений судили о механизме инфицирования последа. К восходящему пути инфицирования отнесены воспалительные поражения водной оболочки (париетальная и область плаценты), хориальной пластинки плаценты, интервиллезного пространства, прилежащего к ней, гладкого хориона вне плаценты, пуповины; к гематогенному пути — воспаление интервиллезного пространства без преимущественной локализации под хориальной пластинкой, ворсин и их сосудов, базальной пластинки. Сочетание данных воспалительных изменений характеризовало смешанное инфицирование. Хроническую плацентарную недостаточность рассматривали как комплексное понятие при наличии гипоплазии или патологической незрелости плаценты, выраженных инволютивно-дистрофических изменениях (ишемический фибриноид, некрозы ворсин, ангиопатия с облитерацией сосудов), воспалении базального и ворсинчатого хориона в сочетании с отсутствием или снижением активности компенсаторно-приспособительных реакций. За морфологическую норму приняты последы без структурных изменений плаценты, оболочек, пуповины, соответствовавшие сроку гестации.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.0. Определены доли (р, %) и стандартные ошибки доли (Sp, %). Для выявления статистических различий в группах использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса, двусторонний вариант точного критерия Фишера. Для выявления зависимости изменений признаков вычисляли коэффициент корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Учитывая непараметрический характер распределения концентраций изучаемых цитокинов и плацентарного белка, проведено их ранжирование, определены медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля. Для выявления различий концентраций в нескольких выборках определены критерий Манна—Уитни с поправкой Йетса ( $Z_T$ ), критерий Краскела—Уоллиса (H), критерий Данна (Q). Различия считали статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Средний возраст беременных составил  $25,6 \pm 6,1$  года в основной и  $25,4 \pm 4,8$  — в группе сравнения. Монокандидозная инфекция диагностирована

Таблица 1

Концентрация PAPP-A, ИЛ-4,  $\gamma$ -ИНФ в крови при доношенной беременности

Маркер	Основная группа	Группа сравнения	Уровень значимости
PAPP-A, мкг/мл	215,7 [153,8; 259,6]	207,1 [160,0; 252,6]	$Z_T=0,07$ ; $P=0,9$
ИЛ-4, пг/мл	0,1 [0,01; 0,4]	0,2 [0,03; 0,5]	$Z_T=0,6$ ; $P=0,5$
$\gamma$ -ИНФ, пг/мл	2,5 [1,3; 4,4]*	1,7 [0,5; 2,9]	$Z_T=2,2$ ; $P=0,03$

\*Здесь и в табл. 2, 3. Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в группе сравнения,  $P<0,05$ .

Таблица 2

## Морфологическое состояние последа

Особенность последа	Основная группа	Группа сравнения	Уровень значимости
Норма	1 (1,8 $\pm$ 1,7%)*	8 (25,0 $\pm$ 7,7%)	$P=0,001$
Воспаление	41 (73,2 $\pm$ 5,9%)*	10 (31,3 $\pm$ 8,2%)	$\chi^2=14,7$ ; $P=0,0001$
Невоспалительные нарушения последа:			
дисциркуляторные	3 (5,36 $\pm$ 3,0%)	1 (3,13 $\pm$ 3,1%)	$P=0,5$
инволютивно-дистрофические	2 (3,57 $\pm$ 2,5%)*	9 (28,13 $\pm$ 7,9%)	$P=0,002$
диссоциированное созревание ворсин	3 (5,36 $\pm$ 3,0%)	2 (6,25 $\pm$ 4,3%)	$P=0,6$
Сочетанная патология	6 (10,71 $\pm$ 4,1%)	2 (6,25 $\pm$ 4,3%)	$P=0,4$

у 12 (21,4 $\pm$ 5,5%) женщин основной группы, сочетание дрожжеподобных грибов рода *Candida* с другими условно-патогенными и патогенными микроорганизмами — у 44 (78,6 $\pm$ 5,5%).

Доля пациенток с хронической экстрагенитальной патологией в обеих группах статистически не отличалась. Болезни системы кровообращения имели 31,8 $\pm$ 4,9% беременных, заболевания щитовидной железы без нарушения ее функции — 29,5 $\pm$ 4,9%. Заболевания желудочно-кишечного тракта диагностированы у 15 (17,4 $\pm$ 4,1%) женщин, из которых вульвовагинальный кандидоз выявлен у 13 (86,7 $\pm$ 8,8%,  $P=0,07$ ). Аллергические состояния в анамнезе отмечены у 19 (33,9 $\pm$ 6,3%) пациенток с вульвовагинальным кандидозом, что значимо больше, чем в группе сравнения — 3 (9,4 $\pm$ 5,2%) беременные ( $P=0,01$ ). При обследовании во время беременности хроническая внутриматочная гипоксия плода диагностирована у 16 (18,6 $\pm$ 4,2%) женщин, из которых 15 (93,8 $\pm$ 6,1%) — пациентки с вульвовагинальным кандидозом ( $P=0,008$ ).

У 14 (25,0 $\pm$ 5,8%) пациенток основной группы вульвовагинальный кандидоз отмечен впервые во время данной беременности, у остальных 75,0 $\pm$ 5,8% — повторно ( $\chi^2=26,0$ ,  $P=0,00001$ ). Причем у 12 (28,6 $\pm$ 6,7%) беременных с повторными эпизодами кандидозной инфекции половых путей симптомы заболевания наблюдались практически постоянно с момента первичной клинической манифестации и исчезали на короткое время после лечения, что было расценено как персистирующий вульвовагинальный кандидоз.

Концентрации плацентарного белка и цитокинов у беременных представлены в табл. 1.

При патоморфологическом исследовании последов учитывали признаки воспаления, нарушения кровоснабжения плаценты, компенсаторно-приспособительные реакции, особенности трофики и созревания ворсин.

При вульвовагинальном кандидозе в структуре патологических изменений плаценты преобладали воспалительные (73,2 $\pm$ 5,9%,  $P=0,00001$ ), что также значимо отличалось от группы сравнения ( $P=0,0001$ ), в которой равнозначно имелись последы с морфоло-

гической нормой, воспалением и невоспалительной патологией (табл. 2).

В структуре воспалительной патологии последов превалировал хориодецидуит, чаще диагностированный в основной группе — 39 (69,6 $\pm$ 6,1%) случаев, в группе сравнения — 7 (21,9 $\pm$ 7,3%) ( $\chi^2=16,8$ ,  $P=0,0001$ ). Второе место по частоте встречаемости занимал децидуит — 10 (17,9 $\pm$ 5,1%) и 2 (6,3 $\pm$ 4,3%) случая соответственно, на третьем месте — омфаловаскулит — 5 (8,9 $\pm$ 3,8%) и 2 (6,3 $\pm$ 4,3%) случая соответственно. Анализ сочетаний воспалительных изменений различных локализаций во многих последах позволил установить особенности механизма инфицирования (табл. 3).

Исследование концентрации ассоциированного с беременностью PAPP-A показало отсутствие различий между группами, но в группе сравнения имелось различие между пациентками с нормальным и патологическим состоянием последа,  $Z_T=2,15$ ;  $P=0,03$  (табл. 4).

Повышение концентрации PAPP-A в крови при морфологической патологии последа демонстрирует их распределение в квартильных диапазонах концентраций белка, когда в категории 0—75% находятся все нормальные последы и половина из них — в категории 0—25%, а четверть и более последов с патологией относятся к категории высоких концентраций белка — более 75% (табл. 5).

Морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности выявлены в 29 (51,79 $\pm$ 6,7%)

Таблица 3

## Механизм инфицирования последа при вульвовагинальном кандидозе

Механизм инфицирования	Основная группа	Группа сравнения
Восходящий	30 (53,6 $\pm$ 6,7%)* $\chi^2=7,2$ , $P=0,008$	7 (21,9 $\pm$ 7,3%)
Гематогенный	1 (1,79 $\pm$ 1,77%)	1 (3,13 $\pm$ 3,08%)
Смешанный	10 (17,9 $\pm$ 5,1%)	2 (6,3 $\pm$ 4,35%)
Без воспаления	15 (26,8 $\pm$ 5,9%)* $\chi^2=13,0$ , $P=0,0003$	22 (68,8 $\pm$ 8,2%)

Таблица 4

## Концентрация PAPP-A в крови у беременных при патологии последа

Состояние последа	Концентрация PAPP-A, мкг/мл		Уровень значимости
	Основная группа	Группа сравнения	
Норма	152,7	160,7 [130,8; 176,6]	
Патология:			
воспаление	216,6 [154,1; 259,6]	246,6 [180,3; 258,8]	$Z_T=0,8$ ; $P=0,39$
без воспаления	228,6 [166,1; 259,6]	249,2 [187,3; 279,4]	$Z_T=1,2$ ; $P=0,23$
	186,9 [154,1; 236,3]	226,8 [159,7; 258,1]	$Z_T=0,6$ ; $P=0,55$

Таблица 5

## Распределение последов в диапазонах концентраций PAPP-A

PAPP-A, квантили	Количество последов, n ( $p \pm Sp, \%$ )		
	норма (n=9)	воспаление (n=51)	патология без воспаления (n=28)
Менее 25%	5 (55,6 $\pm$ 16,6%)	11 (21,6 $\pm$ 5,8%)	7 (25,0 $\pm$ 8,2%)
25—75%	4 (44,4 $\pm$ 16,6%)	25 (49,0 $\pm$ 7,0%)	14 (50,0 $\pm$ 9,4%)
Более 75%	0	15 (29,4 $\pm$ 6,4%)	7 (25,0 $\pm$ 8,2%)

последах в основной группе и в 7 (21,88 $\pm$ 7,3%) — в группе сравнения ( $P=0,01$ ). В этих случаях концентрация в крови PAPP-A не различалась между группами и составила соответственно Ме 223,3 [166,1; 254,4] и Ме 246,9 [187,3; 251,5], однако в группе сравнения была значимо выше по сравнению с пациентками, имевшими морфологически нормальную плаценту ( $Z_T=2,4$ ;  $P=0,02$ ). Среди 36 последов с морфологическими признаками плацентарной недостаточности 28 (77,78 $\pm$ 6,9%) сочетали признаки воспаления ( $\chi^2=20,1$ ,  $P=0,00001$ ), а пациентки по сравнению с нормой имели значимо более высокие концентрации PAPP-A: Ме 234,8 [174,7; 257,0],  $Z_T=2,4$ ,  $P=0,02$ . Полученные результаты исследования концентрации в крови PAPP-A показывают ее повышение при морфологической патологии последа, включая плацентарную недостаточность и воспалительные изменения независимо от характера структурных нарушений.

Известное иммуносупрессивное биологическое действие PAPP-A при повышении его концентрации в крови может оказывать влияние на течение урогенитальной инфекции во время беременности.  $\gamma$ -ИНФ

и ИЛ-4 отражают состояние цитокиновой системы и относятся к медиаторам воспаления, следовательно, обосновано определение их концентрации при урогенитальной инфекции и воспалении последа. Установлено, что концентрация  $\gamma$ -ИНФ выше в крови у беременных с вульвовагинальным кандидозом (см. табл. 1), причем значимо более высокие концентрации  $\gamma$ -ИНФ выявлены у этих пациенток при морфологической патологии плаценты, которую составили плаценты с признаками воспаления в сочетании с дисциркуляторными, инволютивно-дистрофическими изменениями и патологической незрелостью ворсин (табл. 6).

Для исследования взаимной связи концентрации PAPP-A с концентрацией  $\gamma$ -ИНФ и ИЛ-4 в крови у беременных определили корреляцию уровня цитокинов с концентрацией плацентарного белка относительно медианы: менее Ме (<213,6 мкг/мл) и более Ме (>213,6 мкг/мл). Выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь между низкими концентрациями белка и уровнем ИЛ-4 и прямая корреляционная связь между высокими концентрациями белка и  $\gamma$ -ИНФ (табл. 7).

Таблица 6

Концентрация  $\gamma$ -ИНФ и ИЛ-4 в крови у беременных при патологии последа

Состояние последа	Основная группа		Группа сравнения	
	$\gamma$ -ИНФ, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	$\gamma$ -ИНФ, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл
Норма	0,04	152,7	1,29 [0,25; 2,94]	160,7 [130,8; 176,6]
Патология				
без воспаления	2,52 [1,28; 4,59]*	216,6 [154,1; 259,6]	1,90 [0,46; 2,94]	246,6 [180,3; 258,8]
воспаление	2,32 [1,69; 3,76]	186,9 [154,1; 236,3]	1,69 [0,46; 2,94]	226,8 [159,7; 258,1]
изолированное воспаление	2,94 [1,29; 4,59]	228,6 [166,1; 259,6]	2,32 [0,46; 2,94]	249,2 [187,3; 279,4]
воспаление со структурными изменениями	1,29 [0,67; 2,94] (n=12)	0,08 [0,01; 0,42]	—	—
	3,35 [2,11; 6,64]* (n=29)	0,26 [0,03; 0,43] (n=29)	2,32 [0,46; 2,94] (n=10)	0,02 [0,08; 0,21] (n=10)

\*Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в группе сравнения,  $P=0,047$ .

Таблица 7

## Корреляционная связь концентрации PAPP-A и цитокинов

PAPP-A, мкг/мл	ИЛ-4, пг/мл		$\gamma$ -ИНФ, пг/мл	
	$r_s$	P	$r_s$	P
Менее 213,6	-0,4	0,006	-0,2	0,3
Более 213,6	0,2	0,2	0,4	0,01

Таким образом, установлено, что кандидоз нижних отделов половых путей у беременных не является локальной патологией, оказывает взаимное влияние на морфологическое и функциональное состояние фетоплацентарной системы и проявляется системной реакцией цитокинов. Вульвовагинальный кандидоз во время беременности характерен для пациенток с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, имеющих в анамнезе эпизоды кандидозной урогенитальной инфекции и аллергические реакции, настоящая беременность у них значимо чаще осложнена хронической гипоксией плода и ассоциирована с высокой концентрацией в крови  $\gamma$ -ИНФ. Вульвовагинальный кандидоз у беременных сопровождается патологическими изменениями последа, преимущественно воспалительного характера с восходящим механизмом инфицирования, однако у таких пациенток это не отражается на продукции плацентарного белка PAPP-A, концентрация которого значимо повышена лишь при патологии последа независимо от характера патологических процессов.

Клиническая манифестация кандидозной инфекции нижних отделов половых путей при беременности сопряжена с появлением морфологических признаков хронической плацентарной недостаточности. Плацентарная недостаточность воспалительного происхождения сопровождается высокой концентрацией PAPP-A. Кандидозная инфекция у беременных при нарушении структуры последа преимущественно воспалительного характера в сочетании с дисциркуляторными, инволютивно-дистрофическими изменениями и патологической незрелостью ворсин характеризуется высокой концентрацией  $\gamma$ -ИНФ и находится в прямой корреляционной связи с концентрацией в крови PAPP-A.

Полученные результаты указывают на формирование замкнутой патогенетической цепи: восходящая в полость матки инфекция вызывает сочетанное со структурными нарушениями воспаление последа, что стимулирует синтез плацентарного белка с иммуносупрессивным биологическим эффектом, направленный на предотвращение отторжения плодного яйца, но провоцирующий размножение условно патогенных микроорганизмов в нижних отделах половых путей с длительным рецидивирующим течением кандидоза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пересада О. А., Кирдик В. Э., Гринев Л. В. и др. // *Мед. новости*.— 2004.— № 6.— С. 91—93.
2. Witt A., Kiss H. // *Gynacologe*.— 2009.— Bd 42.— S. 39—42.
3. Каплин Н. Н., Жерновая Я. С., Сердюк С. Н. и др. // *Проблемы клинич. микологии*.— 2002.— Т. 4, № 3.— С. 31—34.

4. Jinping Xu, Jach D. Sobel // *Cur. Infect. Dis. Rep.*— 2004.— Vol 6.— P. 445—449.
5. Куценко И. И., Назаренко Е. И., Закиева В. А. и др. *Иммунотерапия гинекологии: Сб. статей*.— СПб., 2007.
6. Hot H. // *Gynacologe*.— 2006.— Bd 39.— S. 206—213.
7. Мирзабалаева А. К. // *Гинекология: журнал для практических врачей*.— 2005.— Т. 7, № 4.— С. 236—240.
8. Посисеева Л. В., Сотникова Н. Ю. // *Акушерство и гинекология*.— 2007.— № 5.— С. 42—45.
9. Горин В. С., Серов В. Н., Жабин С. Г. и др. // *Перинатология*.— 1998.— № 4.— С. 18—23.
10. Милованов А. П., Ляшко Е. С. // *Вестник*.— 1999.— № 4.— С. 32—37.
11. Кашкин К. П. // *Клинич. лаб. диагностика*.— 1998.— № 11.— С. 21—31.
12. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. *Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве*.— М., 2006.
13. Houyun L. I. U., Nengxing L. I. N., Yating T. U., et al. // *J. Huazhong University Sci. Technol.*— 2004.— Vol. 24, № 1.— P. 90—91.
14. Милованов А. П., Брусиловский А. И. // *Арх. патологии*.— 1986.— № 8.— С. 72—78.

Поступила 30.06.11.

### VULVOVAGINAL CANDIDOSIS IN PREGNANT WOMEN

E. I. Baranovskaya, V. V. Plyushchay, S. V. Zhavoronok, N. V. Moskalova, S. A. Baranchuk

**Objective.** To study the association between the afterbirth morphological state, the pregnancy associated protein A (PAPP-A) level and the immune status values (pregnant woman's with vulvovaginal candidosis serum gamma-interferon ( $\gamma$ -INF) and interleukin-4 (IL-4) levels), to assess their role in the disease development.

**Materials and methods.** Eighty eight women in 38—40 weeks gestation (56 women with vulvovaginal candidosis identified by laboratory assays and 32 women lacking candida infections of the sexual tracts lower departments during the pregnancy) were examined on the 38—40th week of gestation. The pregnant women's venous peripheral blood serum PAPP-A, IL-4,  $\gamma$ -INF concentrations were determined in the immune enzyme assay using the reagents standard sets (Vector-Best, Ltd., Russia, and DRG International, USA). After the deliveries the afterbirths were studied pathohistologically according A. P. Milovanov's method.

**Results.** The vulvovaginal candidosis course during pregnancy is characterized by afterbirth pathological changes of inflammatory character predominantly with the ascending mechanism of infecting and placental insufficiency, the  $\gamma$ -INF high concentration correlating directly with the blood PAPP-A level depending on the afterbirth structural specific features.

**Conclusion.** The candida infections of the sexual tracts lower departments clinical manifestation in pregnant women is not a local pathology, it influences both the fetoplacental system morpho-functional state and the systemic balance.

**Key words:** vulvovaginal candidosis, pregnancy associated protein A, interleukin-4,  $\gamma$ -interferon, placenta.

#### Адрес для корреспонденции:

Барановская Елена Игоревна.  
Гомельский государственный медицинский университет.  
246012, г. Гомель, ул. Медицинская, 7; сп. тел. (8-0232) 43-31-95.



В. А. ШОТТ

## ОСОБЕННОСТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ МЕХАНИЧЕСКОГО КИШЕЧНОГО ШВА

Белорусский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Выявить особенности инвертированного и эвертированного кишечных швов с позиций инфицирования тканей соустья желудка с тощей кишкой.

**Материал и методы.** У 13 собак выполнили резекцию 2/3 желудка с формированием дорсальной стенки гастроэюнального анастомоза механическим инвертированным, вентральной — механическим эвертированным швами. У 5 животных проведено бактериологическое исследование содержимого просвета желудка перед операцией, смывов из просвета соустья и с брюшины соустья до и после разделения спаек. Исследовали также механическую прочность швов анастомозов методом пневмопрессии через 2 сут после операции. У 8 собак проведено морфометрическое исследование количества бактерий в тканях швов дорсальной и вентральной стенок соустья через 2, 6, 14 и 30 сут после операции.

**Результаты.** Через 2 сут после операции содержание *E. coli* в содержимом из просвета анастомоза увеличилось по сравнению с исходным в 600 раз. Выявлены различия динамики инфицирования тканей инвертированного и эвертированного швов соустья. Через 2 сут суммарное количество микробов в тканях инвертированного шва превышало аналогичный показатель эвертированного шва в 13,2 раза. Спустя 6 и 14 сут после операции численность бактерий в тканях инвертированного шва резко снижалась с некоторым повышением на 30-е сутки. Количество микробных тел в тканях эвертированного шва несколько возрастало через 6 и 30 сут после операции.

Различия динамики инфицирования инвертированного и эвертированного механических швов гастроэюнального анастомоза можно объяснить защитной функцией слизистой оболочки и фактором дренирования шва. Инвертированный шов открыт раной в просвет соустья, что приводит к массивной бактериальной инвазии тканей через 2 сут после операции. Низкие показатели микробного инфицирования тканей эвертированного шва объясняются тем, что его рана обращена в полость ушитых тканей, создаваемую брюшинным покровом после наложения серозно-мышечного шва поверх механического.

**Заключение.** Оба вида механического шва сопровождаются низким содержанием микробных тел в тканях и могут применяться в клинике. Необходимо учитывать фактор дренирования шва при назначении антибактериальной терапии в послеоперационный период.

**Ключевые слова:** механический кишечный шов, инфицирование.

Проблема кишечного шва — это сложности заживления ушитой кишечной раны в условиях контакта с кишечным содержимым. За счет микробного инфицирования ушитых тканей кишки во время операции и после нее в зоне шва развивается воспалительно-некротический процесс. Это обуславливает проникновение микрофлоры в брюшную полость, ее инфицирование, развитие воспаления брюшины с возможностью несостоятельности шва и обильным поступлением содержимого кишки в полость брюшины. Эти

закономерности заживления кишечного шва хорошо изучены и учитываются в настоящее время при разработке его новых видов [1].

Хирургам хорошо известны случаи нагноения ран мягких тканей, произведенных и ушитых в стерильных условиях. Можно себе представить процесс заживления раны кишки, в которой находится множество микроорганизмов аэробного и анаэробного происхождения. Надеясь на защитные силы организма, хирурги разрабатывают новые виды более совершенных кишечных швов и проводят различные мероприятия по подавлению активности микрофлоры в просвете кишки (в зоне наложенного шва) [2].

Пока нет идеального кишечного шва и хирург никогда не может гарантировать неосложненное течение послеоперационного периода при операциях на желудке и кишечнике. Проблема кишечного шва в настоящее время остается такой же актуальной, как и 100 лет назад. В этом плане приобретает особую значимость выявление преимуществ и недостатков механического шва, применение которого в последние 30—50 лет получило широкое признание [1]. Сегодня мы не можем дать конкретный ответ на вопрос, какой механический шов является лучшим: инвертированный или эвертированный.

Цель исследования — выявить особенности инвертированного и эвертированного кишечных швов с позиций инфицирования тканей соустья желудка с тощей кишкой.

### Материал и методы

Для решения поставленной задачи провели экспериментальное исследование на 13 беспородных собаках массой тела 9—15 кг. Опыты выполнены в 1996—2004 гг. в ЦНИЛ Белорусского государственного медицинского университета. Собак содержали в виварии для крупных животных с соответствующим ветеринарным надзором и стандартным питанием. Экспериментальные исследования проводили согласно приложению к Приказу Министерства здравоохранения СССР № 755 от 12.08.1977 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», методическим рекомендациям Министерства здравоохранения Республики Беларусь, утвержденным 25.02.1999 г. (регистрационный номер 11-9809), и Положению о порядке использования экспериментальных животных в научно-исследовательских работах и учебном процессе в Минском государственном медицинском институте (Приказ № 253-0 от 20.03.2001).

Под промедол-тиопенталовой анестезией выполняли резекцию 2/3 желудка по Бильрот-2 с формированием желудочно-тощекишечного соустья новым способом по типу конец культы желудка в бок тощей кишки [3]. Дорсальную стенку анастомоза формировали механическим инвертированным швом, вентральную — механическим эвертированным. Углы соустья ушивали однорядным П-образным серозно-

мышечно-подслизистым швом [4]. Линию механического шва соустья перитонизировали серозно-мышечными швами. Для формирования соустья брали «длинную» петлю тощей кишки, проводили ее впереди ободочной кишки и заканчивали наложением межкишечного соустья между приводящей и отводящей петлями тощей кишки по Брауну.

Перед резекцией желудка у 5 оперированных собак проводили забор содержимого желудка для определения количества *E. coli* по методу А. А. Запорожца [5]. Собак выводили из опыта через 2 сут после операции путем введения в вену 2 мл раствора тиопентала-натрия. Перед эвтаназией осуществляли забор содержимого просвета гастроюнального анастомоза и смывы с области анастомоза до и после отделения припаявшихся органов для определения количества *E. coli* по методу А. А. Запорожца [5]. Устанавливали площадь припаянных к соустью органов и прочность наложенного шва методом пневмопрессии [5].

У 8 животных после эвтаназии через 2, 6, 14 и 30 сут после операции иссекали зону гастроюнального анастомоза с приводящим и отводящим концами тощей кишки, изучали состояние кишечного шва со стороны брюшинного покрова и просвета сшитых органов. Для морфологического исследования иссекали кусочки зон механического шва 2,0x0,5 см дорсальной и вентральной стенок соустья. После фиксации препаратов в растворе формалина в течение 7—10 сут из них удаляли танталовые скобки и заливали в парафин. В последующем готовили срезы зоны швов соустья толщиной 7 мкм, которые окрашивали эозином и гематоксилином, а также по Брауну (для подсчета количества бактерий).

Под микроскопом с увеличением в 400 раз подсчитывали количество бактерий (грамположительные и грамотрицательные палочки) в тканях зоны шва гастроюнального анастомоза путем наложения трех рядов морфометрической сетки А. А. Автандилова, начиная с внутреннего (из просвета) края наложенного шва и в его глубину. Подсчитывали количество бактерий в 36 квадратах (по 12 в одном ряду) у каждого из 2 животных приведенных сроков наблюдения (в 12 срезах дорсальной и 12 — вентральной стенок соустья на каждый срок наблюдения). В связи с тем, что в 6 квадратах каждого из 3 рядов количество бактерий было слишком мало, их исключили из обработки. Таким образом, в обработку включены 30 квадратов (по 10 в каждом ряду) тканей дорсального и вентрального швов желудочно-тощекишечного соустья. Определяли общее количество бактерий в тканях механического шва вентральной и дорсальной стенок соустья у 2 животных каждого срока наблюдения и суммарное количество микробных тел в каждом ряду наложения морфометрической сетки для групп животных выбранных сроков наблюдения. Рассчитывали среднее число бактерий на стандартной площади наблюдения (площадь морфометрического квадрата — М). Для удобства расчета и получения более достоверных данных сравнивали количество бактерий в дорсальном и вентральном швах анастомоза

во всех полях исследования каждой группы животных в различные сроки наблюдения. Количество полей исследования определяли умножением числа полей наблюдения в одном срезе (30) на количество срезов (12) —  $M=360,0$  (не учитывали единичные поля с артефактами).

Полученные данные подвергнуты статистической обработке с использованием критериев Стьюдента, Фишера, Колмогорова—Смирнова.

### Результаты и обсуждение

Через 2 сут после операции количество *E. coli* в 1 мл содержимого желудка увеличилось до  $1264,3 \cdot 10^4$  (М) при исходном содержании  $2 \cdot 10^4$  (М) (в 600 раз). С брюшины желудочно-тощекишечного соустья выделено  $4,8 \cdot 10^4$  (М) *E. coli* до отделения припаявшихся органов и  $4 \cdot 10^4$  (М) — после. Суммарное количество микробных тел в 2 наблюдениях в тканях шва 1-го ряда наложения морфометрического квадрата составило 132 для вентральной стенки и 744 — для дорсальной. Отмечается существенное уменьшение их числа во 2-м и 3-м рядах морфометрической сетки (27 и 3 на вентральной стенке, 714 и 732 — на дорсальной соответственно). Кстати, уменьшение численности бактерий в глубоких слоях кишечного шва было более существенным в вентральной стенке соустья.

Таким образом, через 2 сут после операции имело место значительное увеличение количества *E. coli* в просвете наложенного соустья, все это сопровождалось попаданием микрофлоры в ткани кишечного шва с последующим проникновением их в брюшную полость. Такая закономерность инфицирования кишечного шва является причиной развития воспалительно-некротических изменений в зоне ушитых тканей и перитонита. В эти сроки четко выявляется разная степень микробной инвазии ушитых тканей в инвертированном и эвертированном швах. Имеет место более выраженное инфицирование тканей инвертированного шва в 13,2 раза.

Через 6 сут после операции при изучении проницаемости кишечного шва в зоне гастроюнального соустья выявлены единичные бактерии [2]. К этому времени проникновение микроорганизмов через кишечный шов (в данном случае механический) прекратилось, в то время как содержание их в тканях самого шва остается существенно значимым. Суммарное их количество в тканях вентральной губы анастомоза было равным 206 во всех квадратах 1-го ряда морфометрической сетки, в дорсальной губе соустья — 707. Отмечалось заметное уменьшение количества бактерий во 2-м и 3-м рядах морфометрической сетки, что подтверждает положение об уменьшении степени инфицирования тканей в глубине шва по сравнению с 1-м рядом квадратов, контактирующих с просветом наложенного соустья.

По прошествии 14 сут в местах соустья были припаяны прилежащие органы, явления воспаления брюшины в этой зоне почти разрешились. Выявляемая ранее проницаемость кишечного шва для микрофлоры из просвета анастомоза прекратилась, хотя ткани

зоны соустья содержали определенное количество бактерий. Так, в 1-м ряду морфометрической сетки, граничащим с просветом соустья, суммарное содержание в вентральной стенке составляло 121, в дорсальной — только 99. Одновременно выявлялась тенденция существенного уменьшения количества бактерий от просвета соустья по направлению к глубине тканей шва. Во 2-м ряду квадратов морфометрической сетки только в 2 случаях выявлено всего 20 микробных тел, в 3-м ряду — ни в одном случае. Подтвердился ранее выявленный факт уменьшения инфицирования кишечного шва к 6—14 сут после операции в глубине тканей шва [6].

Через 30 сут после операции признаков проницаемости шва для микрофлоры из просвета анастомоза не выявлено. Признаков гиперемии брюшины в зоне соустья не было, не обнаружено и экссудата в брюшной полости. Определялось лишь припаивание рядом лежащих органов к зоне анастомоза. Последнее было результатом проницаемости кишечного шва для микрофлоры кишечника, имевшей место в течение 6 сут после операции.

При морфометрии выявлено, что число бактерий в эти сроки оставалось еще значительным. Суммарное количество микробных тел в вентральной стенке соустья составляло 576, в дорсальной — 364. Эти показатели оказались заметно выше тех, которые имели место на 14-е сутки после операции. Проявилась та же закономерность заметного уменьшения количества бактерий во 2-м и 3-м рядах морфометрической сетки.

Таким образом, источником инфицирования кишечного шва является содержимое просвета кишки или соустья с огромным количеством сапрофитной и вирулентной микрофлоры (непосредственно контактирует с ушитыми тканями). Это подтверждается и морфометрическими исследованиями, при которых наибольшее количество бактерий обнаруживалось в 1-м ряду морфометрической сетки, который непосредственно открывался в просвет наложенного соустья. В последующих рядах количество микробных тел уменьшается, что подтверждает энтеральное происхождение источника инвазии кишечного шва.

Инфицирование кишечного шва микрофлорой из просвета кишки приводит к развитию воспалительно-некротического процесса в ушитых тканях, лежащего в основе проникновения микробов на брюшину наложенного шва и заканчивающегося образованием спаек с рядом расположенными органами или развитием распространенного перитонита. Степень проницаемости кишечного шва для микрофлоры из просвета кишечника является качественным показателем. По степени проницаемости для микрофлоры механический шов имеет все преимущества перед ручным швом Альберта—Шмидена [1, 7].

Представляет также интерес динамика инфицирования механического шва. Для инвертированного механического кишечного шва суммарное количество бактерий через 2 сут после операции составляло 2187, на 6-е сутки — 166, на 14-е — 116 и на 30-е — 402. Имело место значительное увеличение их содержания через

2 сут с заметным резким снижением на 6-е и 14-е сутки и небольшим увеличением на 30-е (рис. 1).

При эвертированном кишечном шве отмечалось низкое содержание бактерий через 2 сут после операции (166) и заметное увеличение их на 6-е и 30-е (347 и 689 соответственно).

Как можно объяснить противоречивость динамики инфицирования механического инвертированного и эвертированного швов? При инвертированном механическом шве его открытая рана была обращена в просвет соустья, где непосредственно соприкасалась с кишечным содержимым (рис. 2). Это сопровождалось обильной инвазией микрофлоры в раневую поверхность шва, размножением их и чрезвычайно высоким содержанием микробных тел в тканях наложенного шва. Последующее снижение количества бактерий на 6-е и 14-е сутки обусловлено реакцией тканей шва на инвазию и дренированием зоны воспалительной реакции в просвет наложенного соустья.

При эвертированном механическом шве через 2 сут после операции удивительно низкое содержание бактерий в тканях шва обусловлено отсутствием

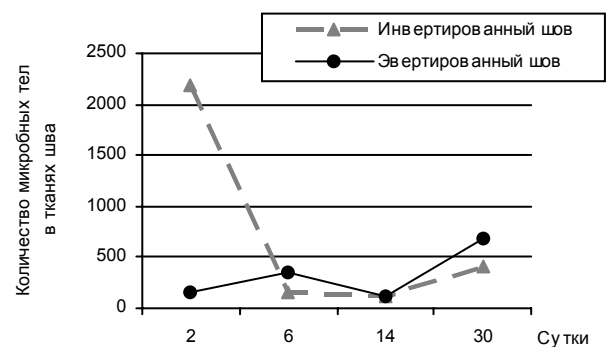


Рис. 1. Динамика инфицирования механического кишечного шва

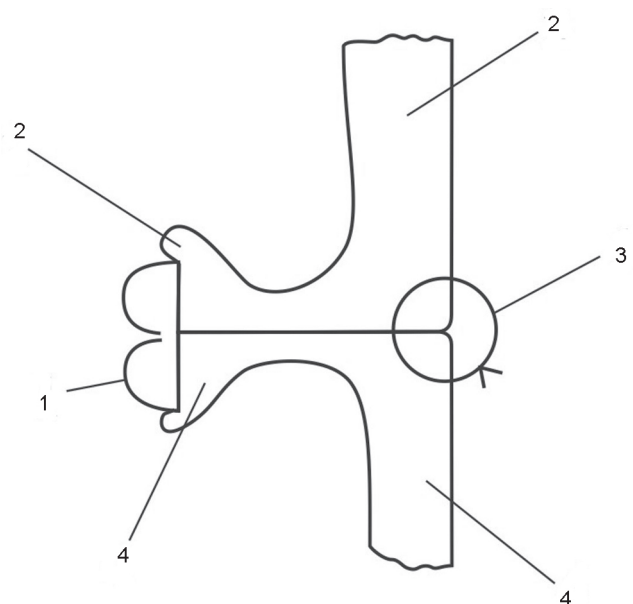


Рис. 2. Схема инвертированного механического кишечного шва: 1 — механический шов; 2 — стенка желудка; 3 — серозно-мышечный шов; 4 — стенка тощей кишки

массивной инвазии бактериальной флоры в ушитые ткани (исключен контакт раневой поверхности шва с содержимым просвета соустья). Дело в том, что при эвертированном шве сшиваемые желудок и тощая кишка сопоставлялись слизистыми оболочками и после их сшивания сам шов оказался за пределами просвета соустья. Этим самым исключались непосредственный контакт раны шва с инфицированным содержимым просвета соустья и массивная инвазия бактерий в ткани шва (рис. 3). С другой стороны, плотно соприкасающиеся края слизистой оболочки желудка и тощей кишки после наложения соустья были тем барьером, который препятствовал внедрению микроорганизмов в зону ушитых тканей.

Для эвертированного шва было характерно умеренное увеличение содержания бактерий в тканях шва на 6-е и 30-е сутки после операции. Это можно объяснить тем, что наложение серозно-мышечных погружных швов сопровождалось изоляцией шва в закрытом серозно-мышечном мешке, ограниченном механическим, серозно-мышечным швом и слоями стенок желудка и тощей кишки. В таком закрытом пространстве в условиях термостата исходная масса микроорганизмов продолжала вегетацию, увеличилось количество бактерий в тканях шва. К этому следует добавить и отсутствие условий для дренирования пространства.

Из приведенных данных вытекает положение о явлении дренирования кишечного шва, играющего определенную роль в его заживлении. С этих позиций инвертированный механический шов можно отнести к швам дренирующим, эвертированный — недренирующим. При дренирующихся типична массивная инвазия микрофлоры в ткани шва с последующим резким уменьшением ее, в то время как при недренирующихся швах первичная незначитель-

ная инвазия сопровождалась накоплением экссудата и бактерий в замкнутом пространстве, задерживающим в определенной степени процесс регенерации в области шва.

Заслуживает отдельного рассмотрения вопрос о защитной роли слизистой оболочки желудка и кишечника. При наложении эвертированного механического шва лоскуты желудка и тощей кишки сопоставляются слизистой оболочкой и после их прошивания они плотно соприкасаются, закрывая наложенный шов от просвета соустья, тем самым предупреждая инвазию микроорганизмов в шитые ткани. Этим можно объяснить то, что при инвертированном шве через 2 сут после операции количество бактерий в тканях шва составляло 2187, в то время как при эвертированном при тех же условиях их было только 166. Плотное соприкасающаяся слизистая оболочка желудка и тощей кишки отграничила шов от просвета соустья и предупредила массивное инфицирование тканей шва в первые дни после операции. Это подтверждает высказанное ранее мнение о защитной роли слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в плане проникновения инфекции из просвета кишки в наложенный шов [6]. Это положение следует учитывать при наложении кишечного шва с целью предупреждения осложнений и улучшения результатов операций.

Практическая значимость полученных результатов состоит в том, что эвертированный механический кишечный шов можно применять при ушивании ран желудка и кишечника и формировании соустьев. В первые 2 дня после операции он вызывает меньшее инфицирование тканей шва (в 13,2 раза) по сравнению со швом инвертированным. Этот фактор существенно влияет на результаты хирургического вмешательства, течение послеоперационного периода, развитие осложнений и функцию соустья.

Исходя из динамики инфицирования тканей механического шва, целесообразно применять антибактериальную терапию в послеоперационный период в зависимости от вида механического шва: при инвертированном — сильную и в первые 5—6 дней; при эвертированном — менее интенсивную, но более продолжительную (до 10—14 дней).

При ушивании раны желудка и кишки целесообразно использовать такие швы, при которых слизистая оболочка может играть защитную роль, предупреждая инфицирование тканей шва.

### Выводы

1. Проникновение микроорганизмов из просвета кишки в брюшную полость сопровождается развитием перитонита, спаек брюшины, несостоятельностью шва и нарушением функции соустья в отдаленный период. Величина проницаемости кишечного шва для микрофлоры определяет его качество, может служить критерием оценки швов.

2. Инфицирование механического кишечного шва имеет свои особенности: при инвертированном механическом кишечном шве происходит обильное инфицирование краев шва в первые 2 сут с после-

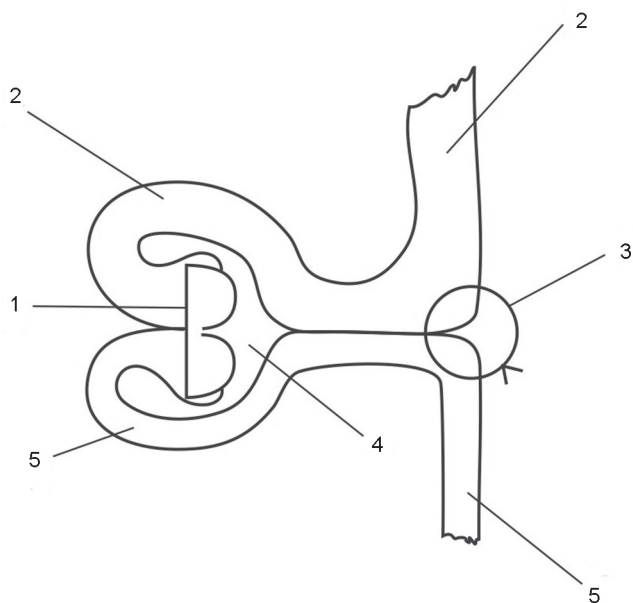


Рис. 3. Схема эвертированного механического кишечного шва: 1 — механический шов; 2 — стенка желудка; 3 — серозно-мышечный шов; 4 — замкнутая полость; 5 — стенка тощей кишки



дующим резким уменьшением на 6-е и 14-е сутки после операции; при эвертированном — инфицирование краев шва очень низкое в первые 2 сут и значительно более высокое на 6-е и 14-е сутки после операции.

3. Различная динамика инфицирования краев механических кишечных швов обусловлена защитной функцией слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (предупреждает проникновение микрофлоры из просвета органа в края наложенного шва) и наличием дренирования шва (инвертированный относят к дренирующим). Защитную роль слизистой оболочки, степень проницаемости шва для микрофлоры и фактор его дренирования следует учитывать при разработке новых видов кишечного шва.

4. Необходимо дифференцированно подходить к назначению антибактериальной терапии в послеоперационный период. Она должна быть интенсивной в первые 5—6 сут при инвертированном и менее интенсивной, но продолжительной (10—12 сут) при эвертированном шве.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абуховский А. А., Алексеев С. А., Василевич А. П. и др. Теория и практика кишечного шва / Под общ. ред. А. В. Шотта, А. А. Запорожца.— Минск, 2006.
2. Кипель В. С. Обоснование профилактики инфицирования брюшины через кишечный шов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Минск, 1986.
3. Патент Республики Беларусь № 7742 «Способ формирования соустья культи желудка с тощей кишкой при резекции желудка по Бильрот-2» // Афіц. бюл. № 1 (48), 28.02.2006, С. 42. ГКНТ: Национальный центр интеллектуальной собственности.— Минск.
4. Патент Республики Беларусь № 8903 «Способ наложения кишечного шва» // Афіц. бюл. № 1 (54), 28.02.2007, С. 44. ГКНТ: Национальный центр интеллектуальной собственности.— Минск.
5. Запорожец А. А. Инфицирование брюшины через физически герметичный кишечный шов.— Минск, 1968.
6. Кипель В. С. Теоретическое и экспериментально-клиническое обоснование рационального кишечного шва: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Минск, 2007.

7. Клинецвич В. Ю. Эвертированный механический шов в хирургии желудка и кишечника: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Минск, 1989.

Поступила 06.12.11.

## MECHANIC SUTURE INFECTION PECULIAR FEATURES

V. A. Shott

**Objective.** To determine the inverted and everted intestinal sutures peculiar features depending on the severity of infection of tissues of the anastomosis between the stomach and small intestine.

**Materials and methods.** Thirteen dogs were resected 2/3 of the stomach forming a gastro-jejunal anastomosis dorsal wall by a mechanic inverted suture, the ventral one — by a mechanic everted suture. The stomach lumen content was examined before the operation, the anastomosis lumen and the anastomosis peritoneum washouts were examined in five animals before and after the commissures separation. In addition the anastomoses mechanic strength was determined by pneumopression in 2 days after the surgery. The number of bacteria in the anastomosis dorsal and ventral walls suture tissue was determined morphometrically in eight dogs in 2, 6, 14, and 30 days after the operation.

**Results.** In 2 days after the operation the *E. coli* number in the anastomosis lumen content increased by 600 times as compared with the initial value. The tissue infecting dynamics in the anastomosis inverted and everted sutures were determined to be different. In 2 days the total number of microorganisms in the inverted suture tissue exceeded the similar parameter in the everted suture by 13.2 times. In 6 and 14 days after the operation the bacteria number in the inverted suture tissue reduced sharply increasing a bit on the 30th day. The microbial bodies number in the everted suture tissue increased slightly in 6 and 30 days after the operation. The differences in the tissue infecting dynamics in the anastomosis inverted and everted mechanic sutures of the gastro-jejunal anastomosis are explained by the mucous membrane protective function and the suture drainage factor. The inverted suture is open into the anastomosis lumen leading to the tissue massive bacterial invasion in 2 days after the operation. Low values of microbial infecting the everted suture tissue are explained by the fact that the wound is open in the sutured tissue lumen formed by the peritoneal cover when the mechanic suture is covered by a serous-muscular suture.

**Conclusion.** The both types of mechanic suture are accompanied by the microbial bodies low number in tissues and may be used in hospital. When prescribing an anti-bacterial therapy in the post-operative period the suture drainage factor should be considered.

**Key words:** mechanic intestinal suture, infecting.

## Адрес для корреспонденции:

Шотт Владимир Александрович.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220116, г. Минск, ул. Семашко, 8; сл. тел. (8-017) 270-76-90.

## Медицинская литература России

- Миш К. Е. Ортопедическое лечение с опорой на дентальные имплантаты.— М., 2010.
- Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д., Моисеев С. В. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологией: Руководство для врачей.— М., 2010.
- Морган Э. Дж., мл., Мэвид М. М., Мари М. Дж. Клиническая анестезиология: Кн. 1.— М., 2011.
- Муляр А. Г., Бунятян Н. Д., Саядян Х. С. Фармакология: Учебник.— М., 2010.
- Национальное руководство по глаукоме: Для практикующих врачей / Под ред. Е. А. Егорова, Ю. С. Астахова, А. Г. Щуко.— М., 2011.
- Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии: Краткое руководство / Под ред. В. Н. Серова.— М., 2011.
- Никифоров А. С. Нервные болезни: Учеб. пособие.— М., 2010.
- Новикова И. А., Полякова О. Н., Лебедев А. А. Практическое пособие по анатомии и физиологии центральной нервной системы.— СПб., 2011.
- Полунина Н. В. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник для вузов.— М., 2010.



Н. П. ШМЕЛЕВА, Н. В. ГРИБКОВА, Н. В. СИВЕЦ

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИИ ГРИППА, ВЫЗВАННОЙ ПАНДЕМИЧЕСКИМ ВИРУСОМ А(Н1N1)-2009 В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии  
Минздрава Республики Беларусь

**Цель исследования.** Лабораторная диагностика пандемического гриппа с 20-й к. н. 2009 г. по 20-ю к. н. 2010 г. в клинических образцах, доставленных в Национальный центр по гриппу.

**Материал и методы.** Выявление РНК пандемического вируса гриппа А проводили методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени. Выделенные изоляты пандемического вируса гриппа осуществляли в культуре клеток МДСК и на развивающихся 10-дневных куриных эмбрионах. Анализ заболеваемости осуществляли на основании статистических данных, представленных Республиканским научно-практическим центром медицинских технологий.

**Результаты.** За период пандемии исследовано более 2 тыс. образцов. РНК пандемического вируса гриппа выявлена в 628 образцах. В возрастной структуре лиц с лабораторно-подтвержденным диагнозом преобладали группы 18—40 и 41—64 лет (50,3% и 33,5% соответственно). Наименьшее число положительных образцов обнаружено среди подростков (15—17 лет) и лиц старше 65 лет (2,2 и 3,3% соответственно). Среди общего количества положительных образцов около 29% были забраны *post mortem*. Установлено, что 57% умерших относились к группам риска. Наиболее часто отягощающими факторами являлись хроническая сердечно-сосудистая патология, ожирение, диабет, хронические заболевания органов дыхания и иммунодефицитные состояния.

**Заключение.** Пандемия гриппа в Республике Беларусь была связана с моноциркуляцией вируса гриппа А/Калифорния/07/2009(Н1N1). Выделенные на территории республики вирусы сохраняли чувствительность к таким препаратам, как «Инозин пранобекс», «Арбидола гидрохлорид», «Осельтамивира фосфат». Наиболее часто заболевания регистрировали у лиц 18—64 лет.

**Ключевые слова:** вирус гриппа, пандемия гриппа, полимеразная цепная реакция.

На протяжении последнего десятилетия ВОЗ предупредила о возможности появления нового пандемического штамма вируса гриппа [1]. В зависимости от складывающейся эпидемической обстановки в качестве «кандидата» в пандемические штаммы рассматривали вирус гриппа А(Н5N1), А(Н2N2), А(Н1N1) [2]. Однако в конце эпидемического сезона в 2009 г. в Мексике стали регистрировать необычный для этого периода рост уровня тяжелых респираторных заболеваний, в том числе пневмоний с летальными исходами. В возрастной структуре заболевших преобладали лица молодого возраста. В апреле 2009 г. в Центре по контролю заболеваемости (Атланта, США) были зарегистрированы 2 случая респираторного заболевания, обусловленного но-

вым вирусом гриппа свиного происхождения [3]. Данный вирус содержал уникальную комбинацию генов, не определявшуюся ранее среди вирусов гриппа свиней и человека. Он представлял собой тройной реассортант, содержащий фрагменты генома вирусов гриппа птиц, человека, свиней североамериканской и европейской линий [4]. По месту своего первого выявления вирус получил название А/Калифорния/07/2009(Н1N1). Его стремительное распространение тщательно отслеживала Глобальная система наблюдения за гриппом, включающая 135 национальных центров по гриппу [5]. Изменение эпидемической обстановки оценивали по фазам развития пандемии, предложенным ВОЗ, и 11 июня 2009 г. было объявлено о начале новой пандемии гриппа, ассоциированной с вирусом А/Калифорния/07/2009(Н1N1) [6]. Неоспоримыми доказательствами возникновения пандемии служили следующие факты. Во-первых, вирус гриппа с такой комбинацией генов ранее не встречался в человеческой популяции и являлся новым для иммунной системы человека. Во-вторых, он быстро передавался от человека к человеку. В-третьих, отмечалось глобальное распространение вируса в короткие сроки. Отличительной особенностью пандемии 2009 г. было выявление нового пандемического вируса и оповещение медиков о его свойствах на ранних этапах развития. Ни одна предшествующая пандемия гриппа не была выявлена на таком раннем этапе.

Результаты генетических и антигенных исследований вирусов, выделенных во всех странах, переживших весеннюю и осеннюю пандемические волны, свидетельствуют о сохранении основных биологических свойств вируса (генетический состав, чувствительность к осельтамивиру и занамивиру, способность вызвать тяжелые заболевания у людей). Пандемия завершилась 10 августа 2010 г. [7]. Уже первый постпандемический сезон по гриппу в странах Южного полушария выявил одновременную циркуляцию пандемического вируса с другими сезонными вирусами гриппа. Данный вирус преобладал в регионах, где в предыдущий эпидемический сезон заболеваемость гриппом была низкой. В Беларуси с момента объявления в мае 2009 г. 5-й фазы развития пандемии были приняты меры, соответствующие складывающейся эпидемической ситуации, и возобновлен мониторинг вирусов гриппа в эпидемическом режиме, который продолжался вплоть до объявления ВОЗ о прекращении пандемии-2009.

В настоящем сообщении приведены результаты лабораторной диагностики пандемического гриппа с 20-й к. н. 2009 г. по 20-ю к. н. 2010 г. в клинических образцах, доставленных в Национальный центр по гриппу (НЦГ), функционирующий на базе лаборатории гриппа и гриппоподобных заболеваний Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии.

### Материал и методы

Материалом для исследования являлись назофарингеальные мазки и секционные материалы от больных, умерших в период пандемии гриппа в результате респираторного заболевания.

Для выявления РНК пандемического вируса гриппа А поступившие образцы исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени. В работе использовали диагностические наборы «АмплиСенс» (Россия). Постановку ПЦР проводили на приборе «Rotor Gen 6000» («Corbett research», Австралия).

Выделение изолятов пандемического вируса гриппа из положительных в ПЦР клинических и секционных образцов осуществляли пассированием в культуре клеток MDCK и на развивающихся 10-дневных куриных эмбрионах. Репродукцию вируса оценивали микрометодом в реакции гемагглютинации (РГА), используя 0,75% суспензию эритроцитов человека 0 (I) группы крови и/или 1% суспензию эритроцитов кур.

Анализ заболеваемости по контрольным городам и по республике осуществляли на основании статистических данных, предоставленных Республиканским научно-практическим центром медицинских технологий.

### Результаты и обсуждение

Эпидемический сезон по гриппу в Республике Беларусь длится с октября по апрель, то есть с 40-й к. н. текущего года по 20-ю к. н. следующего года. Согласно многолетним данным наиболее характерным временем развития эпидемий гриппа в нашей стране за 1972—2009 гг. являются январь — февраль, на которые приходилось 73,6±7,3% случаев эпидемий, зарегистрированных за данный период наблюдения (рис. 1). Лишь изредка эпидемии гриппа сдвигались на необычные сроки (ноябрь, март).

В эпидемический сезон 2009 г. в стране наблюдали 2 эпидемических подъема респираторной заболеваемости. Первый зарегистрирован в характерные для республики сроки (январь — февраль) и был обусловлен циркулирующей сезонных вирусов гриппа А(Н3N2) и В. Второй подъем — активным распространением нового пандемического вируса гриппа А(Н1N1)-2009 (рис. 2).

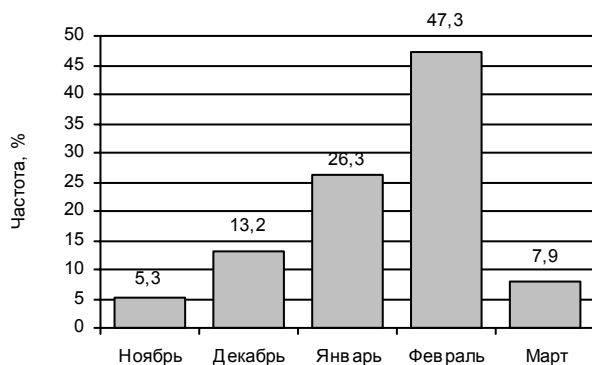


Рис. 1. Частота возникновения эпидемий гриппа в Беларуси за 1972—2009 гг.

Первые случаи выявления пандемического вируса гриппа зарегистрированы во II декаде августа 2009 г. (34-я к. н.) (рис. 3). Эти случаи являлись завозными и были связаны с возвращением иностранных студентов и детей, отдыхавших за пределами страны.

Вирус быстро укоренился на территории Беларуси и вызвал второй подъем респираторной заболеваемости на 43-й к. н. Пик развития пандемии пришелся на 44—45-ю к. н. (ноябрь).

За период пандемии гриппа в НЦГ было исследовано более 2 тыс. образцов. Результаты диагностики в зависимости от стадии развития пандемического процесса в республике представлены в таблице и на рис. 3. Так, более 50% образцов, поступивших на пике заболеваемости, содержали РНК пандемического вируса гриппа. По мере угасания заболеваемости частота выявления гриппа А(Н1N1)-2009 снижалась и к 52-й к. н. заболеваемость достигла неэпидемического уровня. Вместе с тем пандемический вирус определялся спорадически вплоть до 20-й к. н. 2010 г.

В целом из общего числа исследованных образцов РНК пандемического вируса гриппа выявлена в 628 (30%) образцах.

В возрастной структуре лиц с лабораторно-подтвержденным диагнозом наибольший удельный вес приходился на группу 18—40 лет (50,3%). Вторая по численности группа представлена лицами 41—64 лет (33,5%). Дети от 0 до 4 лет и 5—14 лет составляли 5,6 и 5,1% соответственно. Наименьшее число положи-

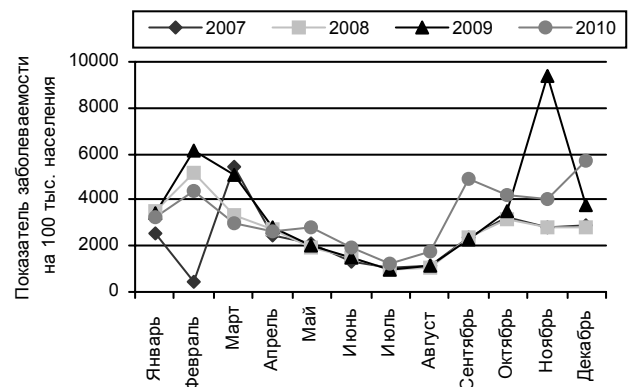


Рис. 2. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в Беларуси в 2007—2010 гг. по месяцам

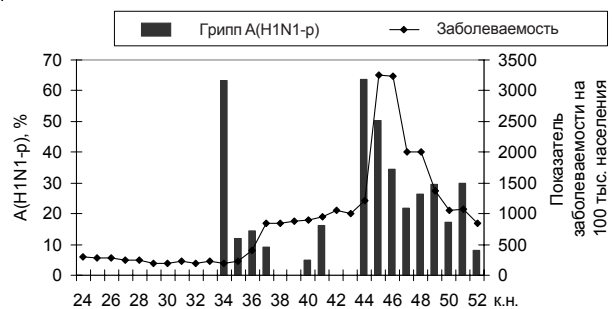


Рис. 3. Частота выявления РНК пандемического вируса гриппа в Беларуси в 2009 г.

## Результаты диагностики гриппа А(Н1N1-р) методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени

Период наблюдения	Число образцов, поступивших на исследование	Число образцов, лабораторно-подтвержденных, %
Май — 15 августа	9	0
16 августа — 25 октября	89	20 (22,5%)
26 октября — ноябрь	1763	582 (30%)
Декабрь	196	46 (23,5%)

тельных образцов обнаружено среди подростков (15—17 лет) и лиц старше 65 лет (2,2% и 3,3% соответственно) (рис. 4).

Среди общего числа положительных находок около 29% были представлены образцами, забранными *post mortem*. Анализ положительных летальных случаев показал, что 57% умерших имели сопутствующую соматическую патологию и относились к группам риска. Среди них наличие одного фактора риска выявлено в 53% случаев, двух и трех факторов — в 35% и 12% случаев соответственно. Наиболее часто в качестве сопутствующего отягощающего фактора встречалась хроническая сердечно-сосудистая патология и ожирение (58% и 40% соответственно). Кроме того, среди сопутствующей патологии часто регистрировали диабет, хронические заболевания органов дыхания и иммунодефицитные состояния (рис. 5).

Положительные в ПЦР образцы были использованы для выделения пандемического вируса гриппа. За период пандемии выделено более 40 изолятов пандемического вируса гриппа, 10 из которых были направлены в диагностический центр ВОЗ в Лондоне. Проведенные исследования показали, что изоляты пандемического вируса гриппа, выделенные в Республике Беларусь, по антигенным и генетическим характеристикам аналогичны эталонному штамму А/Калифорния/07/2009(Н1N1). Во время пандемии методом титрования изучена чувствительность пандемического вируса гриппа А(Н1N1)-2009 к таким препаратам, как «Инозин пранобекс», «Арбидола гидрохлорид», «Осельтамивира фосфат». Полученные результаты свидетельствуют о возможности их применения для лечения гриппа [8].

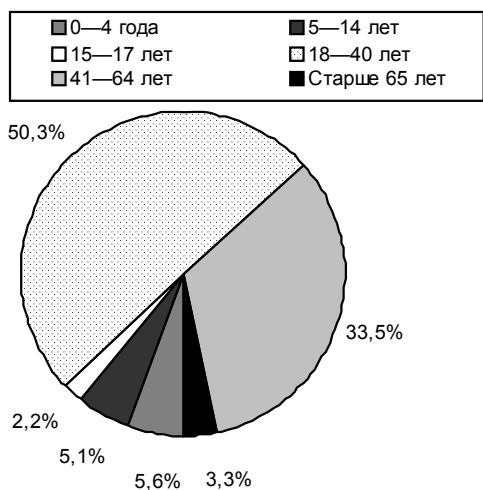


Рис. 4. Распределение больных с лабораторно-подтвержденным диагнозом гриппа А(Н1N1-р) по возрасту

Таким образом, пандемический подъем заболеваемости в Беларуси с 42-й по 52-ю к. н. был обусловлен моноциркуляцией пандемического вируса гриппа, аналогичного эталонному штамму А/Калифорния/07/2009(Н1N1). Наибольшее число образцов, содержащих генетический материал пандемического вируса, отмечено в возрастной группе 18—40 лет (50,3%) и 41—64 лет (33,5%). Среди факторов риска, увеличивающих тяжесть течения заболевания, по мере убывания следовали хроническая сердечно-сосудистая патология, ожирение, диабет, хронические заболевания органов дыхания и иммунодефицитные состояния. Приведенные данные совпадают с описанием пандемического процесса в европейских странах и подтверждают правильность тактики профилактики гриппа по группам риска развития заболевания и постгриппозных осложнений, осуществляемой в Республике Беларусь в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Закономерности циркуляции пандемического гриппа и анализ первого постпандемического сезона в странах Южного и Северного полушарий выявили отличия в этиологической структуре вирусов гриппа. Если для эпидемического сезона 2009—2010 г. была характерна циркуляция только пандемического вируса гриппа А/Калифорния/07/2009(Н1N1), то в первый постпандемический сезон в странах Южного полушария наряду с пандемическим вирусом циркулировали сезонные вирусы гриппа В и А(Н3N2). Анализ данных лабораторной диагностики в странах Северного полушария, осуществляемый с 40-й к. н. 2010 г., как и в странах Южного полушария, демонстрирует смешанный характер первой постпандемической эпиде-

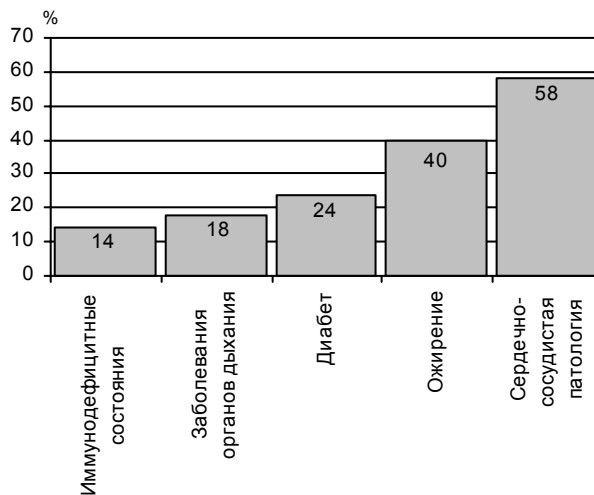


Рис. 5. Частота встречаемости факторов риска среди умерших от гриппа

мии гриппа. В большинстве стран европейского континента преобладающими являлись вирусы гриппа, аналогичные пандемическому вирусу А/Калифорния/07/2009(Н1Н1), и вирус гриппа В Викторианской эволюционной линии. Вирусы гриппа типа А(Н3Н2) и В линии Ямагата спорадически вызывают заболевания. Вместе с тем в северо-западной части региона наблюдалось преобладание пандемического вируса и обусловленных им тяжелых клинических форм заболевания. В Беларуси эпидемия гриппа началась в характерные для республики сроки и была вызвана циркуляцией вирусов гриппа А/Калифорния/07/2009(Н1Н1) и В.

Таким образом, пандемия гриппа в Республике Беларусь была связана с моноциркуляцией вируса гриппа А/Калифорния/07/2009(Н1Н1). Среди заболевших преобладали лица 18—64 лет. Более половины умерших с лабораторно-подтвержденным диагнозом гриппа А(Н1Н1-р) относились к группам риска. Наиболее часто в качестве отягощающих факторов у умерших от гриппа встречались хроническая сердечно-сосудистая патология, ожирение, диабет, хронические заболевания органов дыхания и иммунодефицитные состояния.

Выделенные на территории Республики Беларусь вирусы сохраняли чувствительность к таким препаратам, как «Инозин пранобекс», «Арбидола гидрохлорид», «Осельтамивира фосфат».

Постоянная угроза появления нового пандемического штамма и быстрое распространение на территории страны новых вариантов вирусов гриппа обуславливают необходимость регулярного динамического мониторинга их циркуляции. Изучение биологических свойств циркулирующих вирусов гриппа позволяет определять их устойчивость к специфическим противогриппозным препаратам, проводить своевременную коррекцию состава противогриппозных вакцин, поскольку именно вакцинация является основным средством профилактики развития тяжелого течения и осложнений гриппозной инфекции, а также проводить адекватные профилактические мероприятия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. *Global influenza preparedness plans: the role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics.*— Geneva, 2005.
2. Long J. C., Rimmelzwaan G. F., Fouchier R. A. M., Osterhaus A. D. M. E. // *J. Infect.*— 2000.— Vol. 40.— P. 218—228.

3. CDC. *Morbidity and Mortality Weekly Report* // [Electronic resource].— 2009.— Vol. 58.— Mode of access: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0421a1.htm>.

4. Dawood F. S., Jain S., Finelli L., et al. // *N. Engl. J. Med.* [Electronic resource].— 2009.— Vol. 360.— Mode of access: <http://www.content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMoa0903810.pdf>.

5. WHO Global Influenza Surveillance Network // [Electronic resource].— 2011.— Mode of access: [www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/index.html).

6. *Wkly Epidemiol. Rec.*— 2009.— Vol. 84, № 25.— P. 249—257.

7. Заявление Генерального директора на открытии виртуальной пресс-конференции 10 августа 2010 г. // [Электронный ресурс].— 2010.— Режим доступа: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1\\_vpsc\\_20100810/ru/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpsc_20100810/ru/index.html).— Дата доступа: 15.08.2010.

8. ВОЗ. Клинические методы ведения больных, инфицированных новым вирусом гриппа А(Н1Н1) // [Электронный ресурс].— 2009.— Режим доступа: [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical\\_managementH1N1\\_21\\_May\\_2009-ru.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_managementH1N1_21_May_2009-ru.pdf).— Дата доступа: 25.05.2009.

Поступила 03.03.11.

### CHARACTERIZATION OF INFLUENZA EPIDEMICS CAUSED BY PANDEMIC VIRUS A(H1N1)- 2009 IN THE REPUBLIC OF BELARUS

N. P. Shmelyova, N. V. Gribkova, N. V. Sivets

**Objective.** Laboratory diagnosis of pandemic influenza from the 20th c. w. of 2009 to the 20th c. w. of 2010 by the clinical samples delivered to the National Center for Influenza.

**Materials and methods.** The influenza A pandemic virus RNA was detected in polymerase chain reaction in the real time mode. The pandemic influenza isolates were separated in the MDCK cells culture and on developing 10-day chicken embryos. The morbidity was analyzed basing on the statistical data presented by the Republican Scientific and Research Center of Medical Technologies.

**Results.** More than 2 thousand samples had been studied for the pandemic period. The pandemic influenza virus RNA was detected in 628 samples. The laboratory analysis confirmed diagnosis prevailed among persons of 18—40-year group and 41—64-year group (50.3% and 33.5% respectively). The number of positive samples was the least among the adolescents (15—17 years) and persons older 65 years (2.2% and 3.3% respectively). Approximately 29% of positive samples were taken post mortem. It was determined that 57% of the deceased persons referred to groups of risk. Chronic cardiovascular pathologies, obesity, diabetes, chronic diseases of respiratory organs, and immunity insufficiency states were the most frequent aggravating factors.

**Conclusion.** Influenza pandemic in the Republic of Belarus was associated with influenza A/California/07/2009(N1H1) virus monocirculation. The viruses separated on the republic territory preserved their sensitivity to such drugs as Inosin pranobex, Arbidol hydrochloride, Ozeltamovir phosphate. The disease was registered most frequently in persons aged 18—64 years.

**Key words:** influenza virus, influenza pandemic, polymerase chain reaction.

#### Адрес для корреспонденции:

Шмелева Наталья Петровна.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.

220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сл. тел. (8-017) 237-62-95.

Д. Л. ПИНЕВИЧ, О. Г. СУКОНКО, Н. Н. АНТОНЕНКОВА,  
О. В. МЫЧКО, И. Д. ЧЕРНЫХ

## ПАЛЛИАТИВНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: СОСТОЯНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Министерство здравоохранения Республики Беларусь,  
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии  
им. Н. Н. Александрова,  
Больница паллиативного ухода «Хоспис»»

*Проанализировано состояние паллиативной медицинской помощи пациентам с онкологической патологией в Республике Беларусь. Приведены требования и нормативы для организации паллиативного ухода в странах Евросоюза и Республике Беларусь. Представлены основные показатели деятельности стационаров хосписов и отделений паллиативного ухода: время функционирования хосписов, кадровое обеспечение, структура коечного фонда, объемы оказываемой помощи. Определены перспективы развития паллиативной медицинской помощи в Республике Беларусь.*

**Ключевые слова:** паллиативная медицинская помощь, хоспис, отделение паллиативного ухода, терминальная стадия заболевания, пациенты с онкологической патологией.

Ежегодно в Европе умирает 7,3 млн человек, из которых около 1,6 млн — от злокачественных новообразований. Согласно многочисленным исследованиям, как в развитых, так и в развивающихся странах многие пациенты с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания живут и умирают в неоправданных страданиях, без адекватного лечения боли и других патологических симптомов, зачастую в состоянии постоянного страха и одиночества. Эти страдания можно предотвратить или облегчить с помощью паллиативной медицины. Декларация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1990 г. и Барселонская декларация 1996 г. призывают все государства мира включить паллиативную медицину в национальные системы здравоохранения. Облегчение страданий — этический долг медицинских работников [3].

По определению ВОЗ, паллиативная помощь — активная всесторонняя помощь пациентам, страдающим далеко зашедшим прогрессирующим заболеванием. Ее основными задачами являются: купирование боли и других симптомов, решение психологических, социальных и духовных проблем. Цель паллиативной помощи — достижение наилучшего качества жизни больных и членов их семей.

Паллиативная медицинская помощь (ПМП) является составляющей частью паллиативной помощи и признана мировым медицинским сообществом особым видом медицинской помощи лицам, страдающим неизлечимыми, ограничивающими продолжительность жизни прогрессирующими заболеваниями, с целью повышения качества их жизни [4].

К сожалению, даже среди врачей понимание ПМП нередко основано на клинической практике XX века, когда паллиативная терапия воспринималась как чисто симптоматическая и направленная только на незначительное облегчение симптомов, а не на продление качественной жизни пациента. Многие медработники вообще не признают возможностей подобного лечения при IV стадии рака, хотя сейчас большое число пациентов живут более 5 лет после решения о невозможности радикального лечения (инкурабельность). Вместе с тем устранение тягостных симптомов способно значительно улучшить жизнь пациента.

В настоящее время паллиативное лечение трактуется как всеобъемлющий подход к лечению (а не поддержанию жизни) пациента при невозможности проведения радикальной терапии. Недаром «паллиативный» (от лат. «*pallium*») переводится как плащ, покрытие. В данном случае лечение должно максимально оградить, «укрыть» человека от проблем, связанных с опухолью. Главная задача медицинских работников при современном подходе — уменьшение или полное снятие болей, лечение других симптомов опухолевого роста и побочных эффектов сопутствующей или поддерживающей терапии, замедление роста и прогрессирования опухоли и метастазов за счет поддерживающей химиотерапии, оперативного вмешательства или лучевого лечения, создание условий для комфортной и активной жизни.

Специалисты едины во мнении, что не может быть точно определен этап эволюции хронического заболевания, когда следует переходить от излечивающей терапии к ПМП. Ее оказание должно начинаться как можно раньше — при установлении неблагоприятного для прогноза жизни диагноза параллельно с другими видами лечения, при этом объем ПМП будет увеличиваться по мере приближения к финальной точке траектории течения болезни [4].

ПМП может быть представлена в виде паллиативного подхода к лечению или специализированной ПМП как со стороны специалистов (медицинские работники, прошедшие специализацию по ПМП), так и неспециалистов (медицинские работники, не имеющие специализации по ПМП). Паллиативный подход — комплекс методов ПМП в условиях медицинской практики, не специализированной на оказании паллиативной помощи. Реализацию данного подхода осуществляют врачи первичного звена, а также специалисты в области онкологии. Специализированную ПМП оказывают специалисты в области паллиативной медицины в условиях отдельных подразделений ПМП: хосписах, отделениях и центрах паллиативной медицины [6, 8].

Несмотря на наметившуюся в последнее время в Республике Беларусь тенденцию к совершенствованию первичной и специализированной медицинской помощи, формированию фундаментальной базы высокотехнологичной медицинской помощи на уровне мировых стандартов в рамках реализации Государственной комплексной программы профилактики, диагностики и лечения онкологических заболеваний на 2011—2014 гг., проблемы организации оказания

ПМП инкурабельным пациентам как в хосписах, стационарах онкологического и неонкологического профиля, так и в амбулаторно-поликлинических условиях остаются нерешенными. В настоящее время чрезвычайно актуальным является несоответствие высокого уровня развития медицинской науки, кадрового и материально-технического оснащения организаций здравоохранения в Республике Беларусь низкому качеству медицинской помощи и общего ухода за инкурабельными пациентами с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями, обусловленному в том числе формированием синдрома «эмоционального выгорания» у медицинских работников, высокой текучестью кадров в организациях здравоохранения, оказывающих ПМП.

Пациенты, нуждающиеся в ПМП, составляют примерно 20% от общего числа лиц с онкологической патологией.

Основными нормативно-правовыми актами, регламентирующими оказание ПМП в Республике Беларусь, являются:

1. Протокол поручений Президента Республики Беларусь А. Г. Лукашенко, данных 26 октября 2010 г. при посещении Республиканского научно-практического центра детской онкологии и гематологии и на совещании по вопросам состояния и перспектив развития онкологической помощи в Республике Беларусь № 35 от 29 ноября 2010 г. (пункты 1, 2).

2. Закон Республики Беларусь «О здравоохранении» № 2435-XII от 18 июня 1993 г. (в редакции Закона Республики Беларусь № 363-3 от 20.06.2008).

3. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 225 от 20 декабря 2008 г. «О некоторых вопросах организации паллиативной помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания, утверждении Инструкции о порядке организации деятельности Хосписа и признании утратившими силу Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 48 от 4 июля 2001 г. и п. 8 Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 117 от 22 декабря 2006 г.».

4. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 232 от 26.03.2008 «Об утверждении форм первичной медицинской документации в хосписе».

5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 720 от 09.07.2010 «Об утверждении примерных штатных нормативов медицинских и других работников хосписов».

6. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1318 от 10.12.2010 «Об утверждении клинического протокола «Фармакотерапия хронической боли у пациентов с онкологической патологией».

В Республике Беларусь пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания ПМП оказывают в хосписах и отделениях паллиативной помощи организаций здравоохранения. Работа паллиативных служб организуется во взаимосвязи с первичным звеном здравоохранения и онкологическими службами. Первый государственный хоспис в стране был организован в Минске в 2005 г., позже начали функционировать хосписы и отделения паллиативного ухода в Могилевской, Брестской, Витебской, Гомельской областях, с 2009 г. — в Гродно и Минской области. В настоящее время хосписы и отделения паллиативного ухода функционируют во всех областях (табл. 1).

Как видно из табл. 1, наибольший опыт работы по оказанию ПМП пациентам с онкологической патологией в Республике Беларусь накоплен в Минске.

**Требования и нормативы для организации паллиативного ухода.** Согласно данным различных авторов, на 1 млн жителей необходимо не менее 50 стационарных паллиативных коек. В то же время современные тенденции свидетельствуют о необходимости 80—100 коек на 1 млн жителей. До недавнего времени потребность в стационарных паллиативных койках в странах Евросоюза рассчитывалась исходя сугубо из потребностей пациентов с онкологической патологией, которая оценивалась приблизительно в 50 коек на 1 млн жителей. Однако данную норму не совсем корректно принимать за основу с учетом все возрастающих демографических тенденций, связанных со старением населения. В данной связи фактическая потребность в паллиативных койках, вероятнее всего, вдвое больше. При расчете потребности в паллиативных койках необходимо учитывать, что конкретные цифры потребностей в значительной степени зависят от демографической ситуации, уровня социально-экономического развития страны, а также наличия

Таблица 1

**Время функционирования хосписов и отделений паллиативного ухода в Республике Беларусь**

Регион		Дата открытия	Среднее время функционирования, лет
Минск	стационар	01.08.2006	5,0
	отделение дневного пребывания	01.06.2006	5,0
Брестская область		01.07.2008	2,3
Витебская область		01.12.2008	2,3
Гомельская область		23.12.2008	2,3
Гродненская область	стационар	01.03.2009	2
	отделение дневного пребывания		
Минская область		01.04.2009	2
Могилевская область	стационар	01.09.2008	2,3
		01.01.2011	0,6
		01.12.2008	2,3

других видов паллиативной помощи, в том числе организации амбулаторных служб, осуществляющих уход на дому, центров временного пребывания. Так, для Австрии рекомендуемая потребность составляет 60 коек на 1 млн жителей, для Ирландии Национальный согласительный комитет по вопросам паллиативного ухода рекомендует 80—100 коек. По данным европейских экспертов, число паллиативных коек колеблется от 10—20 (Португалия, Турция) до 50—75 на 1 млн жителей (Швеция, Великобритания, Исландия, Люксембург). Следовательно, число паллиативных коек должно быть увеличено даже во многих западноевропейских странах, не говоря уже о странах Восточной Европы, где ситуация гораздо хуже [6].

В настоящее время в хосписах и отделениях паллиативной помощи Республики Беларусь развернута 221 койка (22,6 койки на 1 млн жителей), из которых 192 — для круглосуточного пребывания пациентов и 29 коек — в отделениях дневного пребывания, а также организована работа выездных служб для оказания ПМП на дому.

В Республике Беларусь в хосписах, отделениях паллиативной помощи и выездных бригадах имеется 18 ставок терапевтов, 2,25 ставки психотерапевтов, 110 ставок медицинских сестер, 6 ставок психологов, 89 ставок младших медицинских сестер по уходу за больными и санитарок (табл. 2). В работе по оказанию паллиативной помощи в 2010 г. принимал участие 71 волонтер.

Структура коечного фонда представлена в табл. 3.

Основные показатели деятельности стационаров хосписов и отделений паллиативного ухода круглосуточного пребывания организаций здравоохранения Республики Беларусь, в которых осуществляется оказание ПМП пациентам с онкологической патологией, представлены в табл. 4.

Таблица 2

#### Кадровое обеспечение организаций здравоохранения, оказывающих ПМП

Должность	Число ставок
Терапевт	18
Психотерапевт	2,25
Психолог	6
Медицинская сестра	110
Младшая медицинская сестра по уходу за больными, санитарка	89
<b>В с е г о...</b>	<b>225,25</b>

Данные табл. 4 свидетельствуют об увеличивающемся числе пациентов, получающих лечение в хосписах и отделениях паллиативного ухода в условиях стационара круглосуточного пребывания.

Показатели психологической помощи представлены в табл. 5.

Оказание ПМП должно гарантироваться всем нуждающимся и осуществляться на принципах доступности, равноправия, высокого качества и бесплатности. Одним из основных принципов ПМП является непрерывность оказания помощи. Наиболее экономически целесообразной и востребованной формой оказания ПМП является помощь на дому, которая также включает консультативную помощь врачей первичного звена.

Вместе с тем работа выездных служб ПМП организована только в Минске, Могилеве и Гродно (табл. 6—8).

Данные табл. 6 свидетельствуют о возрастающих объемах работы выездной службы Минска. Более того, с организацией выездной формы работы по оказанию ПМП пациентам с онкологической патологией в 2010 г. число вызовов бригад скорой медицинской помощи в Минске уменьшилось в 6 раз по сравнению с 2009 г.

Стоимость вызова бригады выездной службы хосписа в Могилеве в 3 раза меньше стоимости вызова бригады скорой медицинской помощи. В 2010 г. в Могилеве, как и в Минске, отмечено снижение числа вызовов бригад скорой медицинской помощи в 6 раз по сравнению с 2009 г. Это обусловлено отсутствием необходимости бригадам скорой медицинской помощи выезжать к пациентам с хроническим болевым синдромом для осуществления обезболивания. При хосписе организована работа 3 выездных бригад, круглосуточно обеспечивающих контроль боли.

Организована работа 1 бригады специалистов. В перспективе планируется расширение штата работников выездной бригады.

Согласно рекомендациям европейских экспертов наиболее эффективной формой работы по обеспечению качества жизни пациентам, страдающим неизлечимыми, ограничивающими продолжительность жизни прогрессирующими заболеваниями, является междисциплинарная команда профессионалов, которые имеют разносторонние знания, квалифицированы в вопросах оказания паллиативного ухода и имеют соответствующий практический опыт. Прин-

Таблица 3

#### Структура коечного фонда хосписов и отделений паллиативного ухода в Республике Беларусь

Регион	Форма	Число коек
Минск	Стационар	43
	Отделения дневного пребывания	8
Минская область	Стационар	50
Брестская область	Стационар	30
Витебская область	Стационар	20
Гродненская область	Стационар	10
	Отделения дневного пребывания	10
Гомельская область	Стационар	10
Могилевская обл.	Стационар	25
	Отделения дневного пребывания	15
<b>В с е г о...</b>		<b>221</b>



Таблица 4

**Основные показатели деятельности стационаров хосписов и отделений паллиативного ухода в Республике Беларусь**

Регион	Средняя длительность пребывания			Число койко-дней			Число коек	Число пациентов			Число пациентов, получивших лечение по социальным пока- заниям		
	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.		2008 г.	2009 г.	2010 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Минск	15,8	15,5	15,1	8720	8338	9184	28	393	539	614	17	17	2
Брестская область	12,9	20,4	15,4	3010	4799	5945	30	226	237	400	18	18	—
Витебская область	—	17,3	12,2	—	3737	4157	30	—	206	343	—	2	3
Гродненская область	—	9,05	16,8	—	1300	1607	10	—	125	93	—	1	4
Дневной стационар Гродненской области	—	9,22	10,6	—	1429	177	10	—	155	177	—	—	4
Могилевская область	—	6,7	11,5	—	148	447	15	—	22	57	—	—	—
Бобруйск	—	18,6	18,3	—	3277	2856	15	—	178	159	—	1	—
Минская область	—	18,9	19,1	—	1359	3238	25	—	92	169	—	17	18
Гомельская область	—	17,7	17,2	—	1580	1468	12	—	89	85	—	—	—
Всего...	14,4	14,8	15,2	11 730	25 967	29 079	175	619	1643	2097	35	56	31

Таблица 5

**Объемы психологической помощи пациентам в терминальной стадии заболевания, их родственникам и медицинским работникам**

Регион	Число психологов/ психотерапевтов		Оказана помощь								
			пациентам			родственникам пациентов			работникам		
	2009 г.	2010 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Минск	1/1	2/1	553	573	386	688	700	183	28	30	28
Брестская область	1	1	49	226	243	30	58	40	25	25	45
Витебская область	1	1	—	206	79	45	174	—	—	34	27
Гомельская область	—	1	—	—	64	—	—	67	—	—	—
Гродненская область	1/1	1/1	—	91	90	—	109	110	—	6	—
Минская область	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Могилевская область	1/0,5	0,25	—	1143	130	—	—	—	—	—	18
Всего...	5/2,25	6,25/2	602	2230	992	763	1041	400	53	95	118

ципальной особенностью оказания паллиативной помощи любым специалистом является его приобщение к мультипрофессиональному подходу и междисциплинарному стилю работы. По данным Национального согласительного комитета по вопросам паллиативного ухода (Ирландия), учреждениям для оказания паллиативной помощи рекомендуются следующие специалисты, которые могут быть доступны в течение всего (части) рабочего дня в дополнение к медицинским сестрам и врачам, осуществляющим оказание ПМП: социальные работники, квалифицированные психологи, обученные работе с информационными технологиями офисный персонал и пси-

хологи, специализирующиеся на поддержке в период тяжелой утраты, координаторы по духовной помощи и поддержке, координаторы по работе с волонтерами, священники, логопеды, диетологи, фармацевты, специалисты по комплементарной (дополняющая) терапии, тренеры и инструкторы (по реабилитации, ЛФК и т. п.), специалисты по работе с информацией. Основной состав мультидисциплинарной паллиативной команды должен включать: медицинских сестер, врачей по оказанию паллиативной помощи, психологов, социальных работников (инструкторов ЛФК). Следует учитывать особенности европейских стран в области соотношения состава ос-

Таблица 6

## Основные показатели работы выездной службы Минска

Показатель	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Укомплектованность врачами/медсестрами (фактическая)	1,5/7,5 (1/9)	1,5/9 (1/8)	60% (60%)
Число больных, поступивших под опеку выездной службы	871	1032	984
Число больных, закончивших лечение	843	956	429
Количество выполненных врачебных посещений	2252	2292	2166
Количество патронажей, выполненных медицинскими сестрами	8929	8452	4897
Количество выполненных манипуляций, всего	10 386	16 890	12 208
Количество выполненных внутривенных, внутримышечных, подкожных инъекций	1410	3426	2871
Количество выполненных перевязок, обработок, прочего	8951	5704	9337
Стоимость одного посещения врача/медицинской сестры (руб.)	28 604/ 12 006	32 786/ 16 381	33 035/ 24 242

Таблица 7

## Основные показатели работы выездной службы Могилева

Показатель	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Укомплектованность врачами/медсестрами (фактическая)	—	2/3	2/8
Число пациентов, поступивших под опеку выездной службы	—	1819	283
Число пациентов, закончивших лечение	—	346	57
Количество выполненных врачебных посещений	—	32 022	2414
Количество патронажей, выполненных медицинскими сестрами	—	4240	4675
Количество обращений по телефону	—	1143	—
Количество выполненных перевязок	—	2451	2316
Количество выполненных внутривенных инъекций	—	222	34 263
Число мероприятий по профилактике пролежней	—	613	56 905 (22 836)

Таблица 8

## Основные показатели работы выездной службы Гродно

Показатель	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Укомплектованность врачами/медсестрами (фактическая)	—	1/0	0/1
Число пациентов, поступивших под опеку выездной службы	—	160	149
Число пациентов, находившихся под патронажем	—	147	221
Количество выполненных врачебных посещений	—	689	504
Количество патронажей, выполненных медицинскими сестрами	—	910	880
Число манипуляций	—	—	886
Число инъекций	—	—	756
Число перевязок	—	—	125

новного и вспомогательного персонала. В некоторых странах психологи отнесены сугубо к основному персоналу паллиативной команды. В то же время в других странах психологи менее уместны в терапевтической работе с пациентами и их семьями [6, 8, 9]. В соответствии со стандартами, разработанными экспертами Европейской ассоциацией паллиативной помощи, служба по оказанию паллиативной помощи на дому должна работать круглосуточно, потребность — 1 служба на 100 тыс. жителей. В состав службы должны входить не менее 4—5 специалистов. В апреле 2011 г. в Минске началась реализация пилотного проекта по оказанию мультидисциплинарной командой паллиативной помощи жителям Октябрьского района. Его участники — работники «Хосписа», территориального центра социального обслуживания населения Октябрьского района Минска и Белорусское общество Красного Креста.

**Лекарственное обеспечение.** Важными критериями оценки состояния ПМП в любой стране является качество обезболивания и уровень доступности обезболивающих средств, прежде всего опиоидных анальгетиков. В Республике Беларусь в 2007 г. раз-

работан национальный стандарт (протокол) по лечению хронической онкологической боли, за основу которого приняты рекомендации ВОЗ 1986 г. («лестница обезболивания»). В 2010 г. в него были внесены дополнения и изменения. В настоящее время обеспеченность лекарственными препаратами организаций здравоохранения, в которых осуществляется оказание ПМП пациентам в терминальной стадии заболевания, осуществляется на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1318 от 10.12.2010 «Об утверждении клинического протокола «Фармакотерапия хронической боли у пациентов с онкологической патологией»». В учреждениях здравоохранения и аптечной сети в достаточном количестве имеются в наличии ненаркотические и наркотические анальгетики в инъекционных, таблетированных и трансдермальных формах. Лекарственными средствами, в том числе наркотическими анальгетиками, хосписы и отделения паллиативного ухода обеспечиваются согласно формулярным спискам учреждений. Использование наркотических анальгетиков в виде таблеток пролонгированного (24-часового) действия, трансдермальных терапевтических систем 72-часового действия позволяет эффективно контролировать сильную боль, обеспечивая, прежде всего, качество жизни пациента, и значительно сни-

жает затраты, связанные с выездом бригад скорой помощи по поводу обезболивания.

Протокол лечения хронической онкологической боли в большинстве случаев выполняется, однако в отдельных организациях здравоохранения, не обладающих статусом самостоятельных юридических лиц, есть определенные проблемы с приобретением не только наркотических анальгетиков, но и других лекарственных средств, изделий медицинского назначения, необходимых для оказания качественной ПМП пациентам в терминальной стадии заболевания.

**Подготовка кадров.** Очевидно, что ключевым моментом успеха любого вида деятельности является должная подготовка и квалификация кадров. Несмотря на основные положения, сформулированные Европейской ассоциацией паллиативного ухода, которые заложили основы совместного образовательного подхода в Европе, профессиональная подготовка в сфере паллиативного ухода в странах-участницах гетерогенна. В Британии существует врачебная специальность «терапевт для оказания паллиативного ухода» [6]. В Ирландии основу предоставления паллиативного ухода составляют специальные медсестры. В настоящее время в Ирландии в области паллиативной медицины насчитывается 24 врача-консультанта (число, превышающее число онкологов) и приблизительно 350 медсестер, которые обеспечивают медицинскую помощь на дому. Хоспис-организация Венгрии (Hungarian Hospice Foundation), основанная в 1991 г. в больнице Св. Маргит в Будапеште, сначала ориентировалась на стандартный клинический подход в организации ПМП и только после 2 лет работы создала многофункциональную бригаду по уходу за пациентами [5, 7, 9].

В странах Евросоюза большое внимание уделяется подготовке медицинских кадров в области ПМП. Подготовка осуществляется в несколько этапов: в рамках программ медицинских колледжей и университетов, затем на курсах последипломной подготовки при получении специализации по ПМП и в дальнейшем на специализированных конференциях и конгрессах по проблемам ПМП. Международная организация по уходу за паллиативными больными в Университете графства Ланкастер (Великобритания) разработала Европейскую программу для врачей в области паллиативного ухода в сотрудничестве с иностранными партнерами [1, 2, 6, 8].

Необходимо отметить, что мощным ресурсом в оказании ПМП являются волонтеры. Например, в Германии примерно 80 тыс. волонтеров обеспечивают 95% паллиативного ухода. Для них создана программа обучения, предусматривающая базовый курс подготовки и ежегодные курсы повышения квалификации с обязательным контролем знаний, определяющим допуск к работе с пациентами, родственниками, или участием в административной работе команды хосписа [5, 7, 9].

В Республике Беларусь в соответствии с потребностью регионов в подготовке медперсонала по вопросам паллиативной медицины по ходатайству РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова на кафедре об-

щей врачебной практики БелМАПО в 2010 г. организованы 2 курса «Паллиативная помощь: основные принципы обезболивания у больных с онкологической патологией (для врачей лечебного профиля)» и «Паллиативная помощь больному в терминальном состоянии: особенности психологической поддержки и медицинского сопровождения (для медицинских сестер)». В рамках выполнения Государственной комплексной программы профилактики, диагностики и лечения онкологических заболеваний на 2011—2014 гг. запланирована подготовка программы последипломного образования по вопросам паллиативной помощи пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания. В течение последних 3 лет с целью организационно-методической помощи организациям здравоохранения, в которых осуществляется оказание ПМП пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания, сотрудники Министерства здравоохранения Республики Беларусь, РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, Больницы паллиативного ухода «Хоспис» Минска ежегодно организуют и проводят республиканские семинары и выездные школы онкологов по наиболее актуальным вопросам ПМП пациентам с онкологической патологией. Данные о проведенных республиканских семинарах представлены в табл. 9.

В соответствии с Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 255 от 20 декабря 2008 г. организационно-методическое руководство по оказанию ПМП пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания в стране возложено РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова.

Во исполнение указанного постановления в 2009—2010 гг.:

— сформирован и размещен на сайте РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова перечень организаций здравоохранения, оказывающих ПМП пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания;

— подготовлены и направлены во все онкологические учреждения рекомендации по оказанию ПМП пациентам с онкологической патологией IV клинической группы;

— издан приказ № 01-10/87 от 12.03.2009 «Об организационно-методическом руководстве в республике по оказанию медицинской помощи пациентам

Таблица 9

**Научно-методические семинары по вопросам ПМП пациентам в терминальной стадии заболевания**

Место проведения	2009 г.	2010 г.	I полугодие 2011г.
Минск	2	3	1
Витебск	2	2	1
Бобруйск	2	2	—
Речица	1	1	—
Могилев	1	1	1
Гродно	—	1	—
Всего...	8	10	3

с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания»;

— изучена потребность организаций здравоохранения республики в приобретении лекарственного средства «Гидроморфон» для купирования хронического болевого синдрома у пациентов с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания и сформирована заявка на его приобретение;

— совместно с Министерством здравоохранения Республики Беларусь и Больницей паллиативного ухода «Хоспис» (Минск) подготовлена новая редакция клинических протоколов «Лечение хронической боли у пациентов с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания»;

— подготовлен и с 2011 г. реализуется научно-исследовательский проект по вопросам организации ПМП пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания;

— достигнута устная договоренность с Центральным институтом паллиативной помощи (Австрия) о возможном сотрудничестве в области повышения профессиональных знаний в 2011—2012 гг.;

— в план мероприятий по реализации «Государственной комплексной программы профилактики, диагностики и лечения онкологических заболеваний на 2011—2014 гг.» включены предложения, направленные на совершенствование ПМП пациентам с онкологической патологией.

Исходя из всего вышесказанного представляется целесообразным внести следующие предложения:

1. Для создания системы ПМП необходимо принятие республиканской концепции паллиативной медицинской помощи, которая определит статус нового для страны направления в национальном здравоохранении, методологию ее организации, порядок подготовки кадров, взаимодействие с социальными службами и общественными организациями.

2. Для совершенствования ПМП пациентам с онкологической патологией необходимо:

— обеспечить внедрение паллиативного подхода в медицинскую практику на всех уровнях оказания медицинской помощи;

— организовать при РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова и областных онкологических диспансерах специализированные отделения для оказания специальных методов ПМП пациентам с онкологической патологией в терминальной стадии заболевания;

— создать во всех областных центрах учреждения здравоохранения «Хоспис» с правом самостоятельных юридических лиц;

— организовать во всех областных центрах работу выездных (амбулаторных) патронажных служб паллиативной помощи;

— подготовить методические рекомендации по организации ПМП в регионах с разработкой унифицированных статистических отчетных форм;

— совершенствовать систему подготовки кадров, лекарственного обеспечения, материально-технической базы.

## В ы в о д ы

1. В Республике Беларусь паллиативная медицинская помощь является востребованным видом медицинской деятельности.

2. Созданы предпосылки для дальнейшего формирования и развития системы паллиативной помощи, обеспечивающей качество жизни пациентам, страдающим неизлечимыми, ограничивающими продолжительность жизни прогрессирующими заболеваниями: организована работа хосписов и структурных подразделений паллиативной медицинской помощи, разработана программа курсов повышения квалификации по паллиативной медицинской помощи для врачей и медицинских сестер, разработаны национальные стандарты лечения хронической онкологической боли, на законодательном уровне обеспечен доступ к современным опиоидным лекарственным средствам.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Эккерт Н. В., Новиков Г. А., Хетагурова А. К. и др. Методические рекомендации по организации паллиативной помощи // [Электронный ресурс]: <http://rudocor.net/medicine2009/bz-gw/med-qmpur/pg-2.htm>.

2. Паллиативная помощь онкологическим больным / Под ред. Г. А. Новикова, В. И. Чиссова.— М., 2006.

3. Приказ Комитета по здравоохранению Мингорисполкома от 01.07.2010 № 394 «Об организации оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению г. Минска».— Минск, 2010.

4. Behalf of the ESMO Guidelines Working Group Management of Cancer Pain: ESMO Clinical Recommendations // [Electronic resource]: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1749-1065>.

5. Doyle D., Hanks G., Cherny N. I., et al. Oxford Textbook of Palliative Medicine.— Oxford, 2004.

6. Martin-Moreno J. M., Harris M., Gorgojo L., et al. Palliative Care in the European Union. Policy Department: Economic and Scientific Policy // [Electronic resource]: <http://www.klicex.org>.

7. Textbook of Palliative Medicine / Ed. E. Bruera, I. J. Higginson, C. Ripamonti, et al.— London, 2006.

8. Radbruch L., Payne S., and the Board of Directors of the EARC // Eur. J. Palliative Care.— 2009.— Vol. 16, № 6.— P. 278—289.

9. Radbruch L., Payne S., and the Board of Directors of the EARC // Eur. J. Palliative Care.— 2010.— Vol. 17, № 1.— P. 22—33.

Поступила 05.09.11.

### PALLIATIVE MEDICAL CARE FOR PATIENTS HAVING ONCOLOGIC PATHOLOGY IN THE REPUBLIC OF BELARUS: DEVELOPMENT, STATE, FUTURE

D. L. Pinevich, O. G. Sukonko, N. N. Antonenkova, O. V. Mychko, I. D. Tchernykh

The state of the palliative medical care for patients having oncologic pathology in the Republic of Belarus has been analyzed. The requirements and normative for the palliative medical care organization in the countries of the European Union and in the Republic of Belarus are presented. The main parameters of the hospitals, hospices and units for palliative medical care such as the duration the hospices and units for palliative medical care functioning, the staffing, the bed provision and structure, the volume of the care provided are presented. The perspectives for the palliative medical care progress in the Republic of Belarus are determined.

**Key words:** palliative medical care, hospice, unit for palliative medical care, terminal stage of the disease, patients having oncologic pathology.

#### Адрес для корреспонденции:

Суконко Олег Григорьевич.  
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.  
223040, Минская обл., Минский р-н, пос. Лесной;  
сл. тел. (8-017) 265-23-46.

В. С. ВАСИЛЬЕВ, М. И. ШЕЙКО, А. В. ВАСИЛЬЕВ,  
В. М. ЦЫРКУНОВ, Д. А. ОЗИМКО

## СПЕКТР ПАТОЛОГИИ И ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО СТАЦИОНАРА

Гродненский государственный медицинский университет,  
Гродненская областная инфекционная клиническая больница

*Дети первого года жизни с инфекционной патологией, находящиеся на лечении в отделении интенсивной терапии инфекционной клинки,— наиболее сложный контингент пациентов для диагностики и лечения, поскольку необходим учет адаптационных особенностей детского организма, возможности манифестации перинатальных инфекций, явных и скрытых пороков развития.*

**Ключевые слова:** дети первого года жизни, инфекционная патология, инфекционный стационар, оказание помощи.

Особенности организации лечебно-диагностических мероприятий в инфекционном стационаре обусловлены прежде всего патологией госпитализируемых, возрастной характеристикой пациентов, тяжестью болезни, сложностью адекватной терапии, зависящей, как правило, от отягощенного преморбидного фона и сопутствующей патологии [1, 3, 4]. Наличие опыта у персонала и возможности медицинской помощи наиболее четко прослеживаются в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [3]. Ретроспективный анализ качества работы этих подразделений становится основой для разработки мероприятий по устранению дефектности в работе или нежелательных последствий в реальных условиях практической деятельности стационаров [2, 5]. Осо-

бую сложность представляют дети первого года жизни, тем более, что именно летальность на первом году жизни считается одним из основных показателей качества деятельности всего здравоохранения.

Целью исследования явилось изучение особенностей оказания помощи детям первого года жизни в условиях ОРИТ инфекционного стационара.

### Материал и методы

Проанализировали показатели работы стационара с 1993 г. по 2010 г. (с момента открытия ОРИТ): число госпитализированных взрослых, детей, в том числе детей первого года жизни по стационару и по ОРИТ. Определили нозологические формы заболеваний у детей первого года жизни, леченных в ОРИТ, с оценкой качества диагностики, лечения и исходов. Полученные данные обработали методами вариационной статистики.

### Результаты и обсуждение

Распределение госпитализированных больных по стационару приведены в табл. 1.

Как видно из представленных данных, за анализируемый период отмечено увеличение госпитализированных больных по стационару в целом, а также количества детей (с  $36,2 \pm 0,75$  до  $59,1 \pm 0,65\%$ ), в том числе детей первого года жизни (24% от их общего количества), что свидетельствует о неблагоприятных тенденциях в состоянии этих детей.

В табл. 2 приведены данные распределения госпитализированных больных по ОРИТ. Показано, что доминирование детей среди госпитализированных в ОРИТ более заметно с 1993 по 2004 г., затем отмечен дисбаланс в пользу взрослых.

Основным контингентом среди пациентов детского возраста в ОРИТ были дети первого года жизни, в отдельные годы составляя более половины (1994—1996, 2004, 2007).

Таблица 1

Распределение больных по возрастным группам в стационаре

Год	Всего госпитализировано	Взрослые абс. (%)	Общее число детей абс. (%)	Дети первого года жизни абс. (%)
1993	4088	2690 (63,8±0,75)	1479 (36,2±0,75)	209 (14,1±0,54)
1994	4500	2716 (60,4±0,73)	1784 (39,6±0,73)	248 (13,9±0,52)
1995	3774	2328 (61,7±0,79)	1446 (38,3±0,79)	255 (17,6±0,62)
1996	3892	2323 (59,7±0,78)	1569 (40,3±0,78)	261 (16,6±0,59)
1997	3901	2435 (62,4±0,78)	1466 (37,6±0,78)	267 (18,2±0,62)
1998	4059	2497 (61,5±0,77)	1562 (38,5±0,77)	256 (16,4±0,58)
1999	4383	2688 (61,3±0,74)	1695 (38,7±0,74)	278 (16,4±0,56)
2000	4230	2679 (63,3±0,74)	1551 (36,7±0,74)	291 (18,8±0,60)
2001	4600	2845 (61,8±0,72)	1755 (38,2±0,72)	296 (16,9±0,55)
2002	4441	2815 (63,4±0,72)	1626 (36,6±0,72)	312 (19,2±0,59)
2003	4826	2605 (54,0±0,72)	2221 (46,0±0,72)	364 (16,4±0,53)
2004	4124	2394 (58,0±0,77)	1730 (42,07±0,77)	407 (23,5±0,66)
2005	4608	2494 (54,1±0,73)	2114 (45,9±0,73)	505 (23,9±0,63)
2006	4806	2437 (50,7±0,72)	2369 (49,3±0,72)	548 (23,1±0,61)
2007	5171	2517 (48,5±0,69)	2654 (51,5±0,69)	637 (24,0±0,59)
2008	5855	2879 (49,2±0,65)	2976 (50,8±0,65)	653 (21,9±0,54)
2009	6641	2965 (44,6±0,61)	3676 (55,4±0,61)	725 (19,7±0,49)
2010	5640	2307 (40,9±0,65)	3333 (59,1±0,65)	565 (16,9±0,49)
Всего...	83 539	46 533	37 006	7077

## Распределение больных по возрастным группам в ОРИТ

Год	Всего	Взрослые абс. (%)	Дети абс. (%)	Дети первого года жизни абс. (%)
1993	115	54 (47,0±4,65)	61 (53,0±4,65)	17 (27,9±5,74)
1994	174	85 (48,9±3,79)	89 (51,1±3,79)	46 (51,7±5,29)
1995	183	84 (45,9±3,68)	99 (54,1±3,68)	71 (71,7±4,53)
1996	173	81 (46,8±3,79)	92 (53,2±3,79)	58 (63,0±5,03)
1997	179	80 (45,7±3,72)	99 (54,3±3,72)	41 (41,4±4,95)
1998	199	94 (47,2±3,54)	105 (57,8±3,54)	52 (49,5±4,88)
1999	189	94 (49,8±3,64)	95 (50,2±3,64)	45 (47,4±5,12)
2000	150	61 (40,7±4,01)	89 (59,3±4,01)	38 (42,7±5,24)
2001	178	77 (43,3±3,71)	101 (56,7±3,71)	48 (47,5±4,97)
2002	162	64 (39,5±3,84)	98 (60,5±3,84)	48 (48,9±5,05)
2003	221	89 (47,3±3,34)	132 (52,7±3,34)	48 (36,7±4,19)
2004	194	74 (38,1±3,49)	120 (61,9±3,49)	63 (52,5±4,56)
2005	261	134 (51,3±3,09)	127 (48,7±3,09)	50 (39,4±4,34)
2006	288	146 (50,7±2,95)	142 (49,3±2,95)	48 (33,8±3,97)
2007	294	180 (61,2±2,84)	114 (38,8±2,84)	61 (53,5±4,67)
2008	302	166 (55,0±2,86)	136 (45,0±2,86)	45 (33,1±4,04)
2009	296	158 (53,4±2,90)	138 (46,6±2,90)	49 (35,5±4,07)
2010	254	132 (52,0±3,13)	122 (48,0±3,13)	36 (29,5±4,13)
Всего ...	3812	1853	1959	864

Для оценки ситуации об интенсивности поступления больных в ОРИТ в анализируемых группах рассчитана относительная частота поступления в это отделение взрослых, детей и детей первого года жизни (табл. 3).

Как видно из представленных данных, в 1993—2004 г. частота попадания детей в ОРИТ существенно выше, чем взрослых ( $P < 0,05$ ). В 2005—2006 г. она практически не различалась, а с 2007 г. по 2010 г. стала ниже, чем взрослых ( $P < 0,05$ ). Частота госпитализаций в ОРИТ детей первого года жизни колебалась в значительных пределах, достигая 35% в 1996 г. и снижаясь до минимума (6,37%) в 2010 г. Установлено, что основной причиной создавшейся ситуации была особая уязвимость этого контингента к инфекционной патологии в годы со сложной, напряженной

эпидемиологической ситуацией, обусловленной острыми кишечными инфекциями (ОКИ), включая сальмонеллез, и острыми респираторными инфекциями (ОРИ).

Объем терапии, сложности в реализации лечебных мероприятий и в особенности верификация диагноза теснейшим образом были связаны с определенной инфекционной патологией, которая зависела или была обусловлена складывающейся эпидемической ситуацией. Проанализированы данные об особенностях доминирования инфекционной, а иногда и неинфекционной патологии, с которой больные дети первого года жизни лечились в ОРИТ (табл. 4).

Из представленного материала видно, что среди заболеваний детей первого года жизни, лечившихся в ОРИТ, основную группу составили ОКИ: острые гастроэнтериты/гастроэнтероколиты, вызванные условно-патогенной флорой; сальмонеллез, ротавирусная инфекция, шигеллез, эшерихиоз и другие. Сальмонеллез отмечен у 67 детей, шигеллез — у 14, остальную патологию составили гастроэнтериты/гастроэнтероколиты. Отмечен лишь 1 случай эшерихиоза. Острота и тяжесть гастроэнтеритов/гастроэнтероколитов у детей первого года жизни отражает, прежде всего, крайне неблагоприятную ситуацию в эпидемиологическом плане, поскольку анамнестически в абсолютном большинстве эти дети находились на искусственном вскармливании. Аналогичная ситуация наблюдалась и при сальмонеллезе. Причем только в 1 случае имела место семейная очаговость по диарейной патологии. Не исключено, что иногда значение имеет не только неправильное хранение приготовленной пищи, но и контаминирование смесей до того. Летальность по ОРИТ в этой группе относительно невысокая (2,66%), при этом в 9 случаях из 10 она пришлась на возраст 6 мес, а у 4 умерших ОКИ развивалась на фоне множественных пороков развития.

Вторую группу составили ОРИ. Здесь умерло 2 детей (2 из 189, или 1,05%) в возрасте 4,5 мес

Таблица 3

## Относительная частота поступления госпитализированных больных в ОРИТ

Год	Взрослые, %	Общее число детей, %	Дети первого года жизни, %
1993	2,07±0,27	4,12±0,51	8,13±1,89
1994	3,13±0,33	4,99±0,52	18,55±2,47
1995	3,61±0,39	6,85±0,67	27,84±2,81
1996	3,49±0,38	5,86±0,59	35,25±2,95
1997	3,29±0,36	6,75±0,65	15,36±2,21
1998	3,76±0,38	6,72±0,63	20,31±2,51
1999	3,50±0,35	5,61±0,59	16,19±2,21
2000	2,28±0,29	5,74±0,59	13,06±1,98
2001	2,71±0,30	5,75±0,56	16,22±2,14
2002	2,27±0,28	6,02±0,59	15,38±2,04
2003	3,42±0,35	5,94±0,49	13,19±1,77
2004	3,09±0,35	6,94±0,61	15,48±1,79
2005	5,37±0,45	6,01±0,52	9,90±1,33
2006	5,99±0,48	5,99±0,49	8,76±1,21
2007	7,15±0,52	5,69±0,45	9,58±1,17
2008	5,77±0,44	4,57±0,38	6,89±0,99
2009	5,33±0,41	3,75±0,31	6,76±0,93
2010	5,72±0,48	3,94±0,34	6,37±1,03

Таблица 4

## Выявленная патология у детей первого года жизни, лечившихся в ОРИТ инфекционного стационара

Нозологическая форма заболевания	Количество случаев	Относительная частота, М±m	Летальность в группе
ОКИ	381	44,1±1,69	10
ОРИ	189	21,9±1,41	2
Менингококковая инфекция	86	9,9±1,02	9
Сепсис	62	7,2±0,87	3
Врожденные инфекции и пороки развития*	43	5,0±0,74	—
Коклюш	34	4,0±0,67	—
Серозные энцефалиты, менингоэнцефалиты, менингиты и др.	22	2,5±0,53	—
Гнойные менингиты (неменингококковые)	21	2,4±0,52	1
Вирус герпеса	13	1,5±0,41	1
ГУС	4	0,5±0,23	—
ЗЧМТ	3	0,4±0,21	1
Отравление неустановленной этиологии	1	0,1±0,1	—
Субарахноидальное кровоизлияние	1	0,1±0,1	—
Корь	1	0,1±0,1	1
Вирусный гепатит В	1	0,1±0,1	—
Энтеровирусная инфекция	1	0,1±0,1	—
Генерализованный кандидоз	1	0,1±0,1	—

\*Из 43 детей этой группы 8 умерли, но причиной смерти были ОКИ, сепсис.

и 8 мес. Заболевание протекало в одном случае на фоне множественных пороков развития, во втором — в клинике отмечены явления тяжелого стеноза, осложнившегося в отдаленный период тяжелой абсцедирующей пневмонией.

Третью группу составила менингококковая инфекция с довольно высокой летальностью (9—10,4%). Нужно отметить, что не было ни одного умершего от «чистого» менингита. Все случаи смерти обусловлены развитием менингококцемии со сверхострым, фульминантным вариантом течения, иногда в сочетании с менингитом [2]. В 3 случаях поступившие находились фактически в агональном состоянии. В 2 случаях заболевание протекало на фоне синдрома врожденной краснухи (2,5 мес) и при множественных пороках развития (4 мес).

Все случаи сепсиса у детей первого года жизни, лечившихся в ОРИТ, протекали тяжело с явлениями выраженной полиорганной недостаточности. Все умершие были в возрасте до 3 мес. В этиологической структуре (верифицировано 18) преобладал стафилококк, реже *S. pneumoniae*, 2 случая сепсиса с этиологией *Pseudomonas aeruginosa* были обусловлены, вероятнее всего, внутрибольничной инфекцией (заболевание характеризовалось длительным пребыванием в детских стационарах, начиная с периода новорожденности).

Врожденные инфекции с внешними проявлениями в виде множественных пороков развития выявлены в период новорожденности. Вариантность патологии была различной. У таких детей преобладало развитие наслонившейся кишечной инфекции или сепсиса, что и привело к госпитализации. Летальные исходы от указанной патологии отмечены у 8 детей, поскольку в процессе клинического наблюдения именно данные заболевания послужили основанием к поступлению в инфекционный стационар и обусловили тяжесть болезни. Поэтому у указанных выше умерших статистически выявлена наслонившаяся патоло-

гия. Остальные 35 пациентов из анализируемой возрастной группы после излечения острой инфекции переведены в соматический стационар для коррекции врожденной патологии.

Значительной среди леченных в ОРИТ была группа детей первого года жизни с коклюшем. Основанием к госпитализации служили не только возраст, но и вариант неблагоприятного течения болезни: частые приступы апноэ, развитие ателектаза легких и реже пневмоний. Тяжелые проявления коклюшной энцефалопатии не наблюдались. Заболевание во всех случаях протекало на фоне нормотермии при типичных проявлениях болезни в крови (гиперлейкоцитоз, лимфоцитоз, нормальные показатели СОЭ). В 8 случаях выделены культуры *Bordetella pertussis*. Ни в одном случае *B. parapertussis* не выявляли у детей, лечившихся в ОРИТ. Летальных исходов не отмечалось.

Диагнозы серозных менингитов, менингоэнцефалитов, менингитов выставлены 2 пациентам первого года жизни. Этиологические факторы верифицированы у 7 детей (вирус герпеса, энтеровирусы, аденовирусы). Заболевания в основном протекали в средне-тяжелой, реже тяжелой форме. В ликворе изменения были типичные с плеоцитозом лимфоцитарного характера до 120 в 1 мкл, только в некоторых случаях носили смешанный характер (лимфоцитарно-нейтрофильный), но с абсолютным преобладанием лимфоцитов. Учитывая наибольшую вероятность роли вирусов герпеса в этиологии, в стандартную терапию включали ацикловир в сочетании с циклофероном. Стероиды назначали только при выраженном менингеальном или энцефалитическом синдромах по вариантам коротких курсов. Летальных исходов в этой группе не наблюдалось.

Среди детей с гнойными (неменингококковыми) менингитами у 4 верифицирована инфекция, вызванная *S. pneumoniae*. Только у одного ребенка был четко локализованный первичный очаг (этмоидит, де-

струкция решетчатой кости), выявленный на МРТ. Данный случай закончился летальным исходом в возрасте 11 мес. В 3 случаях верифицировали стафилококковую природу и в 1 — *Haemophilus influenzae*. Все остальные случаи верифицировать по этиологическому фактору не удалось. В дифференциальном плане эта группа гнойных менингитов представляла особую сложность в разграничении от менингококковой инфекции. Остается достаточно сложным вопрос выявления первичного очага, что дает основание признать возможность первичности патологии, особенно в случаях пневмококковых менингитов/менингоэнцефалитов. У 13 детей первого года жизни, леченных в ОРИТ, выявлена генерализованная тяжелая форма ветряной оспы и инфекции герпеса. Интерес представлял случай врожденной ветряной оспы у 9-дневного новорожденного, мать которого болела этой инфекцией за 3 дня до родов. У всех больных (за исключением умерших) стандартная терапия препаратами ацикловира или его аналогами в сочетании с циклофероном, антибиотиками привела к выздоровлению.

Из малочисленных групп нужно отметить 4 больных с гемолитико-уремическим синдромом (ГУС) и 3 детей с закрытой черепно-мозговой травмой (ЗЧМТ). Все больные с ГУС переведены в Республиканский почечный центр. Один ребенок с ЗЧМТ умер. Диагноз был подтвержден при судебно-медицинской экспертизе.

Как редкая неинфекционная патология у детей первого года жизни, зафиксирован случай отравления и субарахноидального кровоизлияния. Оба случая были расценены службой скорой медицинской помощи как энцефалиты.

К редкой инфекционной патологии среди детей первого года жизни в настоящее время относятся корь, вирусный гепатит В, энтеровирусная инфекция (лихорадочный вариант без поражения нервной системы) и генерализованный кандидоз кожи и слизистой, как следствие длительной антибиотикотерапии в соматическом стационаре. Случай смерти при кори связан с развитием тяжелого осложнения — панмиелофтиза.

В табл. 5 представлены данные о количестве детей, леченных в ОРИТ, а также число умерших. Видно, что 2/3 заболевших были в возрасте полугода, что отражено и на показателях умерших (19 и 28). Нужно отметить, что 8 умерших первого полугода

жизни были с врожденными пороками; 10 умерших от кишечной инфекции были в возрасте 9 мес (см. табл. 4, 5). Сепсис выявлен у 3-месячных больных (2 случая в возрасте 1 мес). Смерть от острой респираторной вирусной инфекции отмечена у 2 детей старше 3 мес. Менингококковая инфекция с неблагоприятным исходом на первом году жизни зафиксирована у детей старше 3 мес (7 и 9) и у 2 детей — от 1 до 3 мес. Об остальных случаях приведены данные в описании отдельных групп.

Таким образом, проведенный анализ особенностей ведения больных первого года жизни, леченных в ОРИТ, показал, что эта возрастная группа является особо сложной как по патологии, так и по организации лечебно-диагностического процесса. Своеобразие реализации эпидемического процесса и распространение инфекции среди детей первого года жизни обуславливает разновидности госпитализируемых как в стационаре, так и в ОРИТ. Нужно признать, что тяжесть заболеваний у этих детей вызвана, прежде всего, особенностями адаптации развивающегося организма, что требует активных действий в обследовании (верификация этиологии, оценка иммунного статуса) как в исходном периоде после рождения (оценка наличия возможного внутриутробного инфицирования, пороков развития), так и в продвинутой иммунодепрессии, возникшей при острой инфекции. Диагностика должна быть направлена на максимально быстрое уточнение этиологии, всех сторон гомеостаза организма для обеспечения адекватной терапии. В последнее время произошли серьезные сдвиги в расшировке этиологии инфекций, появилась возможность мониторинга состояния больных. Однако не все стационары имеют полноценную оснащенность ОРИТ, не все способны работать с наиболее уязвимым контингентом — детьми первого года жизни. Усовершенствование работы врачей требует как подготовки кадров, так и материальных затрат по оснащению и текущему обеспечению деятельности ОРИТ. Это касается и условий для активной экстракорпоральной детоксикации. Решение демографических проблем в Республике Беларусь невозможно без целенаправленного укрепления ОРИТ не только многопрофильных стационаров, но и специализированных (инфекционных) больниц, где лечатся взрослые и дети, в том числе и дети первого года жизни.

Таблица 5

**Распределение детей первого года жизни по возрасту и количеству умерших, в том числе с пороками развития**

Возраст детей	Количество больных абс. (%)	Количество умерших	Наличие фоновых пороков развития
До 1 мес	128 (14,8±1,21)	5	2
От 1 до 3 мес	232 (26,9±1,51)	6	4
От 3 до 6 мес	215 (24,9±1,47)	8	2
От 6 до 9 мес	148 (17,1±1,28)	8	—
От 9 мес до 1 года	141 (16,3±1,26)	1	—



## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов О. В., Антонова И. В., Турчанинов Д. В. // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2009.— № 5.— С. 38—42.
2. Васильев А. В., Васильев В. С., Богоуцкий М. И. и др. // Мед. новости.— 2007.— № 13.— С. 39—46.
3. Васильев В. С., Васильев А. В., Цыркунов В. М. и др. // Мед. новости.— 2002.— № 3.— С. 63—64.
4. Васильев В. С., Пронько Н. В., Смирнова Е. В. // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. науч. тр.— Вып. 2.— Минск, 2009.— С. 216—217.
5. Цыркунов В. М., Васильев В. С., Васильев А. В. и др. // Инфекционные болезни.— 2007.— № 4.— С. 51—58.

Поступила 13.06.11.

**PATHOLOGIES SPECTRUM AND SPECIFIC FEATURES OF CARE AFTER FIRST-YEAR INFANTS AT UNITS OF RESUSCITATION AND INTENSIVE THERAPY OF INFECTIOUS HOSPITALS**

V. S. Vasilyev, M. I. Sheiko, A. V. Vasilyev, V. M. Tsyrukunov, D. A. Ozimko

*First-year infants with infectious pathologies treated at the Unit of Intensive Therapy of an infectious hospital present the most difficult contingent of patients for diagnosis and treatment as it is necessary to consider the childish body adaptation specific features, potential manifestations of perinatal infections, occult and evident birth defects.*  
**Key words:** first-year infants, infectious pathology, infectious hospital, care.

**Адрес для корреспонденции:**

Васильев Владимир Семенович.  
 Гродненский государственный медицинский университет.  
 230009, г. Гродно, ул. М. Горького, 80; сл. тел. (8-0152) 43-53-01.

Е. Г. ИЛЬИНА, С. В. КОЛОСОВ

## КОНСУЛЬТАЦИОННО- ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ САЙТ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКЕ

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

*Представлен разработанный консультационно-диагностический сайт по медицинской генетике, с помощью которого пациенты и медицинские работники могут получить консультацию on-line. Объем и качество информации позволяет использовать его как учебное пособие по тератологии и средство для проведения санитарно-просветительской работы.*

**Ключевые слова:** медицинская генетика, сайт, дистанционное консультирование.

Создание консультационно-диагностических сайтов подразумевает использование Интернета для связи медицинских работников и населения с медицинскими учреждениями, имеющими высококвалифицированных специалистов, оказания консультативной помощи на расстоянии. Информатизацию системы здравоохранения можно расценивать как ключевое направление, обладающее высоким медицинским, социальным и экономическим эффектом, ориентированное на улучшение качества и доступности медицинской помощи населению. Такие сайты предоставляют возможность дистанционно консультировать больных и медицинских работников, повышать квалификацию последних, проводить санитарно-просветительную работу с населением, снижать нагрузку на справочные бюро медицинских учреждений. В широком смысле это научно-прикладное направление в медицине, основанное на применении компьютерных технологий для улучшения медицинского обслуживания населения.

Создание диагностических сайтов обосновывается исключительно быстрыми темпами компьютеризации:

персональные ЭВМ есть практически во всех лечебных учреждениях, работают Интернет-кафе, развивается мобильный Интернет, что делает доступным использование сети [1].

В настоящее время медицинские сайты активно создаются в России и других государствах СНГ (только в области информации по СПИДу в России работает 50 сайтов) [2, 3]. Подсчитано, что экономический эффект от их внедрения очень высок — Интернет-консультация в России стоит в 10 раз дешевле, чем обращение пациента в центральную клинику [4]. В то же время следует отметить, что возможности этого консультативного направления в медицине пока ограничены, так как большинство сайтов являются информационно-справочными, включая в основном клиническую информацию о туберкулезе, малярии, СПИДе и некоторых других заболеваниях терапевтического профиля. Консультативно-диагностические сайты по медицинской генетике до сих пор не были разработаны в мире. Существует лишь информационный сайт Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова со списком диагностируемой генетической патологии и прейскурантом цен (обследование пациентов платное) [5]. Следует отметить, что в имеющихся публикациях представлена информация лишь о возможностях использования медицинских сайтов, но нет данных о принципах их построения и компьютерного обеспечения [1—6].

Посредством анкетирования врачей и населения в России показана их заинтересованность в возможности удаленного получения консультации (82% медицинских работников и 68% пациентов были удовлетворены), правда, эти данные касаются только сайтов с общесоматическими заболеваниями [1]. Диагностические сайты предупреждают о недопустимости самолечения, и 96% анкетированных пациентов с подозрением на ту или иную патологию сообщили о намерении обратиться к врачу [1].

В Беларуси сайты с консультационно-диагностической направленностью в области здравоохранения отсутствуют. Есть только информационно-поисковые системы, отражающие текущее состояние здраво-

охранения, достижения медицинской науки, нормативно-правовую базу, информацию о тендерах по закупке лекарств и т. д. Высокая частота наследственной патологии и сравнительно малое количество профессионалов в области медицинской генетики диктуют необходимость разработки способов получения дистанционной консультации, что может быть достигнуто с помощью создания соответствующего сайта в сети.

В качестве основополагающего принципа построения диагностического сайта по медицинской генетике была выбрана схема «раздел—вопрос—ответ». Базы данных хранятся в формате MS Access, который автоматически поддерживается всеми операционными системами фирмы «Microsoft» (Windows XP/VISTA/7) и не требует дополнительного лицензирования. Для создания сайта используются WEB-компоненты среды Delphi, что позволяет быстро вносить изменения в содержание, а также существенно повысить его безопасность к атакам хакеров.

Страницы сайта включают следующие разделы.

1. Информация о бесплатных медико-генетических консультациях в Интернете со свободным выбором консультанта.

2. Консультации — базы данных по вопросам, которые задают пользователи сайта по различным разделам медицинской генетики, и заключения консультантов (для удобства вопросы структурированы по крупным разделам).

3. Показания к обращению за консультацией (рис. 1).

4. Информация о тактике проведения консультации.

5. Сведения о программах массового скрининга (беременные, новорожденные).

6. Регистрация семьи (мать и отец пациента) (рис. 2).

7. Причина обращения (максимально подробно).

Ниже приведен виртуальный пример письменной консультации семьи, которая оформляется на страничке регистрации и консультирования (информация конфиденциальна).

Мать и дитя  
научно-практический центр  
Республики Беларусь  
Медико-генетическая консультация

Администрация  
Консультанты  
Возможности центра  
Показания к обращению  
Пороки  
Синдромы  
Инструкции

На основную страницу

Диагностика

Поводом для обращения на консультацию к врачу-генетику являются следующие показания:

- Наличие врожденного порока (или множественных врожденных пороков) развития у любого из членов семьи.
- Наличие наследственного заболевания или заболевания с наследственной предрасположенностью, которые могут поражать различные органы и системы организма (наследственные болезни обмена веществ, потери слуха и зрения, нервно-мышечные заболевания, наследственные заболевания крови, полипозы желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, болезнь Жильбера и т.д.).
- Наличие умственной отсталости у пациента или кого-либо из членов семьи, особенно у лиц мужского пола.
- Задержка или ускорение физического развития у пациента.
- Задержка или ускорение полового развития у пациента.
- Два и более самопроизвольных прерываний беременности в сроке до 13 недель.
- Кровное родство супругов.
- Семейные формы рака молочной железы.
- Тератогенные (вредные средовые) воздействия во время беременности, особенно в сроке до 12 недель (инфекционные заболевания, вирусная краснуха, прием лекарственных препаратов и т.д.).
- Возраст женщины, превышающий 35 лет и возраст мужчины, превышающий 45 лет, т.к. этот фактор повышает риск возникновения синдрома Дауна и ряда других врожденных пороков развития и синдромов наследственной этиологии.

На первый этап обследования семья может обратиться самостоятельно или направляется лечащим врачом на консультацию в областной медико-генетический центр в регионе проживания. В случае невозможности установления диагноза или проведения полного объема необходимых обследований на уровне областной медико-генетической службы семья направляется в научно-практический центр «Мать и дитя» г. Минска.

Запись на прием проводится по телефону 233-45-73.

Вход  
Имя   
Пароль   
Войти  
У вас права гостя  
Просмотр карты  
Заклучение врача  
Просмотр карт  
Регистрация  
Пациентов  
Врачей  
Переход на другие сайты  
РНЦ «Мать и дитя»  
Министерство  
Здравоохранения  
Республики Беларусь.  
МЭДy

© 2009г., Разработчик - Колосов С.В., E-mail: kolosov@bsuir.by

Рис. 1. Основная страница сайта

В о п р о с 1. Тема: изолированный порок развития.

Мать: Фамилия Имя Отчество.

Домашний адрес, телефон.

Дата и место рождения, национальность.

Род деятельности, профессия, наличие проф- вредностей.

Информация о ребенке:

родилась девочка, 40 недель, 3500 г, 51 см, без осложнений, сведений о врожденной патологии у родственников не имеем, наш брак не родственник.

Отец: Фамилия Имя Отчество.

Дата и место рождения, национальность.

Род деятельности, профессия, наличие проф- вредностей.

The screenshot shows a web browser window with the URL <http://www.medgen.by/EXEC/3/09ogqv05fgbjc105n...>. The page header features a banner for 'Мать и дитя научно-практический центр Республики Беларусь' and 'Медико-генетическая консультация'. The main content area is a registration form with the following sections:

- Ввод информации (Information input):**
  - Информация о матери (Mother's information):**
    - Фамилия, Девичья фамилия, Имя, Отчество, Дата рождения (Day, Month, Year dropdowns), Национальность, Место рождения.
    - Профессия, Адрес проживания, Телефон, Моб. телефон.
    - Наличие врожденных пороков развития у матери (checkbox).
  - Информация об отце (Father's information):**
    - Фамилия, Имя, Отчество, Дата рождения (Day, Month, Year dropdowns), Национальность, Место рождения.
    - Профессия, Наличие врожденных пороков развития у отца (checkbox).
  - Информация о ребенке (Child's information):**
    - Имя, Место рождения, Дата рождения (Day, Month, Year dropdowns).
    - Причина обращения в врачу (симптомы заболевания) (text area).
- Регистрация (запись в базу данных) (Registration):**
  - Электронный адрес (E-Mail), Имя входа, Пароль, Повтор пароля.
  - Поля помеченные красным цветом вводить обязательно! (Red text indicating mandatory fields).

Рис. 2. Страница регистрации матери пробанда

У двоюродного брата по отцу — умственная отсталость. У дочери, первого ребенка в семье, врожденный пилоростеноз. Слышали, что это заболевание как-то связано с полом, хотим знать риск повторного рождения ребенка с этой патологией.

*О т в е т.* Пилоростеноз — мультифакторный порок развития, то есть его возникновение связано и с наследственными факторами, и со средовыми воздействиями в раннем сроке беременности. Действительно, существует зависимость от пола больного ребенка и следующего младенца. Если больная — девочка (как в Вашем случае), риск для братика составляет 9%, для сестры — 4%. Риск не очень велик, но Вы и Ваш педиатр должны быть настороже, чтобы установить диагноз вовремя, если будет иметь место повторение. Отчаиваться не следует, при своевременном выявлении пилоростеноз успешно оперируют.

Консультант: зав. лаб. мед. генетики, д. м. н. Ильяна Елена Георгиевна

8. Регистрация для медицинского работника (рис. 3).

9. Инструкции, информационные письма, протоколы для врачей медико-генетической службы.

10. Беседы по медицинской генетике для населения и свободный выбор консультанта.

11. Внесение отзыва.

После регистрации медицинские работники получают доступ к базам данных информационно-справочной и компьютерной диагностической программы «СИНДИАГ», разработанной авторами и включающей

более 3000 иллюстрированных нозологических форм синдромов множественных врожденных пороков развития.

Для скорейшего и однозначного выбора симптомов пробанда для проведения диагностики создана иерархическая библиотека фенотипических аномалий, соответствующая возможностям Интернет-сети, также частично иллюстрированная. В силу специфики представления страниц на сайте не удалось обеспечить одновременное отображение трехуровневой структуры признаков, что связано с большим числом узлов в иерархической структуре (более 1600 признаков). Из-за этого объем описания страницы становится очень большим, что приводит к увеличению трафика (объем передаваемой информации) и зависанию работы браузера (например, Internet Explorer). В связи с этим трехуровневая иерархическая структура пороков переведена на двухуровневую и создан отдельный список для третьего уровня, из которого и осуществляется выбор симптомов. Это позволило уменьшить объем передаваемой информации на порядок (рис. 4) и ускорить получение ответа.

Объем и качество информации программы позволяют также использовать ее как учебное пособие по тератологии и средство для проведения санитарно-просветительной работы.

Таким образом, разработанные разделы сайта и интерфейсы гостевых страниц, диагностическая программа, библиотека фенотипических аномалий являются основой совершенствования оказания медико-генетической помощи населению.

The screenshot shows a web browser window with the address bar displaying 'http://www.medgen.by/EXEC/5/09ogqv05fgbjc105n...'. The page title is 'Мать и дитя научно-практический центр Республики Беларусь' and the main heading is 'Медико-генетическая консультация'. Below the heading is a registration form titled 'Регистрация врача'. The form includes fields for 'Имя входа (<11 сим.)', 'Пароль (<11 сим.)', 'Повтор пароля', 'Ф.И.О. врача', 'Место работы', 'Должность', 'Ученая степень', 'Ученое звание', 'Телефон', 'Моб. телефон', and 'Электронный адрес (E-Mail)'. There are buttons for 'Запись', 'Отказ от записи', and 'На основную страницу'. A text box on the right contains a disclaimer: 'Данная регистрация - предварительная. Вы пока будете зарегистрированы только с правами врача, но без возможности диагностики синдромов. Администратор сайта, по согласованию с администрацией РНПЦ "Мать и дитя", вышлет Вам по электронной почте свое решение по вашей регистрации, как врача. Ждите ответа.'

Рис. 3. Страница регистрации врача

The screenshot shows a web browser window with the URL <http://www.medgen.by/EXEC/19/090qyv05fjbc105...>. The page header features a banner for the 'Мать и дитя' (Mother and Child) scientific-practical center of the Republic of Belarus, specifically for a 'Медико-генетическая консультация' (Medical-genetic consultation). Below the banner, there are navigation tabs for 'Синдромальная диагностика' and 'Выбор симптомов'. The main content area is divided into several sections:

- Left sidebar:** A section titled 'Выбрано признаков' (Selected signs) with a counter showing '0' and a 'Добавить признаки' (Add signs) button. Below it is a 'Список выбранных признаков' (List of selected signs) area. Further down are buttons for 'Удалить' (Delete) and 'Очистить' (Clear), a search box for 'Образ' (Image), and a 'Показать' (Show) button. At the bottom of this sidebar is a 'На основную страницу' (Back to main page) button.
- Middle sidebar:** A 'Список признаков' (List of signs) section with a tree view of anatomical systems. The 'Центральная нервная система' (Central nervous system) is expanded, showing sub-items like 'Пороки головного мозга' (Brain malformations) and 'Пороки болезни спинного мозга/нервов' (Spinal cord/nerve malformations). Other systems listed include 'Костная/кожная части черепа/лоб/лицо' (Cranial/skin parts of skull/forehead/face), 'Периорбитальная область' (Periorbital area), 'Органы зрения' (Vision organs), 'Нос' (Nose), 'Губы/челюсти/полость рта/гортань' (Lips/jaw/oral cavity/larynx), 'Ушные раковины/слух' (Ears/hearing), 'Сердечно-сосудистая система' (Cardiovascular system), 'Пищеварительная система' (Digestive system), 'Брюшная стенка/грудь' (Abdominal wall/chest), 'Мочевая система' (Urinary system), 'Половая система/грудные железы' (Reproductive system/breast glands), 'Антропометрические данные/мышцы' (Anthropometric data/muscles), 'Шея/шейные позвонки' (Neck/cervical vertebrae), 'Грудная клетка/легкие/диафрагма' (Chest/lungs/diaphragm), 'Позвоночник/лопатки/таз' (Spine/scapula/pelvis), 'Конечности/общие данные/рентген' (Limbs/general data/x-ray), 'Верхняя конечность/кисть' (Upper limb/hand), 'Пальцы кистей' (Fingers), 'Нижняя конечность' (Lower limb), 'Стопа/пальцы стоп' (Foot/toes), 'Кожа/подкожная клетчатка/потовые железы' (Skin/subcutaneous tissue/sweat glands), 'Волосы' (Hair), 'Ногти' (Nails), 'Эндокринная система/тимус/селезенка' (Endocrine system/thymus/spleen), and 'Прочие' (Others).
- Right sidebar:** A list of specific anomalies, each with a code (e.g., 01.01.01) and a name. The list includes: 'Кортикальные гетеротопии мозга' (Cortical heterotopias of the brain), 'Глиоз головного мозга' (Brain gliosis), 'Порэнцефалия/киста мозга/оболочек' (Porencephaly/cyst of brain/membranes), 'Ганаротона/ганартобластома мозга' (Gangliotonia/ganglioblastoma of the brain), 'Гемангиобластома мозжечка' (Hemangioblastoma of the cerebellum), 'Прочие опухоли головного мозга' (Other brain tumors), 'Аринэнцефалия/голопроэнцефалия' (Arynencephaly/holoencephaly), 'Ателэнцефалия' (Atelecephaly), 'Апроэнцефалия' (Aproencephaly), 'Кортикальная атрофия' (Cortical atrophy), 'Асимметрия полушарий головного мозга' (Asymmetry of the cerebral hemispheres), 'Пахигирия' (Pachygyria), 'Микрогирия/полигирия' (Microgyria/poligyria), 'Агирия (лиссэнцефалия)' (Agyria (lissencephaly)), 'Аплазия желудочков мозга' (Aplasia of the brain ventricles), 'Гидранэнцефалия' (Hydranencephaly), 'Расширение желудочков/гидроцефалия' (Ventricular expansion/hydrocephaly), 'Стеноз Сильвиева водопровода' (Stenosis of the Sylvian aqueduct), 'Порок Дэнди-Уокера' (Dandy-Walker malformation), 'Порок Арнольда-Киари' (Arnold-Chiari malformation), 'Аплазия/гипоплазия/дисплазия мозжечка/червя' (Aplasia/hypoplasia/dysplasia of the cerebellum/vermis), 'Липома мозолистого тела' (Lipoma of the corpus callosum), 'Аплазия/гипоплазия мозолистого тела' (Aplasia/hypoplasia of the corpus callosum), 'Пороки прозрачной перегородки' (Malformations of the septum pellucidum), 'Пороки моста мозга' (Brainstem malformations), 'Пороки олив мозга' (Olivary malformations), 'Пороки серва мозга' (Cerebellar malformations), 'Пороки сосудов головного мозга' (Cerebral vascular malformations), 'Аномалии белого вещества мозга' (White matter anomalies of the brain), 'Внутричерепные кальцификаты' (Intracranial calcifications), and 'Прочие аномалии структуры мозга' (Other brain structure anomalies).
- Bottom section:** A 'Фото признака' (Sign photo) section showing a photograph of a brain specimen.

Рис. 4. Библиотека фенотипических аномалий развития

## ЛИТЕРАТУРА

1. Леванов В. М. // *Нижегород. мед. журнал.*— 2001.— Т.1.— С.131—137.
2. Натензон М. Я., Тарнопольский В. И. // *Электр. Россия.*— 2003.— Т. 1.— С. 39—41.
3. Андриянов Г. Ю. // [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://diagnosis.narmed.ru/docs/about/>
4. Сайт Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова // [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://www.mma.ru>
5. Шкарин В. В. // *Приказ Минздрава России и РАМН от 27.08.2001.*
6. Иванова О. Г. «Мать и дитя» современная клиника для мам и малышей // <http://www.rodi.ru/centers/mamdeti.html>

Поступила 25.01.11.

## CONSULTATIVE AND DIAGNOSTIC SITE ON MEDICAL GENETICS

E. G. Iliyina, S. V. Kolosov

The authors present the consultative and diagnostic site on medical genetics developed. The patients and medical specialists can get on-line consultations on the site. The information volume and quality allow use the site as a manual of teratology and an instrument in the sanitary and educational aims.

**Key words:** medical genetics, site, remote consultancy.

## Адрес для корреспонденции:

Ильина Елена Георгиевна.  
Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя».  
220053, г. Минск, ул. Орловская 66, корп. 8, лаборатория  
медицинской генетики; сл. тел. (8-017) 288-05-25.



А. Ф. ЛЕМЕШЕВ

## ДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Белорусский государственный медицинский университет,  
32-я городская клиническая поликлиника Минска

*Ранняя диагностика бронхиальной астмы позволяет осуществлять полный контроль над течением болезни. Однако ранний диагноз нередко вызывает затруднения. До появления очерченных приступов экспираторного удушья нет ни одного специфического (обязательного) симптома, присущего данному заболеванию. Основное внимание в статье уделено амбулаторной диагностике, поскольку участковый врач — центральная фигура в распознавании бронхиальной астмы легкого течения.*

**Ключевые слова:** эквиваленты астматического приступа, объективное исследование, критерии диагноза, особые формы астмы.

Бронхиальная астма (БА) относится к важнейшим проблемам медицины [6, 7]. Как заболевание астма известна со времен античности, что отражается в названии — *asthma* — удушье. Особое внимание этой болезни стали уделять последние 30—40 лет в связи с неуклонным ростом заболеваемости, инвалидности и смертности во всех странах мира. Это послужило причиной разработки рекомендаций под эгидой ВОЗ: «Глобальная стратегия по лечению и профилактике бронхиальной астмы». Первый доклад опубликован в 1993 г. Последний пересмотр рекомендаций под тем же названием издан в 2006 г. [7].

Многие столетия врачи полагали, что БА — мучительное заболевание для пациента, но не опасное для жизни. Более того, существовал медицинский афоризм, что «астма — залог долголетия». В настоящее время астма нередко представляет угрозу для жизни. Налицо необычная ситуация: чем больше появляется препаратов для лечения, тем выше смертность от этой болезни [4].

**БА** — рецидивирующее хроническое воспалительное поражение бронхов преимущественно аллергического характера, приводящее к гиперреактивности бронхиального дерева и вариабельной обструкции, что сопровождается эпизодами удушья, кашля, хрипов или затруднения дыхания, особенно ночью или ранним утром.

Это определение подчеркивает следующие чрезвычайно важные моменты:

- астма — хроническое заболевание с волнообразным течением;
- главный механизм развития болезни — воспаление;
- гиперреактивность выражается в эпизодах проходящей обструкции бронхов (в дебюте), а также может определяться при исследовании функции внешнего дыхания (ФВД);
- клинические проявления астмы многообразны, что нередко создает диагностические трудности.

В отличие от прежнего представления об астме как болезни с непременными приступами экспираторного удушья в настоящее время выделены формы, когда первоначальным проявлением может быть приступообразный кашель по ночам с возможным затруднением дыхания, а также иные эквиваленты удушья.

Вследствие чрезвычайной социальной и медицинской значимости БА во многих странах разработаны национальные соглашения, которые позволяют унифицировать диагностику, классификацию и лечение этой болезни. В Беларуси национальное соглашение по диагностике, профилактике и лечению БА принято в 1998 г., пересмотрено в 2006 г. [6].

### Эпидемиология

При сравнении популяционных эпидемиологических исследований и амбулаторных карт становится очевидно, что в поликлиниках наблюдаются больные с преобладанием астмы тяжелого и среднетяжелого течения. Это означает, что происходит недостаточная диагностика заболевания в первичном звене на ранних стадиях. Причиной этого является недооценка анамнеза, переоценка значимости классического приступа экспираторного удушья в качестве главного критерия диагноза, а также недостаточное использование методов оценки бронхиальной проходимости.

В половине случаев бронхиальная астма начинается в детском возрасте (около 10 лет). По мере созревания примерно у 2/3 детей наступает длительная ремиссия, но сохраняется угроза возобновления астмы на любом отрезке жизни. У оставшейся трети детей болезнь протекает без длительных ремиссий и перетекает в астму у взрослых лиц.

Среди взрослых пик заболеваемости приходится на 30—40 лет, чаще заболевают курильщики. У лиц пожилого возраста (после 65 лет) астма как впервые возникшее заболевание возникает редко — менее 10%.

Частота БА в странах Западной Европы составляет в среднем 7% среди взрослых с преобладанием женщин. Распространенность (болезненность) БА в Беларуси после принятия «Национального соглашения» в 1998 г. выросла, но по-прежнему не достигает европейских показателей. Очень существенно, что около 20% больных астмой в Республике Беларусь и Российской Федерации являются инвалидами по заболеванию в связи с тяжелым течением [5, 6].

Среди больных БА 60—90% имеют положительные кожные пробы на аллергены или повышенный уровень IgE. Для сравнения: сенсибилизация в общей популяции находится в пределах 15—45%. Среди этиологических факторов аллергической астмы первое место занимают аллергены клещей домашней пыли. Между промышленным загрязнением атмосферы и заболеваемостью астмой существует тесная связь. Это позволяет рассматривать БА как экологически зависимое заболевание [8].

### Классический приступ БА

Почти всегда амбулаторный врач какое-то время не может осмотреть пациента в момент приступа и старается компенсировать это расспросом больного. Безусловно, одышка у больных БА сопровождается затрудненным и удлиненным выдохом — экспираторный тип. Однако рассказ пациента нередко не соответствует тому, что написано в учебнике. Больные могут жаловаться на преимущественное затруднение вдоха или одинаково трудные как вдохи, так и выдохи. Такой рассказ может дезориентировать молодого врача. Наблюдение за больными астмой во время приступа неизменно подтверждает правоту медицинских источников — мучительный, затрудненный и длинный выдох, сопровождаемый сухими хрипами.

**Астматический приступ** традиционно разделяется на 3 периода:

- предвестники (аура);
- разгар, то есть собственно удушье;
- обратное развитие.

Аура у больных аллергической астмой чаще протекает в виде чихания, вазомоторного ринита, першения в горле, зуда в разных участках тела, мигренозных головных болей. При неаллергической форме аура протекает преимущественно как сухой нарастающий кашель. У некоторых пациентов период предвестников настолько однотипен и постоянен, что они с высокой точностью предсказывают начало приступа. Предвестники начинаются за несколько минут — часов до клинически явного приступа.

Во время приступа больные занимают вынужденное положение — сидя, реже стоя. Для диагноза очень важно, что обязательным элементом вынужденного положения служит фиксация верхнего плечевого пояса. Фиксация проявляется тем, что пациенты упирают локти (ладони) в свои бедра или рейку (спинку) кровати и «висят на руках». Классической считается поза кучера — больной сидит с локтями, плотно опирающимися на бедра. Вынужденное вертикальное положение (ортопноэ) во время приступа у пациентов как с сердечной, так и с БА настолько специфично, что его отсутствие свидетельствует либо о легком приступе, либо о неправильном диагнозе.

Во время приступа БА, начиная со средней тяжести, больной не в состоянии лежать на кровати с плоским изголовьем. На предложение прилечь для осмотра он отвечает отказом или же занимает положение полусидя. Этот элемент настолько характерен, что диагноз астмы сомнителен, если во время приступа удушья пациент лежит в кровати.

Лицо больных во время приступа одутловато, цианотично, покрыто потом и, как правило, имеет испуганное выражение. Чувство страха очень характерно для больных БА. Многие пациенты уже в период предвестников с внутренним напряжением и тоской ожидают очередной приступ. Далее практически каждый эпизод удушья сопровождается неконтролируемым страхом, доходющим до панического состояния. Весьма примечательно, что об этих психологических феноменах больные астмой не склонны рассказывать

медицинскому персоналу [3]. Животный страх (*angor vitae*) служит главной причиной передозировки ингаляционных препаратов. Никакие усилия воли или увещевания не могут снять этот глубинный страх. Пациент любой ценой стремится избавиться от крайне тягостного чувства, которое сопровождает приступ удушья. Поэтому больные сознательно (полусознательно) значительно превышают дозу ингаляционных бронхолитиков ( $\beta_2$ -агонисты). При тяжелом приступе больному настолько трудно дышать, что он отвечает на вопросы односложно, короткими фразами и словами.

Потливость во время приступа выражена до такой степени, что приходится менять навесью пропотевшее белье. Потоотделение обусловлено тяжелой мышечной работой основной и вспомогательной дыхательной мускулатуры. Мышечную нагрузку во время приступа БА энергетически сравнивают с ручной распиловкой дров. Уменьшение потоотделения считается хорошим прогностическим признаком, указывающим на облегчение дыхания и вероятное завершение приступа.

На высоте приступа вдох становится коротким и быстрым, а выдох — медленным, превышая длительность вдоха в 3—4 раза. Выдох сопровождается громкими свистящими сухими хрипами, которые слышны на расстоянии — дистантные хрипы (визинг). Межреберные промежутки и надключичные ямки втягиваются при вдохе. Над легкими определяется коробочный звук (острая эмфизема), нижние границы легких опущены. Дыхание ослаблено и прослушивается много сухих разнокалиберных хрипов над всеми легочными полями. Хрипы настолько звучны, что создают для неопытного врача иллюзию жесткого дыхания. Именно так воспринимают характер дыхания у больных астмой студенты, хотя в действительности оно ослаблено.

На тяжесть приступа указывает не столько обилие сухих хрипов, сколько их тональность и соотношение со вдохом и выдохом.

Высота сухих хрипов указывает на уровень поражения бронхиального дерева. Чем выше тональность хрипов, тем более поражены мелкие бронхи. Следовательно, свистящие хрипы высокой тональности (дискантовые) — признак обструкции более мелких бронхов и, соответственно, более тяжелого приступа.

Если сухие хрипы выслушиваются только на выдохе — это благоприятный прогностический признак. И наоборот, наличие сухих дискантовых хрипов на вдохе и выдохе относится к признакам более тяжелой бронхиальной обструкции.

Помимо приведенных симптомов со степенью бронхиальной обструкции неизменно коррелирует та часть выдоха, во время которой слышны сухие хрипы. Чем большая часть выдоха (или выдох и вдох одновременно) занята сухими хрипами, тем тяжелее приступ [2].

Звучные свистящие хрипы у больного с приступом удушья, которые выслушиваются только на вдохе, не характерны для астмы и противоречат диагнозу. Следует присмотреться к пациенту. В случае инспираторной одышки и преобладания хрипов над зо-

ной трахеи и гортани можно с высокой долей вероятности констатировать нарушения проходимости верхних дыхательных путей (стридор, стеноз верхних дыхательных путей).

Число дыханий в минуту во время приступа астмы бывает от умеренного до выраженного тахипноэ. Приступ, который длится несколько часов и не купируется бронхолитиками, является признаком перехода в астматический статус. Еще одним из признаков формирования статуса служит уменьшение сухих хрипов при аускультации, тогда как сухие дистантные хрипы (визинг) сохраняются (I стадия). Синдром «немного легкого» — это отсутствие хрипов и резко ослабленное дыхание при аускультации фонендоскопом на фоне явно выраженной дыхательной недостаточности. Данный синдром — признак II стадии астматического статуса.

В литературе много внимания уделяется дифференциации сердечной астмы и БА. Истинные трудности возникают в двух случаях.

1. У больных с ваготонической формой БА выслушиваются не сухие, а влажные хрипы из-за выраженной бронхореи.

2. Для пациентов с сердечной астмой типичными считаются влажные хрипы, которые поначалу выслушиваются в задненижних отделах легких. Следовательно, требуется разграничивать ваготонический вариант БА и сердечную астму. Однако существует еще одна диагностическая «западня» — у части больных сердечной астмой прослушиваются не влажные, а сухие хрипы. Данный феномен встречается часто и обусловлен сужением мелких бронхов вследствие застойного отека бронхиальной стенки [2].

Опорными пунктами «быстрой диагностики» в дифференциации сердечной астмы и БА служат:

- анамнез;
- обязательная фиксация верхнего плечевого пояса у пациентов с БА;
- инспираторная (или смешанная) одышка при сердечной астме и ярко выраженная экспираторная одышка у больных БА.

Помимо бронхообструктивного синдрома в клинической картине БА выделяют 4 дополнительных синдрома:

- кардиопульмональный;
- бронхопульмональный;
- аллергический;
- астенопсихический.

**Кардиопульмональный синдром.** Пульс учащен, тоны сердца приглушены. Нередко отмечается набухание шейных вен как симптом острой правожелудочковой недостаточности. Можно обнаружить парадоксальный пульс — уменьшение наполнения пульсовой волны и снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. и более на вдохе. Парадоксальный пульс относят к тяжелым прогностическим признакам. Уровень АД различен, что зависит от преморбидного фона и тяжести приступа. На ЭКГ возможны различные нарушения от сглаженности зубца Т до тяжелых нарушений ритма.

**Бронхопульмональный синдром.** Как правило, на высоте приступа отмечается сухой непродуктив-

ный кашель различной интенсивности. По мере разрешения начинает отхаркиваться мокрота — вначале густая стекловидная, потом она отходит все легче. Таким образом, период разрешения знаменуется отхождением мокроты, уменьшением потливости и облегчением дыхания. Наконец, уставший пациент в состоянии прилечь на кровать, заняв горизонтальное положение.

**Аллергический синдром** проявляется крапивницей, кожным зудом, эозинофилией крови.

В период вне приступа аускультативные признаки могут полностью отсутствовать. Если контроль над астмой недостаточен, то в большинстве случаев между приступами выслушиваются сухие рассеянные хрипы, в основном на выдохе. Это признак сохранения бронхиальной обструкции. При отсутствии сухих хрипов следует попросить больного дышать с форсированным выдохом, совершая его максимально быстро. Нередко этот прием позволяет услышать ранее отсутствующие сухие свистящие хрипы.

Развернутые астматические приступы — это очевидное свидетельство, по меньшей мере, средней тяжести болезни [6].

### Эквиваленты БА

Дебют астмы редко бывает в виде очерченных (классических) приступов удушья. Болезнь чаще всего начинается исподволь. Хорошо собранный анамнез позволяет с высокой вероятностью заподозрить заболевание. В пульмонологии появилось новое правило, которое гласит, что при диагностике острого или хронического бронхита с явлениями бронхоспастического синдрома необходимо прежде всего подумать о начале астмы. При опросе и осмотре следует тщательно оценивать так называемые ключевые признаки, выступающие в роли эквивалентов астматического приступа:

- приступообразный кашель в ночное время;
- повторно возникающее свистящее дыхание;
- повторно возникающее затруднение дыхания или стеснение в грудной клетке;
- ночная одышка и кашель, которые нарушают сон;
- появление кашля, одышки или свистящего дыхания в определенное время года;
- появление кашля, одышки или свистящего дыхания после физической нагрузки;
- появление кашля, одышки или свистящего дыхания при контакте с определенными животными, а также при вдыхании табачного дыма и других запахов; развитие вышеописанных признаков после приема определенных лекарств;
- прием бронходилататоров для облегчения дыхания [1].

### Исследование ФВД

Определение параметров ФВД обязательно для каждого больного с установленным диагнозом и особенно при первичной диагностике. ФВД позволяет уточнить выраженность бронхиальной обструкции, ее обратимость и эффективность терапии. В лечебных учреждениях используют 2 методики:



- спирография — регистрация дыхательных объемов;

- пневмотахография — изучение петли «поток—объем» в двухкоординатной системе.

Современный спирограф представляет собой не-большой электронный прибор, позволяющий за несколько секунд автоматически определить основные дыхательные объемы. Наиболее чувствительным показателем бронхиальной обструкции является объем форсированного выдоха за первую секунду —  $ОФВ_1$ . Нормальная величина  $ОФВ_1$  — не менее 80% от должной. Вторым по значимости считается отношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , которое составляет не менее 75% у взрослых людей. Существенно, что примерно у половины больных астмой в межприступный период и при хорошем самочувствии обнаруживаются признаки нарушения бронхиальной проходимости при исследовании ФВД.

Помимо этого для домашних условий предусмотрен ежедневный контроль пиковой скорости выдоха (ПСВ) с помощью портативного прибора пикфлоуметра. Определение ПСВ для пациента с астмой является такой же обязательной процедурой, как регистрация АД у людей с артериальной гипертензией. Ценность регулярного измерения ПСВ заключается в том, что данный параметр тесно коррелирует с  $ОФВ_1$ . Каждый пациент должен иметь пикфлоуметр и не менее 2 раз в сутки измерять ПСВ, заносая результаты в дневник [1].

### Критерии диагноза

1. Анамнез позволяет выявить респираторную, пищевую или лекарственную аллергию, астму или иные аллергические заболевания у кровных родственников. Также следует принимать во внимание полипоз носа, искривление носовой перегородки, синуситы, вазомоторные риниты у пациентов с предполагаемой астмой.

2. Клиническая картина представлена эпизодами экспираторного удушья или так называемыми эквивалентами приступа.

3. Лабораторно — эозинофилия в крови, наличие в мокроте эозинофилов, спиралей Куршмана, кристаллов Шарко—Лейдена, телец Креола, повышенный уровень IgE в крови.

4. Инструментально — обструктивные нарушения ФВД, в первую очередь уменьшение  $ОФВ_1$ . Важно, что степень обструкции весьма переменчива, она проявляется спонтанным увеличением  $ОФВ_1$  на 10% и более без применения бронхолитиков, а также приростом этого показателя более чем на 15—20% после использования  $\beta_2$ -агонистов.

Если  $ОФВ_1$  находится на нижней границе нормы или выше, но пациент предъявляет жалобы на нарушения дыхания (эквиваленты астмы), проводятся провокационные пробы с метахолином или гистамином для определения бронхиальной гиперреактивности. Наличие гиперреактивности констатируют, если после применения провокатора  $ОФВ_1$  снижается более чем на 20%. Астму физического усилия диагностируют при помощи теста с физической нагрузкой.

Тест считается положительным, если у пациента сразу после нагрузки  $ОФВ_1$  снижается на 15% и более от исходной величины.

5. Признаки атопии (аллергия) выявляются с помощью проб с определенными аллергенами, а также в случае повышения IgE в крови. Положительные пробы указывают на аллергическую форму болезни. Отрицательный результат не исключает БА. Иными словами, нормальный аллергологический статус при наличии преходящей бронхообструкции с клиническими признаками указывает на неаллергическую форму болезни [4, 5].

Биологическим маркером БА является высокий уровень оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе. Этот метод применяется лишь в специализированных учреждениях.

К сожалению, для диагностики астмы до сих пор не выработаны общепринятые диагностические критерии. Предлагаем рабочую диагностическую формулу:

БА = эпизоды экспираторного удушья или эквиваленты+преходящая бронхиальная обструкция или гиперреактивность бронхов, подтвержденные инструментально+исключение астмоподобных заболеваний.

### Особые формы

Клинические формы астмы, приведенные в МКБ-10, не исчерпывают все многообразие проявлений этой болезни. В рамках неаллергической и смешанной астмы существуют специфические формы:

- аспириновая астма, когда приступы удушья провоцируются приемом аспирина, других нестероидных противовоспалительных средств, а также некоторых пищевых добавок, которые химически близки к аспирину (тартазин);

- астма физического усилия, проявляющаяся приступом после окончания физической нагрузки;

- холинэргическая астма (ваготоническая), которая развивается у лиц с повышенным уровнем функционирования парасимпатической нервной системы — брадикардия, гипотензия, частое сочетание с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, характерно обилие мокроты во время приступа — бронхорея, очень хороший эффект М-холинолитиков;

- дизовариальная астма, когда существует связь течения БА с менструальным циклом, беременностью, климаксом;

- аутоиммунная форма, когда исключительно тяжелое течение БА обусловлено циркулирующими иммунными комплексами;

- астма адренергического дисбаланса, при которой отмечается парадоксальное ухудшение в ответ на применение  $\beta_2$ -агонистов;

- нервнопсихическая форма, встречается преимущественно у лиц с истерическим неврозом, трудна для диагностики;

- кашлевая форма астмы.

**Кашлевая форма астмы** характеризуется приступообразным кашлем, возникающим чаще по ночам. Иногда он дополняется свистящим дыханием. Таким образом, кашель — главный, а порой и един-

ственный признак болезни. Данная форма особенно часто встречается у детей и подростков, а также у молодых людей. Почти всегда можно установить связь кашля с предшествующей физической нагрузкой, вдыханием холодного воздуха, резкими запахами, воздействием аллергенов или вирусной инфекции. Заболеванию нередко предшествуют аллергические процессы (аллергический ринит, дерматит и др.). Эти болезни относят к дополнительным маркерам БА.

В диагностике кашлевой астмы помогают провокационные пробы (выявление гиперреактивности), а также благоприятный эффект профилактического назначения бронхолитиков перед сном.

**Гормонозависимая БА** — это астма с тяжелым течением, требующая постоянного приема кортикостероидов внутрь для коррекции состояния пациента. Кортикостероиды, назначаемые внутривенно на короткий срок или ингаляционно длительно, не являются признаком гормонозависимой астмы. В противовес парентеральному и ингаляционному назначению кортикостероидов применение этой группы препаратов внутрь есть *ultima ratio*, своеобразный аргумент отчаяния [5].

Таким образом, ранняя диагностика — основной рычаг контроля над БА. Немало спортсменов самого высокого уровня болеют астмой с легким течением. Примечательно, что заболевание не служит препятствием для установления разнообразных рекордов, занятий профессиональным спортом. Хочется еще раз подчеркнуть, что главный секрет раннего диагноза — профессиональная подготовка врача. Диагноз астмы должен сначала формулировать участковый

педиатр или терапевт, а затем подтверждать пульмонолог и аллерголог [6].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинический протокол диагностики и лечения бронхиальной астмы.— Минск, 2006.
2. Манджони С. Секреты клинической диагностики.— М., 2004.
3. Овчаренко С. И., Смулевич А. Б., Акулова М. Н. // *Атмосфера*.— 2009.— № 1.— С.26—31.
4. Респираторная медицина: В 2 т. / Под ред. А. Г. Чучалина.— М., 2007.— Т.1.— С. 665—693.
5. Справочник по пульмонологии / Под ред. А. Г. Чучалина, М. М. Ильковича.— М., 2009.— С. 96—120.
6. Согласованное национальное руководство по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г.— Минск, 2006.
7. Global Initiative For Asthma (GINA). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Asthma. NHLB/WHO work report.— Bethesda, 2006.
8. Kraft M. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*—2006.— Vol. 174, № 7.— P. 238—240.

Поступила 29.11.10.

## BRONCHIAL ASTHMA DIAGNOSIS

A. F. Lemeshev

*Bronchial asthma early diagnosis allows controlling the disease course completely. However «early» diagnosis is complicated not rarely. Before the evident attacks of expiratory suffocation have appeared no other specific (obligatory) symptom of the disease is known. The main attention is paid to the out-of-hospital diagnosis as the district doctor is the central figure for the mild bronchial asthma recognition.*

**Key words:** asthmatic attack equivalents, objective examination, diagnosis criteria, asthma particular forms.

### Адрес для корреспонденции:

Лемешев Александр Филиппович.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220016, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 272-66-05.

## Медицинская литература России

- Левин О. С. **Диагностика и лечение деменции в клинической практике**.— М., 2010.
- Левин О. С., Штульман Д. Р. **Неврология: Справочник практикующего врача**.— М., 2011.
- Легочные кровотечения** / Н. Е. Чернеховская, И. Ю. Коржева, В. Г. Андреев и др.— М., 2010.
- Лильин Е. Т., Доскин В. **Детская реабилитология**.— М., 2011.
- Лисицын Ю. П., Улумбекова Г. Э. **Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник для вузов**.— М., 2011.
- Лобанов С. Л., Ханина Ю. С. **Проблемы эндохирургии желчнокаменной болезни**.— Чита, 2010.
- Лопатин П. В., Карташова О. В. **Биоэтика: Учебник** / Под ред. П. В. Лопатина.— М., 2011.
- Лучевая диагностика: Учебник: Т. 1** / Под ред. Г. Е. Труфанова.— М., 2011.
- Люсов Н. А., Волов Н. А., Гордеева И. Г. **Инфаркт миокарда**.— М., 2010.
- Максимовский Ю. М. **Терапевтическая стоматология: Руководство к практическим занятиям: Учеб. пособие**.— М., 2011.
- Мальшева И. С. **Геморрой: Лучшие методы лечения и профилактики**.— СПб., 2011.
- Машковский М. Д. **Лекарственные средства**.— 16-е изд., перераб., испр., доп.— М., 2011.
- Медведев И. Б., Медведева Н. И., Багров С. Н. **Лечение кератоконуса методом кросслинкинга**.— М., 2010.
- Менопауза** / М. Риз и др.— М., 2011.
- Михайлова С. В., Захарова Е. Ю., Петрухин А. С. **Нейрометаболические заболевания у детей и подростков: Диагностика и подходы к лечению**.— М., 2011.

Э. А. МИХНЕВИЧ

## ПОДАГРА: ОБРАЗ ЖИЗНИ, ВЫБОР МЕДИКАМЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Белорусский государственный медицинский университет

*Представлены актуальные научные данные по изучению взаимосвязи образа жизни и риска развития подагры, полученные на основании проспективных и широкомасштабных исследований. Они касаются рациона питания, употребления алкоголя и других напитков, физической активности, избыточной массы тела. Подробно описаны исследования о влиянии употребления мяса, рыбы, молочных продуктов и овощей на уровень уратов в крови и риск развития подагры. Показано действие различных напитков на метаболизм мочевой кислоты: крепких алкогольных, пива, вина, кофе, сладких газированных напитков. На основании приведенных данных сформулированы основные рекомендации по модификации образа жизни и привычек питания для пациентов с подагрой. Подчеркнута важная роль обучения больных.*

*Приводятся данные о воздействии некоторых лекарственных препаратов на уровень уратов в крови, что имеет значение при лечении коморбидной патологии у больных с подагрой.*

**Ключевые слова:** подагра, мочевая кислота, модификация образа жизни, продукты питания, напитки.

Подагра считается самым частым заболеванием среди ревматических болезней и самым частым воспалительным заболеванием суставов. В мире наблюдается повсеместный рост подагры: в среднем от 1 до 2% населения в экономически развитых странах страдает этим заболеванием, в некоторых странах этот процент даже выше. Так, в США заболеваемость подагрой в 2009 г. была зарегистрирована на уровне 2,13% от общей численности населения страны, в Великобритании этот показатель составил 1,4% [1, 2].

Как правило, в большинстве стран пациентов с подагрой лечат врачи первичного звена, у нас — это участковые терапевты, иногда такую ответственность берут на себя хирурги и ортопеды. К ревматологу отправляют только в сложных случаях, как правило, при тяжелых формах болезни, рефрактерных к лечению. Результаты последних исследований, проведенных в Европе и США, показывают, что ведение пациентов с подагрой врачами общего профиля не всегда является оптимальным, иногда отмечаются ошибки в их лечении [3—5]. Даже у опытного ревматолога встречаются случаи, когда подобранное лечение является неэффективным. Несмотря на то что подагра среди других заболеваний суставов является относительно доброкачественным заболеванием, пренебрежительное отношение к ней как врачей, так и пациентов может способствовать быстрой хронизации процесса, приводящей к деструкции и деформации суставов, зачастую к их инфицированию и, как следствие, к инвалидности пациента.

Существует несколько аспектов, определяющих важность данной темы. Первый — это недостаточный уровень знаний, касающихся диагностики и лечения подагры, у врачей первичного звена [4, 6]. Второй — проблема низкой комплаентности самих пациентов, часто пренебрегающих советами и рекомен-

дациями врачей [2, 5, 7, 8]. Отсюда вытекает и третий аспект — профилактическое направление, в том числе и антигиперурикемическое лечение, нередко малоэффективно [6—8]. Это приводит к частым обострениям подагры, затяжному течению обострений, длительной нетрудоспособности.

Имеются убедительные доказательства того, что гиперурикемия (ГУ) и подагра ассоциируются с другими серьезными медицинскими проблемами, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и метаболический синдром (артериальная гипертензия (АГ), висцеральное ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия) [9, 10]. Лечение подагры у пациентов, особенно в возрасте после 65 лет, имеющих другие хронические заболевания, осложняется тем, что, во-первых, имеются противопоказания к назначению некоторых медикаментов, во-вторых, может наблюдаться снижение эффективности предписанного лечения и, в-третьих, высока вероятность увеличения количества побочных эффектов. Совокупность этих факторов обуславливает определенные сложности в терапевтическом подходе к ведению пациентов с подагрой.

В данной статье представлены актуальные научные данные, полученные на основании долгосрочных и широкомасштабных исследований по изучению взаимосвязи образа жизни и риска развития ГУ и подагры, сформулированы рекомендации для лечащих врачей. Прежде всего, это касается изменения привычек питания, употребления алкогольных напитков и физической активности.

### Продукты питания и напитки

**Мясо и рыба.** Клиницисты хорошо осведомлены о том, что погрешности в питании предрасполагают к развитию подагры [11]. Поэтому врачи всегда рекомендуют ограничить употребление мяса, особенно дичи и потрохов, и других продуктов с высоким содержанием пуринов. Н. Choi и соавт. в проведенном крупномасштабном исследовании NHANES III (The Third National Health and Nutrition Survey) 15 000 пациентов с подагрой, показали, что пациенты, злоупотребляющие красным мясом и рыбой, в одинаковой степени имеют повышенный риск развития ГУ и подагры [12].

**Овощи.** Долгое время считалось, что ГУ и подагра обусловлены также употреблением протеинов, содержащихся, например, в овощах и молочных продуктах. Известно, что некоторые зеленые овощи, такие как шпинат и бобовые, содержат много пуринов, поэтому их советуют меньше употреблять в пищу. В то же время Н. Choi и соавт. в рамках NHANES III не нашли корреляций между употреблением овощей и риском развития подагры [12]. Наоборот, было выдвинуто предположение, что полезные компоненты, содержащиеся в овощах, способны увеличивать почечную экскрецию уратов и тем самым снижать уровень мочевой кислоты в крови. Итак, употребление овощей не влияет на риск подагры. Этот вывод является противоположным существовавшим до настоящего времени представлениям. Тем не менее требуются дополнительные исследования для выяснения механизмов таких эффектов.

**Молоко.** Также изучалось, как потребление молочных продуктов ассоциируется с изменениями содержания мочевой кислоты в плазме крови. Результаты предшествующих экспериментов свидетельствовали, что употребление молочных продуктов может способствовать снижению уровня мочевой кислоты в крови. Исследование NHANES III полностью подтвердило это предположение. У пациентов с достаточно высоким содержанием молочных продуктов в рационе средний уровень мочевой кислоты в крови приблизительно на 0,5 мг/дл ниже, чем с более низким содержанием молочных продуктов [12]. Предположительный механизм действия молока и его компонентов связан с их урикозурическим эффектом. Так, было протестировано влияние двух изолированных молочных протеинов (казеин и лактальбумин) на 10 добровольцев в возрасте от 20 до 30 лет. В качестве контроля использовали соевый протеин [13]. Каждый из добровольцев потреблял 80 г казеина, лактальбумина или протеина сои с последующим измерением уровня мочевой кислоты в крови и в моче через 180 мин. При употреблении казеина и лактальбумина наблюдалось быстрое снижение уровня мочевой кислоты в крови. В то же время соевые протеины вызывали быстрое ее повышение. При оценке уровня мочевой кислоты в моче все 3 протеина увеличивали ее экскрецию, в связи с чем и было сделано предположение, что молочные продукты оказывают прямой урикозурический эффект. Что касается самих молочных продуктов, то содержание в них пуринов очень низкое, в отличие от сои, где их содержание повышено. Урикозурический эффект молочных продуктов был подкреплен и другими исследованиями [14]. Полагают, что механизм повышения протеининдуцированной уратной экскреции связан с почечными транспортерами уратов.

Исследование «The Health Professionals Follow-up Study» охватило около 50 000 мужчин, работников сферы здравоохранения, которые наблюдались в течение 12 лет и о которых была собрана вся информация о привычках питания, медицинский анамнез [15]. За этот период у приблизительно 700 человек впервые развилась подагра. В соответствии с NHANES III, пациенты с повышенным потреблением мяса имели значительно более высокий риск заболеть подагрой в сравнении с теми, кто употреблял меньшее количество мясных продуктов. В то же время пациенты с большим содержанием молочных продуктов в рационе имели значительно меньший риск развития подагры, чем те, кто употреблял молочные продукты в малом количестве.

С учетом результатов проведенных долгосрочных исследований сегодня можно констатировать, что увеличение употребления молочных продуктов, особенно обезжиренных, может быть одновременно легким и эффективным методом профилактики ГУ и подагры.

**Алкогольные напитки.** Еще древнегреческие и древнеримские врачи знали о способности алкоголя предрасполагать к развитию подагры. Ими была выдвинута гипотеза, что все алкогольные напитки, включая пиво, вино и ликеры, являются высокими факторами риска возникновения ГУ и подагры.

Алкоголь обладает многочисленными механизмами повышения уровня уратов в крови. Как и в случае с продуктами питания, влияние спиртных напитков было документировано в множестве малых исследований. Исследования NHANES III и «Health Professionals databases» подтвердили практически линейную зависимость «доза—ответ» между употреблением алкоголя и риском подагры [16, 17]. При исследовании разных видов алкогольных напитков выявлена неожиданная и интересная зависимость: употребление пива и крепких алкогольных напитков наиболее четко коррелировало с ГУ и риском развития подагры, ликеры умеренно увеличивали содержание уратов в крови и риск возникновения подагры, в то время как небольшое количество вина вызывало минимальное действие на эти показатели или его совсем не наблюдали. Это было неожиданно, поскольку вино, как правило, является комплексным ферментативным напитком по сравнению с пивом и ликером, плюс к этому — оно содержит значительное количество антиоксидантов, включая полифенолы. Ресвератрол, как показали исследования на животных, обладает антиоксидантным действием, он также был обнаружен в вине. Заметим, что в других алкогольных напитках его нет. Поскольку вино содержит меньше алкоголя в объеме напитка, чем пиво и ликер, отношение алкоголь/биоактивные компоненты — низкое. Предположили, что вино оказывает комплексное воздействие и может как угнетать, так и стимулировать продукцию пуринов в результате действия других ингредиентов вина. Красное вино обладает более сложной структурой и содержит значительное количество ресвератрола [18]. Поэтому полагают, что именно оно обладает более выраженными антигиперурикемическими свойствами по сравнению с белым вином.

Как правило, все пациенты с подагрой, особенно на начальном этапе болезни, любят выпить и хорошо закусить. Часто употребляют крепкие спиртные напитки и пиво. Их необходимо ограничить. Например, Британское общество ревматологов рекомендует не менее 3 свободных от алкоголя дней в неделю [19].

**Фруктоза.** Более 100 лет назад У. Ослер предположил, что высокое содержание сахара в пище содействует риску развития подагры [8]. Современные исследования доказали это. Распространение подагры, особенно в последние 50 лет, наблюдалось параллельно росту ожирения и сахарного диабета. В США за этот период количество случаев подагры увеличилось в 3—4 раза [20]. Возможной причиной этого многие считают употребление сахара. До XVII века источником сладкого в западных странах был мед. Со временем с развитием торговли и коммерции из Вост-Индии пришел тростниковый сахар и изначально попал на стол только высшего общества. К XVIII веку развитие сельского хозяйства и индустрии, пересмотр торговых такт открыли доступ к потреблению сахара уже и среднему классу. Следующая ступень эскалации потребления сахара наблюдалась к 1960 г. в связи с использованием кукурузных сиропов с высоким содержанием сахара. Он применялся не только для изготовления кондитерских

изделий, но и в других блюдах, в которые ранее сахар не добавляли. Сладкие напитки, включая слабоалкогольные и тонизирующие, все шире распространяются по всему миру. Последние работы указывают на то, что средний американец потребляет 160 кг сахара ежегодно. Именно сахар является наибольшим источником калорий в американской диете (11%) и представлен, главным образом, слабоалкогольными напитками и фруктовыми соками [21].

Метаболический распад фруктозы генерирует образование мочевой кислоты в большей степени, чем другие сахара. Исследования, проведенные на животных и человеке, демонстрируют, что переваривание фруктозы приводит к резкому повышению содержания уратов в крови [22].

В этом процессе участвуют 2 основных механизма. Фруктоза подвергается действию фермента фруктокиназы и образуется фруктозо-1-фосфат, одновременно молекула АТФ разлагается на АДФ и неорганический фосфат. Далее АДФ в процессе метаболизма фруктозы способен к конверсии в АМФ с помощью фермента аденилатциклазы, а АМФ участвует в качестве субстрата в образовании мочевой кислоты [23].

Недавно был идентифицирован новый почечный уратный транспортер SLC2A9, который является переносчиком фруктозы. Предполагается, что фруктоза может изменять содержание уратов в плазме через модулирование почечного транспорта уратов [24].

Н. Choi и соавт. исследовали влияние фруктозы на ГУ. Была обнаружена прямая корреляция между количеством потребленной фруктозы при измерении количества выпитых сладких напитков и риском возникновения ГУ и подагры. Мужчины более активно реагировали на потребление фруктозы, чем женщины. В то же время у тех, кто употреблял диетическую содовую, не найдено корреляций между количеством выпитого напитка и риском подагры, что подтверждает основную роль фруктозы при употреблении слабоалкогольных напитков [25, 26].

Таким образом, употребление сладких напитков, содержащих фруктозу, повышает уровень уратов в крови и ассоциируется с риском возникновения подагры.

**Кофе.** Напитки, содержащие кофеин, такие как кофе и чай, употребляются повсеместно. Кофе — самый популярный напиток в мире. Стимулируя различные субтипы аденозиновых рецепторов, кофеин повышает жизненную активность и работоспособность, а также может индуцировать другие эффекты: препятствие печеночному фиброзу, смешанное противовоспалительное и противовоспалительное действие [27, 28]. Обладая диуретическим действием, кофеин может способствовать ГУ и повышать риск развития подагры посредством стимуляции проксимальной канальцевой реабсорбции натрия и прямого торможения экскреции уратов, наподобие медикаментозных диуретиков. Так рассуждал С. Kiyohara, когда начал исследовать влияние кофе и чая на уровень уратов в крови у 2240 сотрудников Министерства обороны Японии [29]. Прямой корреляции между количеством потребляемого кофе и ГУ найдено не было, однако, к удивлению автора, была обнаружена чет-

кая обратная связь между этими показателями. Сделано заключение, что в роли активного компонента кофе выступал кофеин, способствующий снижению уровня мочевой кислоты в крови. Такие же результаты получены при изучении богатого кофеином зеленого чая: ассоциаций с ГУ не найдено.

Н. Choi в рамках NHANES III протестировал влияние кофеина и вынес заключение, что употребление кофе в большом количестве, а именно 4 чашки и более в день, вызывает значительное снижение уратов в крови [30]. Большое количество выпиваемого чая не приводило к такому же результату, что позволило автору сделать вывод о роли кофеина как главного фактора в данном процессе. Употребление в большом количестве декофеинизированных напитков также коррелировало с более низким уровнем уратов в крови. В соответствии с полученными данными было высказано мнение, что и другие компоненты кофе могут играть определенную роль в снижении уровня мочевой кислоты в плазме крови. Какие это компоненты и каков механизм их действия — вопросы, ответ на которые могут дать будущие исследования.

**Избыточная масса тела** считается независимым фактором риска возникновения подагры, что было доказано снижением уровня уратов в плазме крови у пациентов с подагрой при потере массы тела [31]. Рекомендации по ее снижению и стремление к идеальной массе тела больными подагрой должно всячески поощряться [19, 32]. Ее снижению способствует и умеренная физическая активность, в то время как интенсивные физические нагрузки пациентам с подагрой рекомендуется избегать [19, 33, 34].

### Медикаменты, гиперурикемия и подагра

Эффективное ведение больных с подагрой направлено не только на проведение работы по изменению образа жизни пациента и его привычек, но и предполагает стратегически правильный выбор медикаментов при лечении коморбидной патологии. Медикаменты могут выступать, с одной стороны, в качестве факторов риска возникновения подагры и содействовать с помощью тех или иных механизмов ГУ, с другой — оказывать антигиперурикемическое действие, тем самым позитивно влияя на течение подагры. Особенно это касается лекарственных средств для регулярного приема, как, например, при лечении АГ и ИБС.

**Диуретики** считаются наиболее важной причиной развития вторичной ГУ и подагры, которая развивается в результате уменьшения объема жидкости и снижения канальцевой секреции уратов, стимуляции почечного транспортера URAT-1 [35]. Согласно рекомендациям EULAR (Европейская противоревматическая лига, 2006 г.) по лечению подагры, применение диуретиков при АГ у пациентов с подагрой по возможности должно быть прекращено, необходимо подобрать альтернативный режим медикаментозной терапии [32]. Пациентам с подагрой особенно следует избегать тиазидовых диуретиков. Развитие заболевания может быть связано и с той патологией, для лечения которой диуретики прописаны. Так, пациен-

там с хронической сердечной недостаточностью прием диуретиков прекращать не следует [36].

**Аспирин** обладает бимодальным действием на процессы выделения мочевой кислоты почками. В высоких дозах (более 3 г в сутки) аспирин выступает в роли урикозурического препарата, в малых (менее 1 г в сутки) он вызывает усиление реабсорбции мочевой кислоты и стимулирует развитие вторичной подагры [34]. Этот механизм возникновения и обострения заболевания является частым у пациентов с ИБС, которым рекомендуют принимать кардиомагнил или полокард.

При лечении АГ у больных с подагрой показано, что некоторые антигипертензивные препараты обладают и уратоснижающим действием. Так, антагонист рецепторов ангиотензина II **лозартан** не только эффективен при лечении гипертензии, но и характеризуется урикозурическим действием [37].

Другой группой антигипертензивных препаратов, снижающих уровень уратов, являются антагонисты кальциевых каналов. Такие свойства были обнаружены у **амлодипина**, а также у пролонгированных форм **нифедипина** и **килнидипина** [38]. Поэтому при лечении АГ у пациентов с ГУ и подагрой важно использовать препараты без отрицательного действия на метаболизм уратов. Данные препараты обладают преимуществом перед другими антигипертензивными средствами и имеют лучшее соотношение риск/польза, чем, например, диуретики.

Применяемые в кардиологии **бета-адреноблокаторы** повышают уровень уратов в крови без изменения их ренальной экскреции. Механизм действия бета-адреноблокаторов на метаболизм мочевой кислоты пока неизвестен [39].

При изучении липидснижающего **фенофибрата** было доказано его урикозурическое действие: в течение 6 нед приема данного препарата снижение уровня уратов в крови достигало 20% [37]. В связи с этим EULAR рекомендует при коррекции гиперлипидемии у пациентов с ГУ и подагрой использовать преимущества фенофибрата перед другими лекарственными средствами [32].

ГУ и подагра являются частыми осложнениями при трансплантации органов. ГУ развивается у 50%, подагра — у 10% реципиентов плотных трансплантируемых органов [40]. Иммуносупрессивные препараты, такие как **циклоспорин** и **такролимус**, принимаемые пациентами после трансплантации органов, играют ключевую роль в индукции ГУ и подагры.

Известна и так называемая лекарственная подагра, обусловленная приемом противотуберкулезных препаратов **«Пиразинамид»** и **«Этамбутол»**. Этамбутол снижает почечную экскрецию уратов, что приводит к ГУ. Пиразинамид назначают в первые 2 мес при лечении легочного туберкулеза. При применении пиразинамида ГУ зарегистрирована у 84,5%, боли в суставах — у 4,4%, у 9,3% пациентов возникла необходимость назначения антигиперурикемической терапии [41]. В основе механизма действия этих препаратов лежит трансстимуляция URAT-1 [42].

Среди потенциально полезных и протективных факторов против ГУ и подагры важную роль играет **витамин С**. Показано, что высокие дозы витамина С

(3 г и более в сутки) снижают уровень мочевой кислоты в крови, оказывая урикозурическое действие [43]. Такой эффект можно объяснить конкуренцией за почечную реабсорбцию в анионообменной транспортной системе почечных канальцев. Исследование в рамках «The Health Professional Follow-up Study» при обследовании 1387 мужчин без АГ и с индексом массы тела менее 30 кг на м<sup>2</sup> показало обратную связь между потреблением витамина С и уровнем мочевой кислоты в крови. Более высокое количество употребляемой с пищей аскорбиновой кислоты ассоциировано с низким риском возникновения подагры. Была доказана превентивная роль дополнительного применения витамина С в развитии ГУ и подагры [44].

Следует отметить и влияние **эстрогенов** на метаболизм уратов. В проспективном крупномасштабном исследовании «The Nurses Health Study», охватившем 92 535 женщин без подагры, за 16 лет наблюдения у 1703 обследованных развилась подагра [45]. При сравнении с женщинами в пременопаузу женщины в постменопаузе имели более высокий риск заболеть подагрой. Наблюдения, проведенные в США, доказывают, что менопауза является независимым фактором риска развития подагры. Что касается заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузу, то ее применение умеренно снижает риск возникновения подагры [46]. Эти и другие сведения о влиянии некоторых медикаментов на уровень мочевой кислоты в крови представлены в таблице.

На основании вышеизложенного можно сформулировать **рекомендации по изменению образа жизни и привычек питания**. Они во многом совпадают с рекомендациями по профилактике и лечению других хронических заболеваний. Все рекомендации следует рассматривать с точки зрения соотношения пользы и риска с учетом сопутствующих заболеваний. Снижение массы тела, ежедневная физическая активность, ограничение употребления красного мяса и сладких фруктосодержащих напитков согласуются с рекомендациями пациентам с подагрой, ИБС, АГ, сахарным диабетом. Крепкие напитки и пиво лучше избегать, в то время как умеренное употребление, например, красного вина, допустимо. Употребление рыбы следует рассматривать индивидуально

#### Медикаменты, влияющие на уровень мочевой кислоты в плазме крови

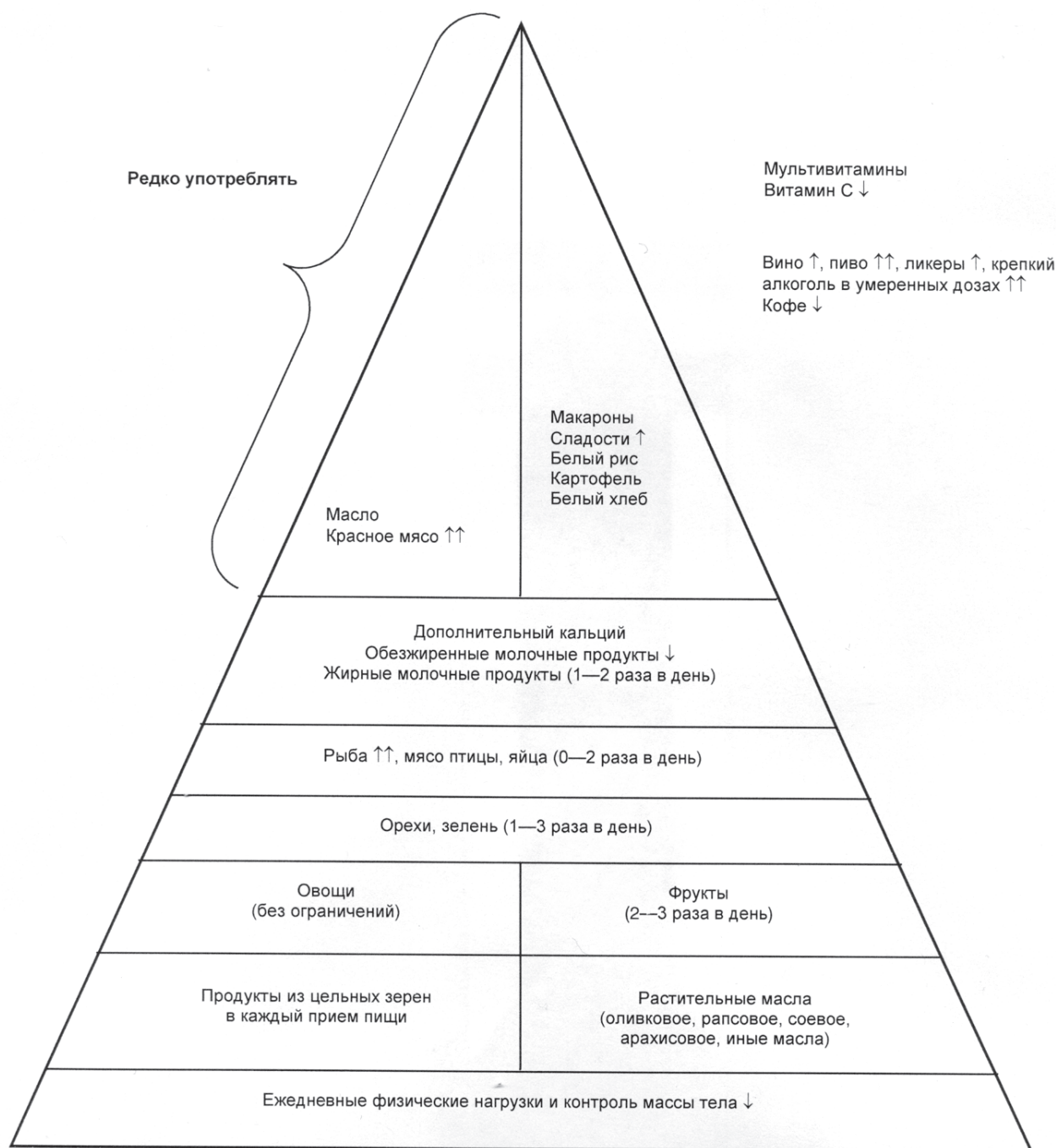
Повышающие	Снижающие
Диуретики	Аскорбиновая кислота
Такролимус	Кальцитонин
Циклоспорин	Эстрогены
Этамбутол	Фенофибрат
Пиразинамид	Лозартан
Цитостатическая химиотерапия	Салицилаты (большие дозы)
Салицилаты в малых дозах	Антагонисты кальция (амлодипин и нифедипин)
Леводопа	Урикозурические препараты
Рибавирин	Урикоостатические препараты
Интерферон	Кумариновые антикоагулянты
Терипаратид	
Бета-адреноблокаторы	

с учетом ее позитивной роли в профилактике сердечно-сосудистой патологии. Молочные продукты, овощи, фрукты с низким содержанием сахара и продукты из цельного зерна составляют здоровый выбор у пациентов с подагрой. Они предупреждают возникновение заболевания посредством снижения резистентности к инсулину. Употребление кофе и дополнительный прием витамина С можно рассматривать как превентивные меры, снижающие степень риска подагры и некоторых ее коморбидных состояний.

Данные рекомендации по питанию пациентов с ГУ и подагрой практически совпадают с Гарвардской

пирамидой здорового питания («The Harvard Healthy Eating Pyramid») за исключением употребления рыбопродуктов, повышающих риск возникновения заболевания [47].

Н. Choi внес небольшие коррективы в пирамиду, указав стрелками часть факторов риска возникновения подагры и факторов, снижающих ее риск [42]. Доработанный вариант Гарвардской пирамиды питания может значительно облегчить как работу доктора, так и восприятие рекомендаций пациентом: первому — меньше и легче объяснять и советовать, второму — легче запоминать и реагировать (рисунок).



Гарвардская пирамида здорового питания (с учетом факторов риска подагры). Стрелками указаны продукты питания и напитки, влияющие на уровень уратов в крови: ↓ — снижение, ↑ — повышение, ↑↑ — значительное повышение

Стремление больных подагрой к изменению образа жизни является ключевым моментом в патофизиологии болезни, это базовый терапевтический подход не только по отношению к ГУ, но также и к метаболическому синдрому. Однако практика показывает, что изменение поведения и привычек представляет собой весьма нелегкий процесс. И здесь нужны усилия всех заинтересованных сторон: и пациента, и его доктора.

Сегодня считается жизненно необходимым целенаправленное образование больных с подагрой, информирование об изменении структуры его питания и элементов повседневного поведения, устное напоминание при повторных встречах, распространение среди пациентов специально подготовленных памяток о факторах риска возникновения заболевания.

Новые знания о возможной модификации факторов риска подагры должны быть интегрированы в стратегию лечения этой болезни для оптимизации терапии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Richette P., Bardin T. // *Gout. Lancet.*— 2010.— Vol. 23.— P. 375; 318—328.
2. Brook R., Forsythe A., Smeeding J. // *Curr. Med. Res. Opin.*— 2010.— Vol. 26, № 12.— P. 2813—2821.
3. Gnanenthiran S., Hassett G., Gibson K., et al. // *Intern. Med. J.*— 2010.— Vol. 9.— P. 356—361.
4. Roddy E., Zhang W., Doherty M., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2007.— Vol. 66.— P. 1311—1315.
5. Jasvinder A. // *Curr. Rheum. Rep.*— 2009.— Vol. 11.— P. 154—160.
6. Barber C., Thompson K., Hanly J. // *J. Rheumatol.*— 2009.— Vol. 36, № 8.— P. 1699—1704.
7. Барскова В. Г. // *Терапевт. арх.*— 2010.— № 1.— С. 64—68.
8. Terkeltaub R. // *Nat. Rev. Rheumatol.*— 2010.— Vol. 6, № 1.— P. 30—38.
9. Choi H., Ford E., Li C., et al. // *Arthrit. Rheum.*— 2007.— Vol. 57.— P. 109—115.
10. Keenan R., Pillinger M. // *Bull. NYU Hosp. Jt. Dis.*— 2009.— Vol. 67, № 3.— P. 285—290.
11. Nuki G., Simkin P. // *Arthrit. Res. Ther.*— 2006.— Vol. 8 (Suppl. 11).— P. S1.
12. Choi H., Liu S., Curhan G. // *Arthrit. Rheum.*— 2005.— Vol. 52, № 1.— P. 283—289.
13. Garrel D., Verdy M., PetitClerc C., et al. // *Am. J. Clin. Nutr.*— 1991.— Vol. 53, № 3.— P. 665—669.
14. Matzkies F., Berg G., Madl H. // *Adv. Exp. Med. Biol.*— 1980.— Vol. 122A.— P. 227—231.
15. Choi H., Atkinson K., Karlson E., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— Vol. 350, № 11.— P. 1093—103.
16. Choi H., Curhan G. // *Arthrit. Rheum.*— 2004.— Vol. 51, № 6.— P. 1023—1029.
17. Choi H., Atkinson K., Karlson E., et al. // *Lancet.*— 2004.— Vol. 363, № 9417.— P. 1277—1281.
18. Soleas G., Diamandis E., Goldberg M. // *J. Clin. Lab. Anal.*— 1997.— Vol. 11, № 5.— P. 287—313.
19. Jordan K., Cameron J., Snaith M., et al. // *Rheumatology.*— 2007.— Vol. 46.— P. 1372—1374.
20. Roddy E., Zhang W., Doherty M. // *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*— 2007.— Vol. 3, № 8.— P. 443—449.
21. Block G. // *J. Food Compos. Analys.*— 2004.— Vol. 17, № 3—4.— P. 439—447.
22. Nakagawa T., Hu H., Zharikov S., et al. // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*— 2006.— Vol. 290, № 3.— P. F625—31.
23. Mayes P. // *Am. J. Clin. Nutr.*— 1993.— Vol. 58, № 5 (Suppl.).— P. 754S—65S.
24. Manolescu A., Augustin R., Moley K., et al. // *Mol. Membr. Biol.*— 2007.— Vol. 24, № 5—6.— P. 455—463.
25. Choi J., Ford E., Gao X., et al. // *Arthrit. Rheum.*— 2008.— Vol. 59, № 1.— P. 109—116.
26. Gao X., Qi L., Qiao N., et al. // *Hypertension.*— 2007.— Vol. 50, № 2.— P. 306—312.
27. Huang Z., Qu W., Eguchi N., et al. // *Nat. Neurosci.*— 2005.— Vol. 8, № 7.— P. 858—859.
28. Klatsky A., Morton C., Udaltsova N., et al. // *Arch. Intern. Med.*— 2006.— Vol. 166, № 11.— P. 1190—1195.
29. Kiyohara C., Kono S., Horjo S., et al. // *Br. J. Nutr.*— 1999.— Vol. 82, № 2.— P. 125—130.
30. Choi H., Curhan G. // *Arthrit. Rheum.*— 2007.— Vol. 57, № 5.— P. 816—821.
31. Dessein P., Shipton E., Stanwix A., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2000.— Vol. 59.— P. 539—543.
32. Zhang W., Doherty M., Bardin T., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2006.— Vol. 65.— P. 1312—1324.
33. Mineo I., Kamiya H., Tsukude A. // *Nippon Rinsho.*— 2008.— Vol. 66, № 4.— P. 736—741.
34. Saag K., Choi H. // *Arthrit. Res. Ther.*— 2006.— Vol. 8.— P. 52.
35. Hunter D., York M., Chaisson C., et al. // *J. Rheum.*— 2006.— Vol. 33.— P. 1341—1345.
36. Janssens H., van de Lisdonk E., Janssens M., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2006.— Vol. 65.— P. 1080—1083.
37. Bardin T. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2003.— Vol. 62.— P. 497—498.
38. Mizuta E., Hamada T., Igawa O., et al. // *Clin. Calcium.*— 2010.— Vol. 20.— P. 45—50.
39. Wortmann R. // *Kelly's Textbook of Rheumatology / Ed. G. Firestein.*— Philadelphia, 2008.— P. 1481—1524.
40. Stamp L., Searle M. // *Drugs.*— 2005.— Vol. 65.— P. 2593—2611.
41. Taki H., Ogawa K., Murakami T., et al. // *Kekkaku.*— 2008.— Vol. 83, № 7.— P. 497—501.
42. Choi H., Mount D., Reginato A. // *Ann. Intern. Med.*— 2005.— Vol. 143.— P. 499—516.
43. Gao X., Curhan G., Forman J. P. // *J. Rheum.*— 2008.— Vol. 35.— P. 1853—1858.
44. Choi H., Gao X., Curhan G. // *Arch. Intern. Med.*— 2009.— Vol. 169, № 5.— P. 502—507.
45. Hak A., Choi H. // *Arthrit. Res. Ther.*— 2008.— Vol. 10, № 5.— P. R116.
46. Hak A., Curhan G., Grodstein F., et al. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2009.— Vol. 69.— P. 321—325.
47. Willett W., Stampfer M. // *Sci. Am.*— 2003.— Vol. 288.— P. 64—71.

Поступила 08.02.11.

#### GOUT: LIFE-STYLE, MEDICINAL AGENTS CHOICE FOR MANAGING ACCOMPANYING PATHOLOGY

E. A. Mikhnevich

Actual scientific data concerning studies of association between the life-style and the risk for gout development obtained basing on the prospective and wide-scale investigations are presented. They refer to the diets, alcohol and other beverages consumption, physical activities, excessive body mass. The studies devoted to meat, fish, milk products and vegetables consumption influence on the blood urates and the risk for gout development are presented, various beverages (strong alcoholic beverages, beer, coffee, sweet carbonated beverages) effect on the uric acid is shown. Basing on the data presented the basic recommendations on the gout patient's life-style and nutritional habits modification are given. The patient's training role is stressed. Some data concerning effect of certain medicinal preparations on the blood urates level are presented being of an importance in managing co-morbid pathologies in gout patients.

**Key words:** gout, uric acid, life-style modification, food products, beverages.

#### Адрес для корреспонденции:

Михневич Элеонора Анатольевна.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220116, г. Минск, ул. Семашко, 8; сл. тел. (8-017) 272-57-93.



О. В. ПАНКРАТОВ, В. Г. ПАНКРАТОВ

## ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И ПРОМЕЖНОСТИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Белорусский государственный медицинский университет

*Обсуждается вопрос о тактике врачей первичного звена, к которым обращаются больные с синдромом эрозивно-язвенных поражений наружных половых органов, промежности и перианальной области. Указанный синдром может быть следствием механической или химической травмы, проявлением венерических заболеваний (сифилис, гонорея, мягкий шанкр, паховая лимфогранулема, донованоз), других инфекций, передаваемых при половых контактах (трихомоноз, генитальный герпес, чесотка). Этот синдром может наблюдаться при таких заболеваниях, как эрозивный баланопостит, кожный амебиаз, шанкриформная пиодермия половых органов, туберкулезные язвы половых органов, раковые опухоли половых органов, вегетирующая пузырчатка, острая язва вульвы Чапина—Липшютца, болезнь Мондора, гангрена Фурнье. Особое внимание обращается на дифференциальную диагностику этих поражений с проявлениями первичного и вторичного сифилиса.*

**Ключевые слова:** первичное звено оказания медицинской помощи, семейная медицина, эрозивно-язвенные поражения кожи аногенитальной области, диагностика, дифференциальная диагностика твердого шанкра.

Синдром эрозивных или язвенных поражений половых органов, промежности, перианальной области может быть следствием механической или химической травмы, проявлением венерических заболеваний (сифилис, гонорея, мягкий шанкр, паховая лимфогранулема, донованоз), других инфекций, передаваемых при половых контактах (трихомоноз, генитальный герпес, чесотка). Этот синдром может наблюдаться при таких заболеваниях, как эрозивный баланопостит, кожный амебиаз, шанкриформная пиодермия половых органов, туберкулезные язвы половых органов, раковые опухоли половых органов, вегетирующая пузырчатка, острая язва вульвы Чапина—Липшютца, болезнь Мондора, гангрена Фурнье и др. [1—5].

Больные с этими заболеваниями могут впервые обратиться к дерматовенерологу, гинекологу, урологу, хирургу, проктологу, инфекционисту, семейному врачу, участковому врачу-терапевту, сельскому участковому врачу или к знакомому врачу другой специальности. Именно от первой встречи с врачом нередко зависит своевременность и правильность лабораторного и инструментального обследования пациента, рациональность лечебной тактики, необходимость, полнота проведения противоэпидемических мероприятий. Учитывая эпидемиологическую ситуацию и локализацию эрозивных или язвенных поражений кожи, во всех перечисленных случаях необходимо прежде всего исключить сифилитическую природу этих поражений.

Заболелаемость сифилисом в Республике Беларусь имеет четко выраженную волнообразную динамику течения с длительностью волны в 22—23 года,

причем период подъема заболеваемости в среднем в 2 раза короче периода снижения. Последняя волна подъема заболеваемости сифилисом началась в 1989 г., максимальные пиковые цифры зарегистрированы в 1996 г. (210 случаев на 100 тыс. населения), пик снижения заболеваемости ожидался в 2010—2011 г., с 2012 г. может начаться очередная волна подъема. В Минске в 2010 г. зарегистрировано 132 больных сифилисом с впервые установленным диагнозом, что составило 7,1 случая на 100 тыс. населения. Для сравнения, в 1988 г. заболеваемость сифилисом по Республике Беларусь была 1,4 случая на 100 тыс.

Цель настоящей статьи — обсуждение тактики врача первичного звена оказания медицинской помощи по ранней диагностике наиболее часто встречающихся клинических вариантов синдрома эрозивно-язвенных поражений кожи аногенитальной области, объему начального лабораторного обследования, оказанию при необходимости первой медицинской помощи, определению круга узких специалистов, в консультации которых может нуждаться данный пациент, и показаний для направления пациента в специализированное медицинское учреждение. Это, по мнению авторов, должно способствовать уменьшению числа врачебных ошибок при диагностике сифилиса.

**Механическое повреждение кожи** (ссадина, ушибленная рана с дефектом кожи) **в области наружных половых органов или промежности.** Травматические эрозии могут наблюдаться в области наружных половых органов, в нижней части живота, на бедрах после насильственных половых сношений, при этом эрозии имеют линейную форму, отечные, гиперемизированные, мягкой консистенции, умеренно болезненные, не сопровождаются склераденитом и быстро эпителизируются после назначения местной противовоспалительной терапии. При несколько больших размерах повреждения и наличии болевого синдрома больному необходимо провести обезболивающие мероприятия, по показаниям — антибиотики или антисептики, ссадину или раневую поверхность обработать полуспиртовыми растворами анилиновых красителей (фулорцин, зеленка, метиленовый синий или др.), холод на область повреждения. В этих случаях показаны общеклиническое лабораторное обследование (общие анализы крови и мочи, кровь на сахар), серологическое исследование крови на сифилис (МРП, ИФА), консультация хирурга, по показаниям — рентгенолога.

**Ожог области наружных половых органов** (физический или химический) II или III степени. Тактика врача первичного звена должна состоять в проведении противоболевых и противошоковых мероприятий, в первичной обработке ожоговых поверхностей, наложении примочек (повязки) с антисептиками и организации транспортировки пациента в ожоговое или хирургическое отделение.

На приеме больной с эрозией или язвой (одиночная или множественные) на наружных половых органах. О **первичном сифилисе** будут свидетельствовать следующие характеристики высыпных элемен-

тов. Сифилитические твердые шанкры имеют правильную округлую или овальную формы (исключение — шанкры щелевидной формы или в виде трещины в области анального кольца), края язв — блюдцеобразные, дно — гладкое, блестящее при незначительном количестве серозного полупрозрачного отделяемого, эрозии и язвы безболезненные. При пальпации в основании шанкра определяется уплотнение — пластинчатое, листовидное или узловатое. Головка полового члена у ряда больных может не открываться из-за сужения отверстия крайней плоти (фимоз) или не закрываться в виду ущемления сузившимся кольцом отечной крайней плоти (парафимоз). Регионарные лимфатические узлы (паховые) при раннем обращении могут быть лишь слегка увеличенными, но если прошло 5—9 дней после появления шанкра, то у 98% больных регионарные (паховые) лимфоузлы существенно увеличиваются с одной или обеих сторон, они безболезненные, подвижны, не спаиваются между собой и с надлежащей кожей, плотноэластической консистенции, величиной от размера фасоли до грецкого ореха. Никогда не вскрываются. Рассасываются медленно, даже под влиянием антибиотикотерапии, следов не оставляют. В пользу сифилиса свидетельствуют длительность инкубационного периода (3—6 нед после внебрачной связи), результаты серологического исследования крови (положительные МРП и ИФА, начиная с 6-й недели после заражения) [2, 3]. Врач, к которому обратился больной с парафимозом, обязан вправить головку полового члена за суженное кольцо крайней плоти и зафиксировать вправленную полоской лейкопластыря перед отправкой на консультацию к дерматовенерологу. При подозрении на сифилис врач обязан взять кровь на скрининговые серологические реакции на сифилис (МРП или RPR, ИФА) и направить больного на консультацию к дерматовенерологу, поскольку все дальнейшее обследование, лечение, эпидрасследование и диспансерное наблюдение за пациентом входит в обязанность дерматовенеролога. Больной должен быть у дерматовенеролога в этот же день или на завтра, идеальный вариант — вместе со своим половым партнером (например, с женой или мужем).

**При вторичном сифилисе кожи и слизистых оболочек** в области наружных гениталий, промежности, перианальной области могут быть эрозированные мокнущие папулы, иногда сливного характера, широкие кондиломы. Процесс занимает большую площадь, отделяемое эрозированных папул имеет неприятный запах, паховые лимфатические узлы увеличены. Все серологические реакции резко положительные. Больные с такими высыпаниями отличаются высокой контагиозностью. В пользу подозрения на сифилис будут указывать данные анамнеза (случайные связи, наличие эрозии или язвочки на наружных половых органах за несколько недель до высыпаний; данные конфронтации — больные члены семьи или половые партнеры «на стороне»). Врач, к которому обратился пациент, обязан исследовать кровь на сифилис (скрининговый набор тестов: МРП и ИФА). Больной с такими яркими проявлениями вто-

ричного сифилиса подлежит госпитализации, обследованию и лечению в венерологическом отделении районного, городского или областного кожно-венерологического диспансера.

**Мягкий шанкр (шанкроид, третья венерическая болезнь).** Больной обратился с наличием нескольких болезненных язв островоспалительного характера на коже половых органов (у мужчин одновременно могут быть язвочки разных размеров на коже лобка, внутренней поверхности бедра — так называемые «дочерние» язвы благодаря аутоинокуляции) разных размеров. Язвочки появляются через 2—5 дней, реже — спустя 7—12 дней после половой связи с носителем этой инфекции. Язвы неправильных очертаний, края их подрывные, изъеденные, дно — неровное, бугристое, с обильным гнойным отделяемым, кожа вокруг язв отечная, красная. При пальпации уплотнение в основании язв отсутствует, пальпация и особенно забор отделяемого язв на анализ из-под подрывных краев болезненны для пациента. В воспалительный процесс рано включаются регионарные лимфатические узлы: отмечается их гнойное воспаление, узлы увеличиваются в размерах, спаиваются между собой и кожей, болезненны, часто вскрываются, выделяющийся гной, попадая на окружающую кожу, вызывает изъязвление этих участков благодаря синдрому аутоинокуляции. Во взятом на исследование гнойном отделяемом из-под подрывных краев язв после окраски по Граму обнаруживаются цепочки грамотрицательных стрептобацилл Дюкрея—Петерсона — возбудителей **мягкого шанкра**. Проводят микроскопическое исследование отделяемого шанкра на бледную трепонему в темном поле. Серологическое исследование крови на сифилис обязательно. В последние 40 лет в Беларуси мягкий шанкр не регистрировался, один из авторов статьи диагностировал, наблюдал и успешно лечил таких больных во время работы в Гвинейской Республике. Больных с мягким шанкром необходимо обследовать и лечить в дерматовенерологическом диспансере.

Еще одно редко встречающееся заболевание в Беларуси (исключительно завозные случаи) с первичным аффектом в виде эрозии или язвочки на наружных половых органах — **паховая лимфогранулема, или болезнь Никола—Фавра, или четвертая венерическая болезнь**. Язвочки округлой формы, небольших размеров с ровными краями, слабо выраженной болезненностью при пальпации, склонны к самостоятельному заживлению в течение 5—7 дней, на их месте остается небольшой рубчик. Большинство больных в этой стадии к врачу не обращаются, а приходят на консультацию с выраженным регионарным лимфаденитом (II стадия). Чаще это паховый односторонний лимфаденит, но в процесс могут вовлекаться и бедренные лимфоузлы, а у женщин — подвздошные или лимфоузлы малого таза. Воспалительный процесс в лимфоузлах протекает медленно, но прогрессивно, узлы спаиваются между собой, образуя крупные конгломераты с неровной поверхностью. Развивается периаденит, лимфатические узлы становятся болезненными и один за другим на-

чинают перфорироваться, образуя свищевые фистулезные ходы, которые без лечения не заживают 6—8 мес. Врач, к которому обратился больной, должен направить пациента к дерматовенерологу и на лабораторное обследование на наличие хламидий (РИФ, ИФА, ПЦР, посев на культуру клеток McCoу), а также МРП и ИФА крови на сифилис. Серотипы хламидия трахоматис  $L_{1-3}$  — это и есть возбудители четвертой венерической болезни. Схема лечения как при хронической хламидийной инфекции, чаще в союзе с хирургами.

Возможны завозные случаи **донованоза (пятая венерическая болезнь, или язвенная гранулема половых органов)**. Инкубационный период при донованозе колеблется от 3 дней до 3 мес, чаще около месяца. В области входных ворот (кожа крайней плоти или головка полового члена — у мужчин, малые половые губы, промежность — у женщин, перианальная область) появляется папула-везикула, быстро превращающаяся в язву, возможно появление нескольких язв. Для этих язв характерна неуклонная тенденция к росту по периферии. Процесс может распространиться с полового члена на мошонку, лобок, пахово-бедренные складки, промежность, бедро. Язвы мягкие на ощупь, слабо болезненные, розово-красного цвета, края приподнятые, но не подрывные; дно зернистое, отделяемое — серозно-гнойное, чаще с примесью крови, очень зловонное. Чаще встречаются следующие клинические формы донованоза: язвенные и язвенно-вегетирующие, веррукозная, цветущая (отличается резкой болезненностью), некротическая, которая может приводить к полному разрушению половых органов, включая самоампутацию полового члена (В. Г. Панкратов дважды наблюдал такие осложнения у больных с донованозом во время работы в Конакри, Гвинея). Для уточнения диагноза необходимо провести лабораторное обследование: исследование отделяемого язв на бледную трепонему, стрептобациллу Дюкрея—Петерсена, на обнаружение гигантских бацилл *Donovania granulomatosis* после окраски мазка по Романовскому—Гимзе. Все эти исследования проводятся, как правило, в бактериологических лабораториях кожно-венерологических диспансеров, куда и должен направить больного врач первичного приема. Лечение проводится дерматовенерологом и хирургом.

**Эрозивный баланопостит** может быть осложнением гонорейного уретрита, мочеполювого трихомониаза, бактериального уретрита, а также самостоятельным заболеванием без признаков уретрита. Головка и внутренний листок крайней плоти выглядят покрасневшими, набухшими, с обилием мелких ярко-красных, болезненных эрозий, гнойным отделяемым из препуциального мешка. Уплотнение в основании эрозий отсутствует. Больного беспокоит зуд и жжение в области поражения. Если пациент долго не обращается к врачу, может развиться отек крайней плоти и паховый лимфаденит.

Диагноз основывается на клинической картине, отрицательных результатах исследования на бледную трепонему, стрептобациллу Дюкрея—Петерсена.

В мазке определяется большое количество лейкоцитов, обильная смешанная кокково-палочковая флора, иногда гонококки или трихомонады. При отсутствии двух последних терапия в большинстве случаев заключается только в проведении местных антибактериальных и противовоспалительных мероприятий (водные растворы анилиновых красителей, примочки с физиологическим раствором натрия хлорида), что приводит к быстрой эпителизации эрозий. При упорном течении — консультация уролога или дерматовенеролога.

**Кожный амебиоз** встречается у пациентов с острым кишечным амебиазом и проявляется появлением язвенных и язвенно-вегетирующих поражений на половых органах, промежности, перианальной области, реже — на внутренней поверхности бедер. Размеры язвенных поражений могут быть очень большими, края изъеденные, дно язв покрыто пышными болезненными грануляциями. У некоторых женщин может наблюдаться практически полное разрушение малых половых губ. После заживления язв остаются грубые пигментные рубцы. Диагноз подтверждается обнаружением в соскобах из язв *Entamoeba histolytica*. Обязательно лабораторно подтвержденное исключение сифилиса, мягкого шанкра, донованоза, плоскоклеточного рака кожи. Больной нуждается в консультации инфекциониста и дерматовенеролога, по показаниям — гинеколога или уролога.

**Генитальный герпес.** Вначале появляются отек, гиперемия и жжение участка кожи, затем на этом фоне отмечается высыпание сгруппированных пузырьков с серозным содержимым, которое спустя 1—2 дня мутнеет. На 3—4-й день на месте пузырьков формируются поверхностные эрозии с полициклическими краями, серозным отделяемым и чистым дном, без плотного инфильтрата в основании. Субъективно — зуд, жжение, реже — боль. Характерно острое течение и быстрое разрешение процесса (за 3—8 и более дней). Регионарные лимфоузлы не увеличены. Возможны частые рецидивы герпеса — до 6—12 раз в год, иногда даже чаще. Всех больных с генитальным герпесом необходимо обследовать на сифилис, поскольку описано сочетание генитального герпеса и первичной сифиломы на половых органах. Обследование и лечение таких пациентов должно проводиться амбулаторно согласно действующим клиническим протоколам. Больные с рецидивирующим генитальным герпесом должны наблюдаться у уролога, гинеколога или дерматовенеролога.

**Гонорейные и трихомонадные эрозии и язвы половых органов** в настоящее время встречаются редко. Эрозии мелкие, поверхностные. Язвы неправильных очертаний, нередко с подрывными краями, без заметного уплотнения в основании, болезненные, вокруг язв — отечность и гиперемия. Регионарный лимфаденит обычно не выявляется. В отделяемом эрозий или язв микроскопически выявляются соответственно гонококки или трихомонады. Обязательно проводится обследование на сифилис при первом обращении и через 1 мес. Больному необходима консультация дерматовенеролога, по показаниям — уро-

лога или гинеколога. Лечение основного заболевания (гонорея, мочеполовой трихомониаз) осуществляют в соответствии с действующими клиническими протоколами. Местно эрозивно-язвенные поражения смазывают растворами одного из анилиновых красителей (например, фулорцин) 2—3 раза в день с последующим нанесением крема «Аргосульфан 2%», геля «Метрогил 1%» (при обнаружении трихомонад в отделяемом высыпаний) или мази с антибиотиками.

**Чесоточные эктимы** в области половых органов и промежности появляются на фоне обычных чесоточных элементов на других частях тела. Чесоточный ход при присоединении пиококковой инфекции приобретает вид эктимы (везикуло-пустула с последующим образованием эрозии, чаще язвы). Плотный инфильтрат в основании эктимы отсутствует. Больных беспокоит общий кожный зуд в вечернее и ночное время; на коже поясницы, запястьях, межпальцевых складках имеются типичные чесоточные высыпания. Регионарный лимфаденит не определяется. У отдельных больных отмечено сочетание чесотки и первичного сифилитического аффекта, поскольку высыпания чесоточных папуловезикул на половых органах, особенно травмированные высыпания, покрытые эскориациями, служат отличными входными воротами для бледной трепонемы. Чесотка — заразное паразитарное заболевание, передается как половым, так и бытовым путем, поэтому одновременно могут болеть и другие члены семьи. Нельзя забывать, что основной путь заражения чесоткой у лиц в возрасте 15—40 лет — половой. Поэтому все больные чесоткой обязаны обследоваться на сифилис (поиск бледной трепонемы в отделяемом эктим, серологическое исследование крови скрининговыми тестами). Врач, выявивший чесотку, должен заполнить извещение о пациенте (статистическая форма № 089/у) с диагнозом «Чесотка?», направить пациента в кожно-венерологическое учреждение по месту жительства, послав туда же извещение о больном. В дальнейшем лечение этих пациентов проводится амбулаторно дерматовенерологом в строгом соответствии с клиническими протоколами (аэрозоль «Спрегаль» или 20% эмульсия бензилбензоата). Дерматовенеролог проводит всю противоэпидемическую работу в очаге чесотки.

**Туберкулезные язвы половых органов и перианальной области** встречаются редко и исключительно у больных туберкулезом внутренних органов. Локализуются в области естественных отверстий, чаще в окружности анального отверстия, наружных половых органов. Язвы неправильных очертаний, края подрытые, неровные, легко кровоточат; дно — неровное, покрыто гнойно-слизистым распадом, легко кровоточит. Язвы отличаются сильной болезненностью и торпидным течением. Вокруг них нередко видны бугорки с размером просяного зерна, легко изъязвляющиеся. Диагностику помогает тщательно собранный диагноз. Врач первичного звена направляет пациента на консультацию к фтизиатру, больному показана диагностическая биопсия язвенного элемента.

**Шанкриформная пиодермия.** Клинически элемент сыпи напоминает сифилитический твердый шанкр при локализации на половых органах. Эрозия или язва правильной формы, с ровными краями, лакированным дном, с уплотнением в основании, нередко выходящим за пределы дефекта, и серозным отделяемым. Поражение одностороннее, паховые лимфоузлы увеличены, плотные, безболезненные. Диагноз ставится на основании многократных отрицательных анализах на бледную трепонему и отрицательных результатах динамического серологического исследования крови. В мазке определяется смешанная палочко-кокковая флора с преобладанием стафилококков. Участковый терапевт или сельский врач, уролог или акушер-гинеколог, к которым обратился пациент, должны немедленно направить его на консультацию к дерматовенерологу по месту жительства. Дерматовенеролог обследует, лечит этого пациента и проводит клинико-серологическое наблюдение в течение 6 мес.

**Раковые язвы наружных половых органов и перианальной области.** Основной контингент — лица старше 50 лет. Язвы неправильных очертаний, края неровные, плотные, как бы вывороченные и возвышающиеся над уровнем здоровой кожи. Дно неровное, изрытое, легко кровоточит, язва болезненная при пальпации. Регионарные узлы увеличиваются поздно (через несколько месяцев после появления язвы), очень плотные, резко болезненные, спаяны между собой, с окружающими тканями и кожей. Габитус онкологического больного. Диагноз базируется на клинико-лабораторном обследовании, данных биопсии. При наличии технических возможностей врач первичного звена направляет пациента на УЗИ и рентгеноскопию внутренних органов, проводит общеклиническое лабораторное обследование (общие анализы крови, мочи; МРП и ИФА на сифилис, кровь на онкомаркеры). Пациенту показана консультация хирурга, онколога, дерматовенеролога.

**Вегетирующая акантолитическая пузырьчатка** встречается чаще в возрасте старше 45—50 лет, хотя нередки случаи заболевания лиц более молодого возраста. Первичное проявление — вялый пузырь. Излюбленная локализация — вокруг естественных отверстий (аногенитальная область) и в складках кожи (пахово-бедренные, межъягодичные и др.). Покрышка пузырей непрочная, легко рвется, обнажая эрозивные поверхности ярко-красного цвета, имеющие склонность к периферическому росту. Уже к концу недели на поверхности эрозий появляются сначала мелкие, затем более крупные вегетации красного цвета. Характерен зловонный запах, исходящий из этих образований. Постепенно формируются вегетирующие бляшки до 10 см в диаметре, овальной или неправильной формы, напоминающие широкие кондиломы вторичного периода сифилиса. Симптом Никольского положительный в непосредственной близости от эрозивного очага. В пузырьной жидкости и на поверхности вегетирующих бляшек легко обнаруживаются акантолитические клетки. При постановке диагноза следует учитывать общее тяжелое состояние больных, наличие пузырей на коже туловища, нередко и на слизистой полости рта, обнаружение

акантолитических клеток в мазках-отпечатках с эрозированных поверхностей, положительный симптом Никольского. Серологические реакции на сифилис — отрицательные. Больному показана консультация и лечение у дерматовенеролога.

**Острая язва вульвы Чапина—Липшютца.**

Встречается преимущественно у девушек и молодых женщин, не ведущих регулярную половую жизнь. Возбудитель — *B. crassus*. На слизистой оболочке малых или больших (реже) половых губ, на коже промежности или перианальной области появляются множественные, сильно болезненные язвочки неправильных очертаний, с изъеденными краями, размером от 0,7 до 1,5 см в диаметре, редко — больших размеров. Дно язв ровное, зернистое, покрыто серозно-гнойным отделяемым. Уплотнения в основании язв нет. Язвы могут расти по периферии и в глубину. Регионарные лимфоузлы обычно не увеличены. Нарушается общее состояние: озноб, лихорадка, недомогание. Рубцевание язв происходит в течение 2—4 нед, бывают рецидивы. Диагностика основана на многократных отрицательных анализах микроскопического исследования на бледную трепонему, стрептобациллу мягкого шанкра, отрицательных результатах исследования РИФ, ИФА, РПГА на сифилис. В отделяемом язв при бактериологическом исследовании выявляют *B. crassus* Додерлейна. Больная должна быть направлена на консультацию и лабораторное обследование к дерматовенерологу или гинекологу.

**Болезнь Мондора.** Это тромбофлебит вен венечной борозды полового члена или половых губ у женщин. У мужчины в заголовочной борозде полового члена внезапно без продромальных явлений появляется подкожный тяж, который не сопровождается субъективными ощущениями и разрешается самопроизвольно, но может изъязвляться и напоминать сифилитический твердый шанкр. Речь идет фактически о васкулите. Для уточнения диагноза обязательно проводится многократное клинико-лабораторное обследование пациента для исключения сифилиса. Больному показана консультация дерматовенеролога, уролога или гинеколога. При отсутствии данных о сифилитической инфекции больному назначают троксевазин по 0,3 г 3 раза в день в течение 7—10 дней, ибупрофен по 0,2 г 2 раза в день в течение 7—10 дней, наружно гепариновую мазь 2—3 раза в день.

**Молниеносная гангрена Фурнье.** Характерно внезапное острое начало, тяжелое течение, омертвление значительных участков кожи и глублежащих тканей мошонки и полового члена. Может образоваться окно (дырка) в коже крайней плоти, через которое может выходить наружу головка полового члена. Процесс заканчивается в целом благополучно. Этиология заболевания до сих пор остается дискуссионной. Одни авторы полагают, что причиной болезни

является симбиоз фузоспирилл со стрептококками и стафилококками, другие приводят доказательства, что гангрена мошонки и полового члена является следствием тромбоза сосудов [2]. Дерматовенерологи, наблюдавшие таких пациентов, отмечают, что несмотря на обширность поражения и тяжелое течение, процесс в большинстве случаев заканчивается благополучно. Врач первичного звена должен организовать такому пациенту срочную консультацию хирурга или уролога, которые и обеспечат дальнейшее обследование и лечение с привлечением или без участия дерматовенеролога.

Координация профессиональной деятельности семейных, участковых, сельских врачей с врачами, занимающимися специализированной медицинской помощью, в частности с дерматовенерологами, в рамках обсуждаемого вопроса будет способствовать правильной оценке клинических вариантов синдрома эрозивно-язвенных поражений кожи аногенитальной области, ранней диагностике сифилиса и других этиотропных заболеваний, своевременному оказанию специализированной медицинской помощи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айзатулов Р. Ф. Сифилис (иллюстрированное руководство).— Донецк, 1998.
2. Венерические болезни / Под ред. О. К. Шапошниковой.— М., 1980.
3. Венерология (учение о болезнях, передаваемых при половых контактах): Учеб. пособие / Под ред. В. Г. Панкратова.— Минск, 2009.
4. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Сюрмонд Д. Дерматология. Атлас-справочник.— М., 1999.
5. Джеймс Е., Фицпатрик Т. Секреты дерматологии.— М.—СПб., 1999.

Поступила 24.01.11.

## GENITALIA, PERINEUM EROSIVE AND ULCEROUS LESIONS

O. V. Pankratov, V. G. Pankratov

*The tactics of primary unit doctors the patients with the externalia, perineum, and perianal area erosive and ulcerous lesions syndrome address is being discussed. The syndrome can be a consequence of the mechanic or chemical trauma, a manifestation of venereal diseases (syphilis, gonorrhoea, soft chancre, groin lymphogranuloma, donovanosis), of other sex transmitted infections (trichomoniasis, genital herpes, scabies). The syndrome can be observed under such diseases as erosive balanoposthitis, dermal amebiasis, chancre-form pyoderma of genitalia, reproductive organs tuberculous ulcers, reproductive organs cancerous tumors, vegetating pemphigus, Chapin—Lipschutz's vulva acute ulcer, Mondor's disease, Fournier's gangrene. A special attention is paid to those lesions differentiation from the primary and secondary syphilis manifestations.*

**Key words:** medical care primary unit, family medicine, anogenital area skin erosive and ulcerous lesions, diagnosis, hard chancre differential diagnosis.

### Адрес для корреспонденции:

Панкратов Олег Валентинович.  
Белорусская медицинская академия  
последипломного образования.  
220089, г. Минск, ул. Прилуцкая, 46а; сл. тел. (8-017) 226-22-64.



Н. Ф. СИВЕЦ, А. А. АДАРЧЕНКО, В. Н. ГУРКО,  
А. А. КРАСИЛЬНИКОВ, С. А. ГУЗОВ,  
С. В. ШАФАЛОВИЧ, В. В. МИХАЙЛОВ,  
В. Н. ПАВЛЕНКО

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИКА «МУКОСАНИН»

6-я городская клиническая больница Минска,  
ЗАО «БелАсептика»,  
Белорусский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Оценить эффективность отечественного антисептического препарата «Мукосанин».

**Материал и методы.** Проведены токсикологические, микробиологические и морфологические исследования антисептика в эксперименте, а также проанализированы результаты применения препарата для обработки первично и вторично инфицированных ран у 20 пациентов.

**Результаты.** Установлено, что при выраженной клинической эффективности антисептик хорошо переносится больными, не вызывает общих и местных токсикологических эффектов. Он безопасен для организма человека в рекомендуемых для антисептической обработки концентрациях. Обладает высокой антимикробной активностью в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, а также грибов рода *Candida*. Высоко активен в отношении антибиотикоустойчивых штаммов. При клиническом использовании мукосанина для обработки раневой поверхности достигнуто снижение уровня контаминации ран в 3,7 раза.

**Заключение.** Препарат может быть рекомендован для широкого применения в хирургической практике для профилактики инфекций области хирургического вмешательства, а также лечения пациентов с контаминированными и гнойными ранами.

**Ключевые слова:** острое и хроническое воспаление, микрофлора, инфицированные раны, мукосанин, антимикробная активность.

Ведущей причиной возникновения инфекций области хирургического вмешательства является контаминация послеоперационных ран гноеродными бактериями, среди которых велика доля штаммов, резистентных к используемым в клинической практике антибиотикам и антисептикам. Большинство гнойно-воспалительных осложнений связано непосредственно с хирургическим вмешательством и может быть обусловлено как экзогенным инфицированием операционной раны (попадание микроорганизмов из внешней среды), так и эндогенным, когда она контаминирована бактериями, вегетирующими в желудочно-кишечном тракте пациента [1—6].

Множество способов профилактики инфекций области хирургического вмешательства свидетельствует о том, что данная проблема в хирургии по-прежнему актуальна и требует разрешения [7—9]. Проведенный анализ позволил определить направления поиска новых способов профилактики послеоперационных раневых гнойно-воспалительных осложнений. В основе должен быть комплекс мероприятий, направленных

в первую очередь на повышение резистентности организма в борьбе с инфекцией (профилактическое применение антибиотиков), защиту раны от контаминации ее бактериями, элиминацию микроорганизмов из раны физическим способом, а также разработку новых антибактериальных препаратов.

В статье представлены результаты комплексных исследований по изучению антисептического эффекта отечественного препарата «Мукосанин» [10].

### Материал и методы

Готовый к применению раствор антисептика «Мукосанин» (100 мл) включает: полигексаметиленбигуанида гидрохлорид — 0,2 г; феноксиэтанол — 0,5 г; пропиленгликоль — 1,0 г; кокамидопропилбетаин — 1,0 г; глицерин — 0,5 г; вода очищенная — до 100 мл. Плотность препарата составляет 1,004 г/см<sup>3</sup>, pH 5,02 (при 20°C).

На основании проведенных токсикологических исследований антисептика установлена его безопасность для лабораторных животных при внутрижелудочном, внутрибрюшном введении, а также при эпикутанном воздействии и нанесении на слизистую оболочку глаз. Препарат не обладает тератогенным, мутагенным, раздражающим свойствами, что позволяет классифицировать его, согласно ГОСТ 12.1.007-76, как относительно безвредное соединение и отнести к IV классу опасности (VI класс токсичности).

Влияние мукосанина на морфологическую структуру тканей исследовали у пациентов с острым аппендицитом, острым и хроническим калькулезным холециститом. Изучены также морфологические изменения в подкожной клетчатке, участке париетальной брюшины, стенках подвздошной кишки и грыжевого мешка у оперированных. Исследуемая группа включала 25 человек. У 10 пациентов, оперированных по поводу острого аппендицита, наблюдали действие антисептика на морфологическую структуру удаленного червеобразного отростка. После отсечения участок аппендикса (0,5x1 см) делили на два равных (0,5x0,5 см), один из которых помещали в чашку с мукосанином на 3 мин, после чего переносили в раствор формальдегида, второй участок (контроль) сразу опускали в раствор формальдегида. После изготовления гистологических препаратов и их окраски проводили сравнительную оценку морфологической структуры обоих участков.

Исследование патоморфологических изменений в стенке желчного пузыря проведено у 10 оперированных пациентов по той же схеме, что и червеобразного отростка. Морфологические повреждения в подкожной клетчатке, участке париетальной брюшины, а также стенках подвздошной кишки и грыжевого мешка изучены у 5 человек. Весь патоморфологически исследованный материал состоял из двух групп в зависимости от анатомического строения тканей: 1) полостные органы — аппендикс, желчный пузырь, толстая и тонкая кишка; 2) мягкие ткани — гры-

жевой мешок, брыжейка кишечника, сальник и мягкие ткани из брюшной стенки.

### Результаты и обсуждение

Известно, что полостные органы построены однотипно, имеют слизистую оболочку, подслизистый, мышечный и серозный слои. Для них характерны 2 типа морфологической воспалительной реакции: изменения при остром и хроническом воспалении.

При остром воспалении процесс начинается в слизистом и подслизистом слоях и сопровождается паретическим расширением сосудов, краевым стоянием лейкоцитов с последующим диапедезом и инфильтрацией периваскулярных пространств, что в конечном итоге приводит к диффузной воспалительной инфильтрации. Сама сосудистая стенка в пике воспалительной реакции микроскопически теряет четкость контуров за счет отека и выраженной плотности воспалительного клеточного инфильтрата. Несколько позже отмечается воспалительная реакция сосудов в мышечном и серозном слоях. Данный морфогенез встречается наиболее часто при всех острых воспалительных процессах в полых органах что, очевидно, является реакцией на внедрение инфекционного агента со стороны слизистой оболочки. Даже в случаях повреждения полого органа другими патогенетическими механизмами, например, сосудистым — при гангрене кишечника, морфогенез воспалительной реакции сохраняет ту же последовательность, что, несомненно, отражает наибольшую чувствительность слизистой оболочки к патогенным факторам.

В эксперименте после обработки антисептиком «Мукосанин» отмечается незначительное уменьшение воспалительной реакции, которое также протекает изнутри просвета полого органа кнаружи, то есть в первую очередь уменьшается плотность воспалительных клеточных элементов в слизистой оболочке, а инфильтрация в подслизистом и мышечном слоях также снижает плотность и принимает не диффузный, а в большей степени периваскулярный характер. В серозном слое воспалительная инфильтрация стремится к уменьшению и представлена только в виде краевого стояния лейкоцитов внутри сосудов при сохранности единичных лейкоцитов вокруг. Сами сосуды принимали более четкое строение за счет уменьшения отека и плотности клеточных элементов.

Данная морфологическая закономерность отмечена при остром простом и флегмонозном аппендиците, когда воспалительный инфильтрат не столь выражен. При остром гангренозном и флегмонозно-язвенном аппендиците, где воспалительный инфильтрат имел высокую клеточную плотность, заметных различий в структуре тканей, обработанных и необработанных мукосанином, не наблюдалось. В периваскулярных и диффузных воспалительных инфильтратах отмечался выраженный апоптоз сегментоядерных лейкоцитов, сохранялось внутрисосудистое стояние нейтрофильных лейкоцитов, особенно в подслизистом, мышечном и серозном слоях. Изменение соотношения лейкоцитов и круглоклеточных элементов в инфильтрате смешанного характера проявлялось

уменьшением относительного числа сегментоядерных элементов.

Вторая подгруппа морфологической воспалительной реакции — хроническое воспаление полых органов — была представлена хроническим холециститом. Сравнительный морфологический анализ показал отсутствие различий в гистологической картине без воздействия анестетика на ткани и после применения мукосанина. Возможно, это объясняется изначальным отсутствием сегментоядерных лейкоцитов в воспалительном инфильтрате, которые являются носителями значительного количества лизосомальных ферментов, способствующих их быстрому лизису, апоптозу и исчезновению под действием антисептика. В свою очередь, круглоклеточные элементы как представители хронического воспаления не столь резко подвержены апоптозу, поскольку не содержат в цитоплазме такого количества лизосомальных ферментов. Все это в совокупности объясняет быстрое уменьшение числа сегментоядерных лейкоцитов и дальнейшее персистирование круглоклеточных элементов в инфильтрате после обработки препаратом.

Таким образом, из воспалительного инфильтрата под действием мукосанина начинали исчезать сегментоядерные лейкоциты (маркеры острой воспалительной реакции), а круглоклеточные элементы сохранялись, что будет способствовать быстрой и качественной регенерации воспаленной ткани. Данная динамика четко прослеживалась в подгруппе с острой воспалительной реакцией и более всего отмечалась в слизистых оболочках. В подгруппе с хроническим воспалением, где лейкоциты отсутствовали изначально, никаких различий в контроле и эксперименте не фиксировалось. Мукосанин оказывает воздействие на элементы острой воспалительной реакции и не влияет на хроническую фазу воспаления.

Во второй группе исследуемых тканей (собственно мягкие ткани) изменения были представлены реакцией сосудистого русла в виде краевого стояния лейкоцитов, их диапедеза, формирования периваскулярных и диффузных инфильтратов. После применения препарата отмечалась тенденция к уменьшению площади воспалительного инфильтрата и снижению клеточной плотности с переходом преимущественно в периваскулярный характер. Однако эти различия были не столь заметны, что говорит о меньшем воздействии мукосанина на мягкие ткани по сравнению с таковым в отношении слизистых оболочек.

В свою очередь, в мягких тканях, где имелся смешанный инфильтрат, также отмечалось некоторое уменьшение численности лейкоцитов с относительным увеличением количества круглоклеточных элементов, что будет способствовать активизации процесса регенерации.

Следует отметить, что в мезенхимальных структурах различия в воспалительных реакциях между контролем и опытом не столь заметны, что дает основание говорить о большей эффективности антисептика при обработке органов, имеющих слизистые оболочки.

Таким образом, мукосанин заметно снижал выраженность острой воспалительной реакции в тканях

полых органов, особенно при катаральном и флегмонозном воспалении, не вызывая при этом морфологических повреждений в изученных тканях, что свидетельствует о его безопасности.

Исследования антимикробной активности показали, что мукосанин в суспензионном тесте и *in vitro* обладает высокой эффективностью в отношении *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 11229, *P. aeruginosa* ATCC 15412. В количественном суспензионном методе для типовых культур определены десятичные логарифмы КОЕ/мл микроорганизмов до и после применения антисептика и факторы редукции (RF) для типовых штаммов. Испытывали антимикробное действие рабочей (100%) концентрации препарата, а также ее 50% и 75% концентрации при экспозициях 0,5, 1, 3 и 5 мин. По результатам проведенных исследований установлено, что в отношении золотистого стафилококка мукосанин в рабочей концентрации уже через 30 с экспозиции увеличивал антимикробную активность (RF>3), которая постепенно повышалась с увеличением длительности действия препарата. Практически такой же результат отмечен и в отношении кишечной палочки при значении RF=3,34. Для синегнойных бактерий через 0,5 мин экспозиции RF<3, но с увеличением длительности контакта антисептика с микроорганизмами возрастали (при экспозиции 3—5 мин RF>3) (табл. 1).

Таким образом, по величине RF при экспозициях 0,5—5 мин в 100%, 75% и 50% концентрациях мукосанин соответствует фармакологическим требованиям антимикробного действия, предъявляемым к антисептикам.

Проведено клиническое исследование антимикробной активности антисептика, его переносимость и безопасность у пациентов с контаминированными и гнойными ранами. У 20 пациентов с первично инфицированными (ПИР) и вторично инфицированными ранами (ВИР) изучен видовой состав и массивность контаминации ран до и после применения.

В обеих группах пациентов контаминация ран подтверждена результатами микробиологического исследования материала. Обработку выполняли пульсирую-

щей струей мукосанина (40 мл). Препарат оставался в ране в течение 3 мин. После аспирации антисептика и осушения операционной раны стерильными салфетками отбирали материал с ее краев. Применение мукосанина предусматривало достижение 2 целей: механическую элиминацию микроорганизмов из раны и антисептическое воздействие на оставшуюся в ране микрофлору.

Как следует из табл. 2, применение разработанного антисептического средства позволило за 3 мин обработки снизить уровень микробной контаминации ПИР в 4,9 раза (P<0,001), ВИР — в 3,3 раза (P<0,001). В целом в исследуемой группе в результате использования мукосанина при обработке раневой поверхности уровень контаминации ран снижен в 3,7 раза. Изучение количественного состава микроорганизмов показало, что 73,2% раневой микрофлоры было уничтожено в течение 3 мин действия препарата.

Установлено, что у всех пациентов после обработки раны мукосанином существенно снизилось количество бактерий, в случае невысокой первичной контаминации ( $10^2$ — $10^3$ ) достигли полной санации раневой поверхности. Следует отметить, что препарат в равной степени оказывал антисептическое действие при наличии в ране грамотрицательных палочковых микроорганизмов, грамположительных кокков и грибов рода *Candida spp.*

Как следует из представленных данных, обработка раневой поверхности мукосанином приводит к существенному снижению массивности контаминации ран как палочковой, так и кокковой гноеродной микрофлорой. Для изучаемого препарата характерно более выраженное антимикробное действие в отношении грамотрицательных бактерий, по сравнению с грамположительными, о чем свидетельствуют более высокие показатели RF. Грибы рода *Candida* также чувствительны к препарату. Мукосанин проявляет высокую антимикробную активность в отношении антибиотикоустойчивых штаммов грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Для оценки возможного общерезорбтивного воздействия антисептика на организм пациентов при об-

Таблица 1

### Антимикробная активность антисептического препарата «Мукосанин» по отношению к типовым штаммам бактерий

Микро- организмы	Кон- центрация анти- септика, %	Экспозиция, мин											
		0,5			1			3			5		
		КОЕ/мл	Ig	RF	КОЕ/мл	Ig	RF	КОЕ/мл	Ig	RF	КОЕ/мл	Ig	RF
Стафилококк	100	$4,0 \cdot 10^5$	6,6	3,02	$1,3 \cdot 10^5$	6,1	3,52	$1,1 \cdot 10^6$	6,04	3,57	$5,2 \cdot 10^5$	5,72	3,88
	75	$6,3 \cdot 10^5$	6,8	2,82	$1,7 \cdot 10^5$	6,23	3,39	$1,5 \cdot 10^5$	6,16	3,45	$6,0 \cdot 10^5$	5,78	3,82
	50	$1,0 \cdot 10^7$	7,0	2,62	$3,0 \cdot 10^5$	6,48	3,14	$2,0 \cdot 10^6$	6,3	3,31	$8,0 \cdot 10^5$	5,9	3,7
	К	$4,2 \cdot 10^9$	9,62	—	$4,2 \cdot 10^9$	9,62	—	$4,1 \cdot 10^9$	9,61	—	$4,0 \cdot 10^9$	9,6	—
Кишечная палочка	100	$2,0 \cdot 10^5$	6,3	3,34	$9,3 \cdot 10^5$	5,97	3,66	$1,9 \cdot 10^5$	5,29	4,34	$1,3 \cdot 10^5$	5,11	4,51
	75	$7,5 \cdot 10^5$	6,9	2,76	$1,0 \cdot 10^6$	6,0	3,63	$3,5 \cdot 10^5$	5,54	4,09	$3,1 \cdot 10^5$	5,49	4,13
	50	$1,0 \cdot 10^7$	7,0	2,64	$8,5 \cdot 10^5$	6,93	2,7	$9,0 \cdot 10^5$	5,95	3,68	$6,0 \cdot 10^5$	5,78	3,84
	К	$4,4 \cdot 10^9$	9,64	—	$4,3 \cdot 10^9$	9,63	—	$4,3 \cdot 10^9$	9,63	—	$4,2 \cdot 10^9$	9,62	—
Синегнойная бактерия	100	$1,0 \cdot 10^7$	7,0	2,85	$6,0 \cdot 10^6$	6,78	3,06	$1,8 \cdot 10^6$	6,24	3,6	$2,8 \cdot 10^5$	5,45	4,35
	75	$5,0 \cdot 10^7$	7,7	2,15	$1,0 \cdot 10^7$	7,0	2,84	$3,0 \cdot 10^6$	6,48	3,36	$5,2 \cdot 10^5$	5,72	4,11
	50	$1,0 \cdot 10^8$	8,0	1,85	$5,0 \cdot 10^7$	7,7	2,14	$8,0 \cdot 10^6$	6,9	2,94	$1,5 \cdot 10^6$	6,18	3,65
	К	$7,0 \cdot 10^9$	9,85	—	$6,9 \cdot 10^9$	9,84	—	$6,9 \cdot 10^9$	9,84	—	$6,8 \cdot 10^9$	9,84	—



Таблица 2

**Уровень микробной обсемененности до и после обработки мукосанином**

Показатель	До обработки	Через 3 мин после обработки	RF
ПИР	2,59±2,04	0,53±0,91	2,06
ВИР	4,12±1,46	1,26±0,95	2,86
Общее	3,36±1,90	0,90±0,98	2,46
P	0,07	0,10	0,17

работке раневых поверхностей у всех 20 человек изучена картина периферической крови до и после однократного применения препарата. Установлено, что у 9 пациентов отмечались изменения в формуле крови (увеличение содержания лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов), а также повышенная СОЭ, характерные для воспалительного процесса. После обработки антисептиком не отмечено изменений в формуле крови, которые могли бы быть расценены как результат токсического воздействия препарата (касается как пациентов, обследованных на 2—3-е сутки после орошения раны мукосанином, так и в более поздние сроки, на 5—6-е сутки).

Кардиореспираторные показатели (частота дыхания, сердечных сокращений, систолическое и диастолическое давление), а также температура тела, которые были зафиксированы у пациентов при динамическом наблюдении в течение первых 3 ч после иригации раны мукосанином, оставались в пределах физиологической нормы у всех 20 обследованных.

Оценка безопасности антисептической обработки раневой поверхности препаратом определяли также по шкале UKU с использованием наличия следующих симптомов: кожные высыпания, зуд, повышенная светочувствительность, гиперпигментация кожных покровов и слизистых оболочек, другие побочные эффекты. Результаты ежедневных наблюдений в течение 4—6 сут показали, что перечисленные нежелательные эффекты у всех пациентов отсутствовали.

Таким образом, результаты микробиологических, морфологических и токсикологических исследований мукосанина в эксперименте, а также применение его для обработки первично и вторично инфицированных ран у 20 пациентов показали эффективность и безопасность антисептика. При выраженной клинической эффективности препарат хорошо переносится больными, не вызывает общих и местных токсикологических эффектов.

По результатам проведенных исследований, мукосанин может быть рекомендован для:

— лечения инфицированных ран, поверхностных повреждений кожи, слизистых оболочек, мягких тканей, трофических язв, абсцессов, флегмон, мест укуса насекомых и животных (обрабатывать марлевым тампоном, смоченным антисептиком, накладывать повязку с его раствором);

— промывания полостей через дренажные трубки с использованием активного или пассивного оттока (в дренажи вводить до 100 мл препарата, исключая

при этом возможность задержки раствора в плохо дренируемых пространствах);

— обработки операционного поля во время операций, при проведении которых имело место инфицирование (наносить антисептик марлевым тампоном с экспозицией в течение 3 мин);

— антисептической обработки ран, оставленных полностью или частично открытыми после операции (покрывать их салфетками, смоченными препаратом);

— перевязки послеоперационных ран однократно (обрабатывать раны после снятия повязки тампоном, смоченным мукосанином).

**Выводы**

1. По результатам проведенных токсикологических исследований, антисептический препарат «Мукосанин» относится к IV классу опасности (VI класс токсичности), что свидетельствует о его безопасности для организма человека в рекомендуемых для антисептической обработки концентрациях.

2. Разработанный антисептик терапевтического назначения *in vitro* обладает высокой антимикробной активностью в отношении типовых штаммов *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*. Высоко активен в отношении антибиотикоустойчивых штаммов грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, а также грибов рода *Candida*. Соответствует требованиям, предъявляемым к антисептикам в мировой практике. Не вызывает морфологических повреждений жизнеспособных тканей.

3. При клиническом использовании мукосанина у пациентов хирургического профиля с первично инфицированными и вторично инфицированными ранами установлен достаточный уровень антимикробной активности ( $\geq 1g$  во всех исследованных пробах). Применение разработанного антисептического средства позволило снизить уровень микробной контаминации первично инфицированных ран в 4,9 раза, вторично инфицированных — в 3,3 раза. В результате применения мукосанина при обработке раневой поверхности достигнуто снижение уровня контаминации ран в 3,7 раза.

4. При выраженной клинической эффективности мукосанин хорошо переносится больными и может быть рекомендован для широкого применения в хирургической практике для лечения пациентов с контаминированными и гнойными ранами.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бондарев С. А. // *Воен.-мед. журн.*— 2006.— Т. 327, № 2.— С. 91—94.
2. Гудкова Е. И., Адарченко А. А., Чистенко Г. Н. и др. // *Белорус. мед. журн.*— 2005.— № 2.— С. 4—7.
3. *Хирургические инфекции: Руководство / Под ред. И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова.*— СПб., 2003.
4. *Проблемы хирургии в современных условиях: Материалы XIII съезда хирургов Республики Беларусь.*— Гомель, 2006.— С. 16—17.
5. Harvey E. H., Young M. R., Flanigan T. L., et al. // *Am. Surg.*— 2004.— Vol. 70, № 3.— P. 193—196.
6. Kaye K. S., Sands K., Donahue J. G., et al. // *Emerg. Infect. Dis.*— 2001.— Vol. 7, № 1.— P. 57—65.
7. Brandt C., Hott U., Sohr D., et al. // *Ann. Surg.*— 2008.— Vol. 248, № 5.— P. 695—700.

8. Doglietto G. B., Pacelli F., Caprino P., et al. // Br. J. Surg.— 2004.— Vol. 91, № 6.— P. 730—733

9. Gervais D. A., Ho C. H., O'Neill M. J., et al. // Am. J. Roentgenol.— 2004.— Vol. 182, № 2.— P. 463—466.

10. Антисептическое лекарственное средство «Мукосанин». БелАсептика: Евразийский пат. № 011020 / А. А. Красильников, Н. Ф. Сивец.— № а200700913; заявл. 10.04.2007; выд. 30.12.2008.— Минск, 2008.

Поступила 13.01.11.

#### ASSESSMENT OF ANTISEPTIC AGENT MUCOSANIN EFFICIENCY

N. F. Sivets, A. A. Adarchenko, V. N. Gurko, A. A. Krasilnikov, S. A. Guzov, S. V. Shafalovich, V. V. Mikhailov, V. N. Pavlenko

**Objective.** To assess the domestic antiseptic agent Mucosanin efficiency.

**Materials and methods.** The antiseptic agent toxicological, microbiological, and morphological assays were performed in the experiment and the results of the agent usage for 20 patients' primary and secondary wounds treatment were analyzed.

**Results.** It has been determined that the antiseptic agent demonstrating a good clinical efficiency is well tolerated by the patients, causes no general or local toxicological effect. It is safe for human beings when applied for antiseptic treatment in the recommended concentrations. It has a high antimicrobial activity against gram positive and gram negative microorganisms as well as against *Candida* fungi. It is highly active against strains resistant to antibiotics. When Mucosanin is used in-hospital for treating wound surface the wound contamination level reduces up to 3.7 times.

**Conclusion.** The preparation may be recommended for wide application in the surgical practice for preventing infection development in the area of the surgical interference as well as for treating patients with contaminated and purulent wounds.

**Key words:** acute and chronic inflammation, microflora, infected wounds, Mucosanin, antimicrobial activity.

#### Адрес для корреспонденции:

Сивец Николай Федорович.

6-я городская клиническая больница.

220037, г. Минск, ул. Уральская, 5; сл. тел. (8-017) 245-34-01.

И. Н. ИГНАТОВИЧ, Г. Г. КОНДРАТЕНКО,  
Е. В. КИСЕЛЕВА

## АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Белорусский государственный медицинский университет

**Цель исследования.** Оценить результаты использования консервативного и хирургического лечения пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы.

**Материал и методы.** В ходе исследования выделено две группы пациентов: в 1-й группе (77 человек) проводили только консервативное лечение, так как, по данным ангиографии, отсутствовали условия для реваскуляризации; во 2-й группе (48 пациентов) для купирования критической ишемии выполняли реваскуляризацию.

**Результаты.** В 1-й группе в течение периода наблюдения умерло 12 (15,6%) человек, во 2-й группе — 4 (8,3%), сохранить опорную функцию конечности удалось в 29 и 37 случаях соответственно. В отдаленные сроки язвенно-некротические поражения стопы и болевой синдром чаще регистрировали у пациентов 1-й группы. Показатели качества жизни были лучше у представителей 2-й группы.

**Заключение.** Реваскуляризация является эффективным способом купирования критической ишемии конечности, способствует сохранению опорной функции конечности при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, реваскуляризация, ампутация, качество жизни.

Сахарный диабет (СД) является актуальной проблемой современной медицины. Каждые 10 лет число больных СД удваивается, такая тенденция рассматривается как «неинфекционная эпидемия». Несмотря на успехи инсулинотерапии, растет количество поздних осложнений СД (диабетические нейропатии, ангиопатии, остеоартропатии), которые становятся

основной причиной инвалидизации и смертности больных [1].

Одно из наиболее тяжелых осложнений СД — формирование синдрома диабетической стопы (СДС). Среди всех госпитализируемых больных СД в течение года на долю гнойно-некротических осложнений СДС приходится 46%. Ежегодно у 4 млн человек в мире развивается СДС, выполняется 1 млн ампутаций, 10—15% оперированных подвергаются реампутации, в послеоперационный период умирают от 30 до 50% пациентов [2].

Патогенез развития СДС сложен и связан с несколькими первичными факторами риска, включающими нейропатию, ишемию, инфекцию и иммунные нарушения, на фоне которых могут развиваться тяжелые гнойно-некротические процессы [1, 2]. Поражение периферических артерий ведет к развитию критической ишемии конечности, что увеличивает риск распространения инфекции, образования язв, гангрены и в конечном итоге приводит к высокой ампутации [3—5].

В настоящее время большинство авторов высказываются о полной бесперспективности консервативных методов для лечения критической ишемии как самостоятельной терапии [6, 7]. Консервативные методики позволяют стабилизировать ремиссию процесса при начальных проявлениях критической ишемии, а при язвенно-некротических поражениях должны использоваться как этап подготовки к операции и в послеоперационный период [8, 9].

Нейроишемическую форму синдрома диабетической стопы (НФСДС) можно рассматривать как критическую ишемию конечности на фоне диабетической нейропатии [10]. В настоящее время реваскуляризация при НФСДС широко не применяется. В печати доступны лишь единичные публикации, в которых анализируются отдаленные результаты терапии таких пациентов с применением различных подходов (только

консервативное лечение, открытые или эндоваскулярные вмешательства на артериальных стволах) [11—13]. Это связано с сопутствующей патологией, многоуровневым и дистальным характером поражения артерий нижней конечности при СД, что обуславливает технологические трудности выполнения ангиореконструкции и тяжелое течение послеоперационного периода [14—16].

Для успешного лечения НФСДС хирургическая бригада должна владеть методиками и технологиями реваскуляризации и экономных резекций стопы.

Цель исследования — изучить непосредственные и отдаленные результаты проведения медикаментозного и хирургического (реваскуляризация) лечения пациентов с НФСДС.

### Материал и методы

Для визуализации артерий и определения характера окклюзионно-стенозических поражений выполняли: конвенциональную контрастную ангиографию (в 88,0% случаев), КТ-ангиографию (8,0%), сочетали обе методики (4,0%).

В ходе исследования выделено две группы пациентов с НФСДС. В 1-ю вошли 77 человек (48 мужчин и 29 женщин) с окклюзионно-стенозическими поражениями артерий нижних конечностей и критической ишемией с болями в состоянии покоя и/или наличием язвенно-некротических поражений стоп. Медиана возраста составила 71 год (от 42 до 82 лет). В 61% случаев наблюдалось поражение правой ноги (табл. 1). Проходили лечение в городском Центре диабетической стопы в период с 2009 по 2010 г. У пациентов 1-й группы в связи с протяженными многоуровневыми окклюзиями артерий отсутствовали условия для реваскуляризирующей операции, поэтому проводили только консервативное лечение (вазоактивная и/или тканевая антиоксидантная терапия).

Во 2-ю группу включены 48 пациентов (30 мужчин и 18 женщин) с критической ишемией нижней конечности, у которых была возможность выполнить реваскуляризацию для сохранения опорной функции стопы. Все наблюдаемые имели проявления диабетической нейропатии II—III степени. Медиана возраста больных составила 62 года (от 48 до 84 лет). В 60,5% случаев преобладало поражение правой ноги (см. табл. 1). В период с 2008 по 2010 г. им выполнены артериальные реконструкции, ставшие стандартом лечения таких пациентов в Центре диабетической стопы Минска.

Пациентов обеих групп наблюдали на протяжении 1,5—2 лет (в стационаре, при невозможности госпи-

Таблица 1

#### Характер поражения стопы по Wagner

Степень поражения	1-я группа абс. (%)	2-я группа абс. (%)
0	15 (19,4)	11 (22,9)
I—II	34 (44,2)	19 (39,6)
III—IV	28 (36,4)	18 (37,5)
Всего...	77 (100,0)	48 (100,0)

тализации — опрашивали по телефону). В ходе опроса/обследования выясняли информацию по следующим пунктам: наличие болей в состоянии покоя, развитие язвенно-некротических поражений стоп, выполнялась ли высокая ампутация после выписки из стационара. Из бесед с родственниками определяли количество летальных исходов.

Качество жизни наблюдаемых оценивали по опроснику R. V. Rutherford с соавт. [17]. Для уменьшения количества групп и упрощения сравнения результатов проведена модификация шкалы: хорошее качество жизни соответствовало значительному и умеренному улучшению; удовлетворительное — минимальному улучшению, отсутствию изменений или минимальному ухудшению; плохое — умеренному и значительному ухудшению.

При сопоставлении характера поражения стоп по Wagner не выявлено достоверных различий ( $P>0,05$ ). Таким образом, сравниваемые выборки репрезентативны.

Первичным критерием отбора для определения объема оперативного вмешательства пациентов с критической ишемией дистальных отделов нижних конечностей при НФСДС и показанием для оперативного восстановления магистрального кровотока являлись признаки критической ишемии конечности с курабельным поражением тканей стопы (без вовлечения голеностопного сустава и без потери кожи подошвенной поверхности проксимальнее плюсневых костей).

При флегмоне дренирование и резекционные операции на стопе выполняли до реваскуляризации. При ограничении гнойно-некротического процесса на стопе, отсутствии тенденции к распространению и наличии условий для реконструкции стопы с целью сохранения опорной функции проводили сосудистую или эндоваскулярную реваскуляризацию. В случае сухого некротического процесса на стопе без риска развития флегмоны выполняли реваскуляризацию, затем — резекционные операции на стопе.

В целом проведено 48 реваскуляризирующих операций: 12 открытых сосудистых и 36 эндоваскулярных вмешательства (табл. 2). В 2 случаях выполнены гибридные операции, сочетающие транслюминальное эндоваскулярное вмешательство и традиционную открытую сосудистую операцию (бедренно-подколенное шунтирование *in situ*).

Таблица 2

#### Виды открытых ангиореконструкций

Оперативное вмешательство	Количество	%
Пластика общей бедренной артерии	3	25,0
Бедренно-подколенное шунтирование реверсированной веной	3	25,0
Бедренно-подколенное шунтирование <i>in situ</i>	5	42,0
Артериализация поверхностного венозного кровотока	1	8,0
Всего...	12	100,0

Использовали следующие виды эндоваскулярных вмешательств: стентирование наружной подвздошной артерии — у 7 (19,5%) человек и баллонную ангиопластику малоберцовой артерии — в 29 (80,5%) случаях, выполненные в составе гибридных технологий реваскуляризации.

С помощью программы SPSS 17 (Chi-Square Tests) проводили исследование достоверности различий параметров в обеих группах.

**Результаты и обсуждение**

В ходе исследования установлено, что в 1-й группе умерло 12 (15,6%) человек, во 2-й — 4 (8,3%) (рис. 1). В 36 (46,8%) случаях представителям 1-й группы выполнены высокие ампутации (из них 6 — у пациентов со степенью поражения стоп по Wagner 0, 14 — I—II степени, 16 — III—IV). Во 2-й группе в 37 (77%) случаях удалось сохранить опорную функцию конечностей (P=0,007).

При исследовании язвенно-некротических поражений и наличия болей в состоянии покоя для достижения однородности групп учитывали только пациентов, сохранивших обе конечности: 29 человек в 1-й группе и 37 — во 2-й. После высокой ампутации возрастает нагрузка на сохраненную конечность, что увеличивает риск развития язвенно-некротических поражений стопы. В 1-й группе язвенно-некротические поражения стоп наблюдались у 11 пациентов, во 2-й — у 5 (P=0,022) (рис. 2). Боль в состоянии покоя отмечали 17 человек в 1-й группе и 12 — во 2-й (P=0,033)

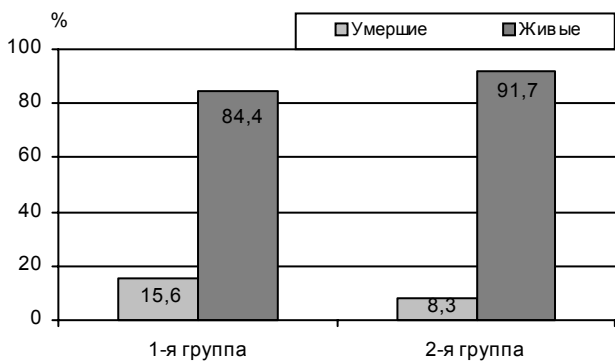


Рис. 1. Количество летальных исходов

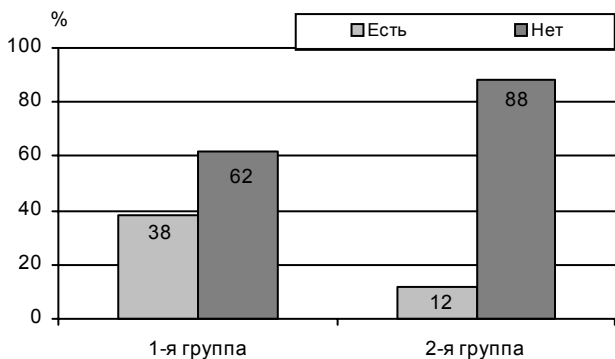


Рис. 2. Количество пациентов, имеющих язвенно-некротические поражения стоп

(рис. 3). Низкий процент язвенно-некротических поражений стоп и болевого синдрома в состоянии покоя среди пациентов 2-й группы свидетельствует о том, что реваскуляризация эффективно купирует явления критической ишемии у больных НФСДС.

Для максимального сходства групп при оценке качества жизни опрашивали только пациентов, сохранивших обе конечности (люди, потерявшие конечность, не считают качество жизни хорошим). Так, в 1-й группе хорошее качество жизни отмечали 9 человек, удовлетворительное — 7, во 2-й — 12 и 24 соответственно (рис. 4). Высокий процент пациентов констатируют хорошее и удовлетворительное каче-

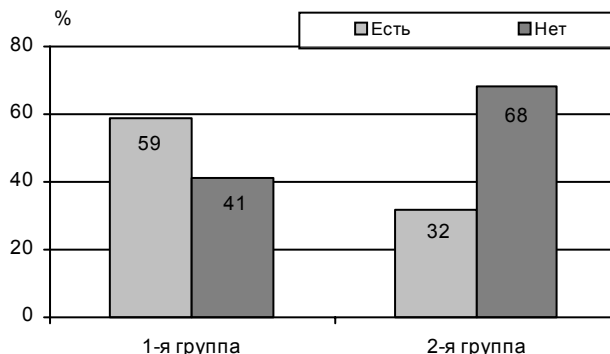


Рис. 3. Количество пациентов, отмечающих боль в состоянии покоя

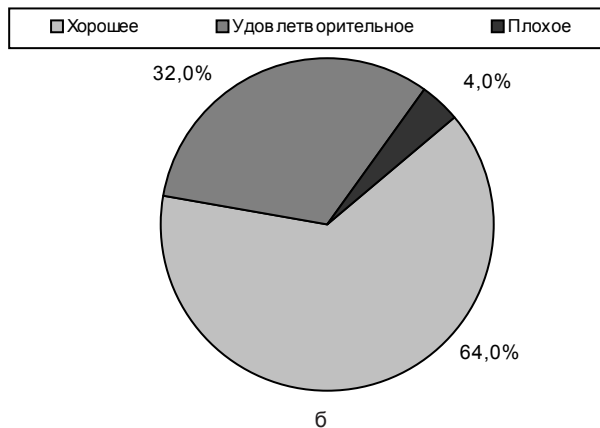
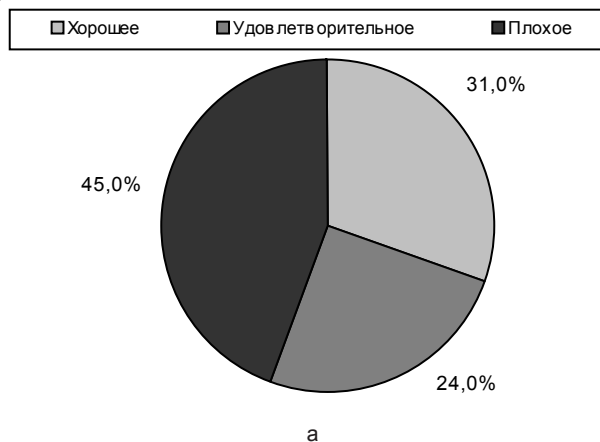


Рис. 4. Качество жизни пациентов: а — 1-я группа; б — 2-я группа

ство жизни в группе с реваскуляризацией. Их число значительно превосходит количество больных, отмечающих схожие результаты, в 1-й группе.

Таким образом, сравнение результативности лечения свидетельствует о высокой эффективности реваскуляризации в терапии пациентов с НФСДС.

### Выводы

1. Реваскуляризация является эффективным способом купирования критической ишемии и сохранения опорной функции конечности при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы. Успешная реваскуляризация достоверно снижает частоту высоких ампутаций ( $P=0,007$ ).

2. Применение реваскуляризации достоверно снижает риск развития язвенно-некротических поражений стоп ( $P=0,022$ ) и позволяет минимизировать боли в состоянии покоя при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы ( $P=0,033$ ).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Удовиченко О. В., Галстян Г. Р. *Диабетическая стопа*.— М., 2005.
2. *The foot in diabetes. 4th editions* / Ed. by A. Boulton, P. Cavanagh, G. Rayman.— Wiley, 2006
3. Jude E. B., Oyibo S. O., Chalmers N., Boulton A. J. // *Diabet. Care*.— 2001.— Vol. 24.— P. 1433—1437.
4. Лосев Р. З., Куликова А. Н., Тихонова Л. А. // *Ангиология и сосудистая хирургия*.— 2006.— Т. 12, № 1.— С. 25—32.
5. Венермо М., Лепантало М. // *Ангиология и сосудистая хирургия*.— 2008.— Т. 14, № 3.— С. 19—32.
6. Шор Н. А., Чумак Ю. Ф., Реука В. П., Жуков О. А. // *Ангиология и сосудистая хирургия*.— 2004.— Т. 10, № 4.— С. 85—87.
7. Чур Н. Н., Гришин И. Н. // *Хирургия*.— 2003.— № 4.— С. 42—46.
8. Малахов Ю. С., Аверьянов Д. А., Иванов А. В. // *Ангиология и сосудистая хирургия*.— 2009.— Т. 15, № 1.— С. 133—138.
9. Ольшанский М. С., Есипенко В. В., Иванов А. А. и др. // *Ангиология и сосудистая хирургия*.— 2007.— Т. 13, № 2.— С. 42—44.
10. Игнатович И. Н., Кондратенко Г. Г., Сергеев Г. А., Корниевич С. Н. // *Ангиология и сосудистая хирургия*.— 2011.— Т. 17, № 1.— С. 71—75.

11. Корымасов Е. А., Аюпов А. М., Пушкин С. Ю. и др. // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского*.— 2009.— Т. 4, № 2.— С. 124.

12. Ferraresi R., Centola M., Ferlini M., et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2009.— Vol. 37, № 3.— P. 336—343.

13. Хамитов Ф. Ф., Дибиров М. Д., Брискин Б. С. и др. // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского*.— 2009.— Т. 4, № 2.— С. 209—210.

14. Clair D. G., Dayal R., Faries P. L., et al. // *Ann. Vasc. Surg.*— 2005.— Vol. 19.— P. 63—68.

15. Дибиров М. Д., Брискин Б. С., Хамитов Ф. Ф. // *Хирургия*.— 2009.— № 2.— С. 59—63.

16. Blevins W. A., Schneider P. A. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*— 2010.— Vol. 39.— P. 756—761.

17. Rutherford R. B., Baker J. D., Ernst C., et al. // *J. Vasc. Surg.*— 1997.— Vol. 26, №3.— P. 517—538.

Поступила 19.05.11.

### ANALYSIS OF VARIOUS APPROACHES TO TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM DIABETIC FOOT SYNDROME NEUROISCHEMIC FORM

I. N. Ignatovich, G. G. Kondratenko, E. V. Kiselyova

**Objective.** To assess the outcomes of a conservative or a surgical treatment of patients suffering from diabetic foot syndrome neuroischemic form.

**Materials and methods.** Two groups of patients were formed during the study: patients ( $n=77$ ) of the 1st group were treated only conservatively as the angiography data evidenced about lack of conditions for revascularization; in the 2nd group (48 patients) for the critical ischemia cupping revascularization was carried out.

**Results.** Twelve patients (15.6%) from the 1st group died during the period of observation and four patients (8.3%) died in the 2nd group, the extremity support function was preserved in 37 cases (77.0%). In the remote terms ulcerous and necrotic lesions of foot and pain syndrome were registered oftener in the 1st group. The quality of life was better in the 2nd group.

**Conclusion.** Revascularization is an efficient method of the extremity critical ischemia cupping, it favors the extremity support function preservation under the diabetic foot syndrome neuroischemic form.

**Key words:** diabetic foot syndrome, revascularization, amputation, quality of life.

### Адрес для корреспонденции:

Игнатович Игорь Николаевич.  
Белорусский государственный медицинский университет.  
220116, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 340-02-52.

## Медицинская литература России

**Пропедевтика внутренних болезней: Ключевые моменты: Учеб. пособие** / Ю. В. Котовская, О. В. Аверков, С. В. Виллевалде и др.; Под ред. Ж. Д. Кобалава, В. С. Моисеева.— М., 2011.

Рамракха П. **Справочник по неотложным состояниям**.— М., 2010.

**Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей** / Под общ. ред. В. Т. Ивашкина.— М., 2011.

**Ревматология: Нац. руководство** / Под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой.— М., 2010.

Роговская С. И. **Практическая кольпоскопия**.— М., 2010.

Светлова Л. И. **Лекарственные средства: Самый полный соврем. справочник**.— СПб., 2010.

Селвари А. **Функциональные типы металлов в психологии и медицине: Т. 1**.— СПб., 2010.

Сидельникова В. М. **Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: Метод. пособия и клинич. протоколы**.— М., 2011.

**Справочник детского эндокринолога** / И. И. Дедов, В. А. Петеркова, Т. Ю. Ширяева и др.— М., 2011.



## МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ

Многие десятилетия эта медико-социальная проблема не теряет своей актуальности во всем мире. Ежегодно мозговой инсульт развивается у 5,5—6 млн человек, из них погибает 4,5 млн, то есть население среднего по площади Европейского государства. Под началом профессора В. Б. Смычка за круглым столом в редакции журнала «Здравоохранение» собрались ведущие специалисты, которые ежедневно в своей практике сталкиваются с последствиями мозгового инсульта.

**В. Б. Смычек**, главный внештатный специалист Минздрава Республики Беларусь по медицинской экспертизе, директор РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации, профессор, доктор медицинских наук:

— Заболеваемость мозговым инсультом в мире регистрируется от 1 до 5 случаев на 1000 человек. Если раньше наиболее низкий уровень заболеваемости отмечали в Японии, то сегодня пальму первенства удерживают Скандинавские страны (0,38—0,6 случая на 1000 населения), за ними идут США и Европейские государства (1,5—2 случая), завершают список страны постсоветского пространства (4—5 случаев).

Важность проблемы мозгового инсульта кроется не столько в самом заболевании как таковом, сколько в его исходах. Учеными Оксфордского университета установлено, что летальность от всех видов инсульта в течение первой недели составляет 12%, первого месяца — 19%, первого года — 31%. По данным российских авторов, 40—45% пациентов, перенесших мозговой инсульт, погибают в течение года, лишь 10—15% выживших в конечном итоге возвращаются к труду. Кроме того, в последующие годы повторный инсульт развивается у каждого пятого.

Нужно отметить, что инсульт стал угрозой не только для пожилых, как это отмечали ранее, но и для молодых людей, отметивших 30-летие... Где кроются причины возникновения мозгового инсульта?

**Т. Д. Тябут**, профессор кафедры кардиологии и ревматологии БелМАПО, доктор медицинских наук:

— Глубоко убеждена: пациенты, госпитализированные в стационары с артериальной гипертензией, — это конечная точка определенного образа жизни и воспитания. Создавая программу профилактики инсульта, ее следует ориентировать в первую очередь на детский возраст. Во времена существования Советского Союза ученые Каунаса и Роттердама совместно провели исследование, в ходе которого работали с факторами риска (курение, избыточная масса тела и др.). По его результатам, только в 7% случаев дети, принявшие участие в исследовании и прошедшие программное обучение, в возрасте 10 лет попробовали сигарету, доля незадействованных школьников, закуривших в этом возрасте, превысила 90%. Заинтересовывать людей в своем здоровье нужно с детского возраста.

Инсульту предшествует, как правило, эпизодическая антигипертензивная терапия и глубокое убеждение человека, что доктор должен вылечить его, именно должен, и никак иначе. Пока люди не возьмут в толк, что лечение артериальной гипертензии (главный фактор риска развития инсульта) направлено на предупреждение поражения органов-мишеней, в частности головного мозга, пока они будут пренебрегать правилами длительной терапии (прекращать принимать препараты, как только артериальное давление стабилизируется), до тех пор будем госпитализировать людей с инсультами.

У нашего населения отсутствует желание быть и оставаться здоровым. Подобное пренебрежение наблюдается не толь-

ко в отношении лечения артериальной гипертензии. Взять, к примеру, ревматологию. Огромная часть пациентов имеют высокий риск развития поражений головного мозга, нервной системы (больные с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, дислипидемией), которые практически не корригируются.

Система помощи больным с артериальной гипертензией уже трижды претерпевала изменения, но мы до сих пор констатируем, что данное заболевание распространено у 57%

населения, из них 40—47% проходят антигипертензивную терапию, но ее результативность во всех странах примерно одинаковая — 5—7%. Начинать нужно с управляемых факторов риска.

**Р. В. Хурса**, заведующая кафедрой поликлинической терапии БГМУ, доцент, кандидат медицинских наук:

— Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — самое уязвимое место в проблеме инсультов. Сегодня по телевидению транслируют множество передач о здоровье и, особенно, о здоровом образе жизни. Только вот вопрос: на какую аудиторию они рассчитаны? Смотреть такую передачу будут только те люди, которые что-то действительно хотят узнать о здоровье, а это, как правило, уже немолодой и обремененный



В. Б. Смычек

болезнями контингент. Кроме того, эти передачи идут в дневное время, в будние дни, когда у экранов телевизоров собираются те, кого уже поздно воспитывать в плане профилактики — пенсионеры. А каково тематическое наполнение передач о здоровом образе жизни? Под ним понимается исключительно «здоровое» питание, физическая активность и отказ от вредных привычек, хотя на самом деле это далеко не весь спектр составляющих этого понятия. При этом нередко пропагандируется далеко не самое рациональное питание, идет скрытая реклама дорогостоящих, не всегда полезных и часто совсем нетипичных для нашей страны продуктов. Пропаганда физической активности сводится к рекламе тренажеров и всевозможных приспособлений, новых методик, преследуя коммерческие цели.

Нужно понимать, что здоровый образ жизни — это не только здоровое питание и физическая активность. Во главе — профилактическая направленность поведения человека: осознание им здоровья как важнейшей жизненной ценности, что предполагает бережное отношение и постоянный контроль. Предлагая населению пройти диспансеризацию, государство сегодня дает возможность бесплатно с помощью специалистов в ходе комплексного обследования выявить слабые места в состоянии здоровья и нацелить на профилактику.

К сожалению, чаще всего диспансеризация в нашей стране напоминает обременительную (особенно для медицинских работников) формальность: от врачей требуют выполнения планов, а пациенты всячески избегают визитов в поликлинику, до тех пор, пока чем-нибудь не заболеют. Тут-то уж они ультимативно требуют, чтобы их сделали здоровыми. Со вре-

мен средневековья известна притча о встрече больного, врача и болезни, мораль которой такова: только если человек объединит свои усилия с лекарем, болезнь будет повержена, если же больной устранился от борьбы, значит, поможет болезни победить. К сожалению, в современном обществе укоренилось потребительское отношение населения к государственной медицине, когда за все отвечает только медицинский работник, а гражданин — ни за что.

Важное место в здоровом образе жизни принадлежит рациональному режиму труда и отдыха, полезным формам досуга. Сегодня же молодые люди предпочитают ночной образ жизни, часами сидят у компьютеров, увлеченные виртуальным общением, играми и просмотром фильмов в сети. Это противоречит веками выработанному режиму труда и отдыха человека: светлое время суток — для работы и досуга, ночь — для сна. Отсюда и нездоровье подрастающего поколения. В ходе скринингового обследования выявлены патологические типы сердечно-сосудистого взаимодействия у 15—17% студентов-медиков даже при нормальном артериальном давлении. То есть эти молодые люди потенциально входят в группу повышенного риска развития артериальной гипертензии и, не исключено, инсульта в перспективе.

Для тех, кто уповает только на медикаментозную коррекцию артериальной гипертензии, приведу данные из статьи российского ученого А. О. Конради, которая посвящена профилактике когнитивных расстройств при артериальной гипертензии. Ссылаясь на данные крупного международного исследования, охватившего 2800 человек, автор отмечает, что в группе активного антигипертензивного лечения риск развития деменции сократился на 55%. В абсолютных цифрах это означает, что терапия 1000 пациентов в течение 5 лет позволила предотвратить 19 случаев деменции... Сопоставьте: 5000 «человеко-лет» и только 19!

Всецело поддерживаю свою коллегу: нужно с детских лет воспитывать общую культуру людей, чтобы здоровый образ жизни прививался не только медиками, а в первую очередь родителями, педагогами, пропагандировался в средствах массовой информации.

#### **В. Б. Смычек:**

— Рассмотрим ситуацию, когда инсульт все же случился. Почему пациент зачастую попадает в стационар только спустя 24 часа, в период так называемой пенумбры, или ишемической полутени, «терапевтического окна»? Начинать оказывать помощь пациенту с острым нарушением мозгового кровообращения нужно как можно раньше, в первые 4—6 часов после «мозговой катастрофы». От этого во многом зависит последующая тактика оказания помощи, исхода инсульта, степень выраженности его последствий, в виде так называемых ограничений жизнедеятельности. Почему потом еще на пару часов задерживается в приемном отделении, в то время, когда он нуждается в оказании специализированной помощи? Каков должен быть порядок действий медицинских работников?

**С. А. Лихачев, главный внештатный невролог Минздрава Республики Беларусь, заведующий неврологическим отделом РНПЦ неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук:**

— Не стоит драматизировать события. Еще не так давно, помним, больной с инсультом оставался дома, а прибывшие на вызов доктора мудро советовали не трогать пострадавшего, чтобы не усугубить при транспортировке и без того его тяжелое состояние. За последние 10—12 лет в стране создана система оказания неотложной помощи таким больным. В стационарах республики функционируют специализированные сосудистые койки, использование современных аппаратов нейровизуализации позволило значительно улучшить диагностику. Правда, полученные данные видоизменили и представление о факторах риска развития инсульта. На съезде кардиологов, прошедшем в Минске в 2011 году, профессор Е. И. Чазов акцентировал особое внимание на том, что уровень сосудистых катастроф всегда возрастает в период катаклизмов, рекомендовал исключать стрессовые ситуации в коллективах ради сохранения спокойствия сотрудников.

Сегодня в Минске и областных центрах начали проводить тромболизис по поводу ишемического инсульта. Таким образом, созданы благоприятные условия, чтобы в короткие сроки оказать помощь всем больным. Другое дело, что пациента несвоевременно доставляют в клинику, особенно в мегаполисе. Думаю, пока мы не последуем примеру Москвы, где медицинская служба оснащена вертолетами, исправить ситуацию не в силах даже полная готовность населения, бригад скорой неотложной медицинской помощи и приемных отделений стационаров. Сегодня лучшие результаты тромболизиса отмечают в Гродно, где из-за отсутствия автомобильных пробок на дорогах пациента с мозговым инсультом в кратчайшие сроки доставляют в больницу.

Идет вторая пятилетка программы демографической безопасности. Есть некоторые достижения: если 7 лет назад от цереброваскулярной недостаточности ежегодно умирали порядка 19 тыс. человек, то в 2011 г. — на 5 тыс. меньше. Беспокоит другое: в последние 2 года растет смертность среди лиц трудоспособного населения. То есть мы снова возвращаемся к вопросам профилактики. Пока с молоком матери человек не будет впитывать уважение к жизни, ее качеству, серьезных изменений не добьемся. США больше четверти века потребовалось, чтобы считалось неприличным курить на улице, много есть и не следить за артериальным давлением, не обращаться к личному психотерапевту по любому, казалось бы даже пустяковому, поводу. Необходимо повышать самосознание людей. Весомые результаты может дать диспансеризация, настоящая, полноценная, которую, понятно, невозможно организовать силами исключительно участковых терапевтов и районных неврологов.

**А. Ф. Смянович, заведующий нейрохирургическим отделом РНПЦ неврологии и нейрохирургии, академик НАН Беларуси, профессор, доктор медицинских наук:**

— Сегодня благодаря оснащению стационаров компьютерными и магнитно-резонансными томографами повысился уровень нейровизуализации, внедряются новые методы, позволяющие уточнить локализацию патологического процесса. Четко налажена система оказания медицинской помощи больным с инсультами, будь то геморрагическим, ишемическим или субарахноидальным кровоизлиянием.

Четко работают дежурные бригады нейрохирургов, которые при медицинских показаниях (если гематома в объеме превышает 40 мл) незамедлительно готовят госпитализированного к операции. Но удаление гематомы — это лишь промежуточный этап; больной остается таким же тяжелым, поскольку нейрохирург не ликвидирует сосудистые изменения (спазм сосудов, атеросклеротические бляшки), а лишь убирает объем излившейся крови, разрушающей мозг. С каждым годом результативность хирургического вмешательства растет: если на первых порах послеоперационная летальность достигала 70%, то сегодня она снизилась до 35%. Нельзя за-



С. А. Лихачев, А. Ф. Смянович



А. М. Пристром, А. Ю. Соловьев

бывать, что успех хирургического лечения зависит от объема и локализации гематомы.

Если при геморрагическом инсульте помощь нейрохирурга — завершающий этап, то при ишемическом инсульте доктор наоборот может предотвратить развитие патологического процесса. Если у человека диагностировано переходящее нарушение мозгового кровообращения, то ему показана эндоваскулярная операция, в ходе которой нейрохирург в месте сужения артерии устанавливает стенты, чтобы ликвидировать нарушение кровотока, осуществляет баллонное расширение суженных мест.

Отдельно остановлюсь на субарахноидальном кровоизлиянии. По нашим данным, в Беларуси около 1,5 тыс. человек, у которых на фоне внутрисосудистой артериальной гипертензии развивается субарахноидальное кровоизлияние не травматического генеза. Выделяют группу пациентов, у которых данное состояние обусловлено врожденной патологией сосудов (артериальная аневризма, артериовенозная мальформация). При первичном разрыве аневризмы гибнут 15% больных, их даже не успевают довести в клинику. Оставшиеся пациенты при правильной диагностике могут быть спасены. Больного нужно незамедлительно оперировать, чтобы не допустить развития повторного кровоизлияния, в результате которого гибнут еще порядка 30%.

Артериовенозная мальформация — патология развития сосудов головного мозга (минуя капиллярные сети, артериальные сосуды направляются в венозные, что приводит к повышенному притоку крови). Раньше в случае глубокого поражения наблюдали профузное кровотечение, из-за чего больной погибал. Сегодня перед операцией нейрохирурги пытаются с помощью тромбогенных масс перекрыть ветви артерий, которые питают мальформацию, выключив кровоток, посредством прямого доступа или в ходе эндоваскулярной операции удаляют сосудистый узел. Таким образом, даже с помощью эндоваскулярных вмешательств можно предупредить повторный разрыв аневризмы, мальформации и развития инсульта.

#### **В. Б. Смычек:**

— Трудно провести грань между лечением и реабилитацией, которая начинается уже с первых часов. По прошествии 2—3 недель кто-то встал на ноги, а кто-то не смог, кто-то сумел вновь заговорить, а у кого-то во рту — нечленораздельная каша... Еще до недавнего времени таких пациентов из больницы отправляли домой, не справляясь, кто ему на первых порах сможет помочь. Сегодня в нашей стране существует стройная, этапная система реабилитации больных после перенесенного инсульта и других сосудистых заболеваний. Из клиники пациент автоматически попадает на этап ранней стационарной медицинской реабилитации. Затем его переводят на амбулаторно-поликлинический или домашний этап. Если в последующем пациент нуждается в продолжении реабилитации в стационарных условиях, то его направляют на повторную стационарную медицинскую реабилитацию. На каждом этапе составляется индивидуальная программа реабилитации, на-

правленная на максимальное уменьшение последствий инсульта, устранение ограничений жизнедеятельности, интеграцию пациента в семью и общество, по возможности — и возвращение в трудовой коллектив.

Согласно приказу Министра здравоохранения Республики Беларусь В. И. Жарко, к концу 2012 году многопрофильные центры медицинской реабилитации будут созданы не только в Минске, но и в каждом областном центре. Сегодня на слуху Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации «Аксаковщина». Какую помощь получают пациенты, перенесшие инсульт, в данном учреждении?

**А. Ю. Соловьев, заведующий нейрореабилитационным отделением № 1 Республиканской клинической больницы медицинской реабилитации «Аксаковщина»:**

— В среднем отделения реабилитации нашей больницы в течение года принимают до 2000 человек, из них 60% — пациенты с инсультами, 40% — нейрохирургического профиля. Для их спасения приложено немало усилий, а перед нами стоит задача — улучшить их качество жизни. Сегодня у нас активно применяют бригадный метод медицинской реабилитации, который широко распространен в Европе и Америке. Под руководством нейрореабилитолога психолог, психотерапевт, а также специалисты по кинезо-, физио- и голосоречевой терапии работают в команде с пациентом.

По результатам тестирования функциональных возможностей человека, перенесшего инсульт, создается индивидуальная программа его реабилитации. В центре модели, согласно международной практике, находится реабилитант, ближайшие его представители — на втором месте, на третьем — врач-реабилитолог. К сожалению, мотивация на восстановление у пациентов разная, от чего напрямую зависят результаты. Депрессия (определяют до 30 депрессивных отенков), как замок, запирающий генетические возможности человека, заложенные природой механизмы самовосстановления. В таком случае психологи и психотерапевты пытаются помочь выйти больному из тяжелого состояния.

Второе направление: двигательные нарушения. Лучшие результаты наблюдаются у пациентов с нарушениями жизнедеятельности 2—3-го функциональных классов. В последние годы материальная и техническая база центра значительно улучшилась, приобретены современные технологии, больница располагает оборудованием для тренировки нарушения равновесия, восстановления правильного двигательного стереотипа. Широко используется как групповая, так и индивидуальная кинезотерапия. Перспективное направление — гидрокинезотерапия: подогреваемая до 30 градусов вода способствует уменьшению спастичности движений у пациентов, увеличению объема движений в суставах и конечностях в целом. Лифт, с помощью которого в бассейн опускают и поднимают тяжелых больных, помогает восстановлению пациентов с крайне выраженными ограничениями для самостоятельного передвижения.

#### **Р. В. Хурса:**

— Что влияет на мотивацию пациентов?

#### **А. Ю. Соловьев:**

— Много зависит от уровня культуры, воспитания и образования человека, медицинской грамотности. От того, насколько он ценит свое здоровье и желает сохранить себя в профессии и жизни в целом, хочет быть независимым от друзей, родных и домочадцев.

#### **В. Б. Смычек:**

— Одна из основных проблем заключается в том, что как минимум 30% пациентов после мозгового инсульта выходят на «махровую депрессию», вытнуть из которой пациента порой бывает просто невозможно. Поэтому роль психолога, психотерапевта в общем процессе реабилитации человека, перенесшего мозговой инсульт, весьма значительна. Психотерапевтическая помощь должна стоять на первом месте при составлении индивидуальной программы реабилитации пациента.

#### **Т. Д. Тябунт:**

— Курс реабилитации в 1,5—2 раза дороже, скажем, операции на суставе. Достаточно ли средств и сил реабилитологам, чтобы оказывать профессиональную помощь на высоком уровне?



**А. Ю. Соловьев:**

— Идеальный вариант — индивидуальная реабилитация. Но поскольку штат сотрудников пока не предусматривает такую возможность. Мы выносим пользу из групповой работы: лидер просто заражает своей активностью и энтузиазмом всех остальных. Реабилитант только выигрывает, если будут пересмотрены штаты.

**А. М. Пристром,** заведующий кафедрой кардиологии и ревматологии БелМАПО, доцент, доктор медицинских наук:

— В начале разговора вы отметили «омоложение» пациентов, перенесших инсульт. Действительно это так. Судя по официальной статистике, Европа так и не смогла решить проблему артериальной гипертензии — как и 10—15 лет назад, доля гипертоников остается на прежнем уровне. Почему? Меняются факторы риска. Так, например, высокое употребление соли в пищу — одна из решающих составляющих в развитии этого заболевания. Сегодня среднестатистический европейский гражданин употребляет 8—9 г соли ежедневно. Это много, учитывая, что 150—200 лет назад суточная доза не превышала 0,5 г. Эксперты Европейского общества кардиологов поставили цель — снизить употребление до 5 г в сутки. Другой пример. Известно, что низкая физическая активность — это один из факторов риска развития артериальной гипертензии. Недавние европейские исследования показали, что лишь порядка 5% девочек и 10% мальчиков в подростковом возрасте выполняют рекомендуемую физическую нагрузку, занимаясь 30 мин в день.

**Т. Д. Тябут:**

— Вы долгое время изучали особенности артериальной гипертензии у беременных женщин. Возможно, здесь есть рычаги, с помощью которых можно изменить ситуацию?

**А. М. Пристром:**

— Согласен. Европейские ученые доказали: у детей, рожденных женщинами, курившими во время беременности, имеющими вредные привычки, через 5—10 лет частота развития дислипидемии и артериальной гипертензии значительно выше, чем у их сверстников, рожденных матерями, ведущими здоровый образ жизни. Многие существующие проблемы закладываются до рождения, в утробе матери. В формировании здорового образа жизни огромную роль должна играть семья, особенно личный пример родителей.

Если же выявлено повышенное давление, крайне важно, чтобы со стороны пациента было четкое понимание, что это — проблема не только врача. Должно быть налажено сотрудничество доктора и пациента, только так можно добиться положительного результата в лечении артериальной гипертензии. Четкое выполнение рекомендаций врача, контроль артериального давления, в том числе и с помощью лекарственных препаратов, непрерывная медикаментозная терапия снизят риск развития мозгового инсульта.

**В. Б. Смычек:**

— Мы определили тактику поведения в отношении мозгового инсульта. Существует ли некая закономерность в цепочке тран-

зиторная ишемическая атака—мозговой инсульт—дисциркуляторная энцефалопатия? Сегодня ученые сходятся во мнении, что правильнее группу заболеваний называть не цереброваскулярными, а вазо-церебральными, тем самым подчеркивая сосудистый компонент. Кто ответит, что же нужно делать, чтобы на фоне этих состояний не развился инсульт?

**Р. В. Хурса:**

— Белорусская школа неврологов в свое время была известна во всем СССР, да и сегодня активно развивается научное направление, заложенное в 70-х годах профессором Н. С. Мисюком, посвященное прогнозированию мозговых инсультов на основе математических методов. В свое время был начат эксперимент по внедрению в некоторых поликлиниках столицы программ прогнозирования инсульта. Правда, к сожалению, они не очень прижились в амбулаторной практике. Почему? Возможно, сказываются косность врачей и особенности менталитета населения. Люди воспитаны в потребительском отношении к медицине и индифферентны к своему здоровью — редчайшей ценности. Сохранить ее — задача каждого.

**С. А. Лихачев:**

— Сегодня принята программа «Кардиология», в рамках которой отводится определенное место цереброваскулярным болезням. Уже закупают компьютеры, которые планируют установить в центральных поликлиниках Минска и областных центров, сотрудниками кафедры неврологии и нейрохирургии БГМУ готовятся программы. В конце года, думаю, уже увидим первые результаты.

**Т. Д. Тябут:**

— Инсульт, как и инфаркт — сосудистые катастрофы. Артериальную гипертензию у больных зачастую «дополняют» сахарный диабет, подагра, ишемическая болезнь сердца, остеоартроз... Индекс коморбидности влияет на исход. Снова возвращаюсь к тому, с чего начинала: сегодня за нашим круглым столом должны быть педиатры, которые имеют практические наработки по ведению семей, в которых артериальная гипертензия является генетической предрасположенностью, и людей, страдающих ожирением. Таким образом, профилактическую работу нужно начинать с детского возраста. Специалистам предстоит доступно, на уровне детского мозга, объяснить и научить малышей, как быть здоровыми.

**В. Б. Смычек:**

— Итак, мозговой инсульт — это сосудистая катастрофа. Страшные слова. Тем не менее, нужно бороться не столько с инсультом, когда он состоялся, сколько с тем, чтобы он не возник. Следовательно, здоровый образ жизни, умеренная физическая активность, контроль уровня артериального давления, показателей холестерина и др. — основа профилактики острого нарушения мозгового кровообращения. Нужно менять отношение к своему здоровью. Только совместными усилиями мы сможем добиться снижения уровня заболеваемости мозговым инсультом, улучшения качества и увеличения продолжительности активной и здоровой жизни.



Т. Д. Тябут

Подготовила Т. Ясевич.



## ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА СУКОВАТЫХ (к 80-летию со дня рождения)



В феврале 2012 г. педиатры, детские аллергологи Республики Беларусь отметили юбилей известного ученого, доктора медицинских наук, профессора Татьяны Николаевны Суковатых.

Т. Н. Суковатых родилась 18 февраля 1932 г. в Курске в семье врачей. В 1949 г., окончив школу с золотой медалью, она поступила в Курский медицинский институт. После его окончания с отличием в 1955 г. Татьяна Николаевна работала в Научно-исследовательском педиатрическом институте в Ленинграде, затем училась в аспирантуре этого института. В 1963 г. она успешно защитила кандидатскую диссертацию.

Дальнейшая научная и профессиональная деятельность Т. Н. Суковатых связана с Белорусским государственным институтом усовершенствования врачей (ныне Белорусская медицинская академия последипломного образования). С 1963 г. она работала ассистентом на кафедре педиатрии № 2, а с 1974 г. возглавила эту кафедру и руководила ею в течение 22 лет до 1998 г. В 1975 г. Татьяна Николаевна защитила докторскую диссертацию и в последующем ей было присвоено звание профессора. Одновременно она являлась главным внештатным аллергологом Министерства здравоохранения Республики Беларусь, а в последние годы работы (1997—2003 гг.) — главным внештатным детским аллергологом Комитета по здравоохранению Мингорисполкома. В течение многих лет работы

в институте Т. Н. Суковатых была ученым секретарем Ученого совета БелГИУВ.

Т. Н. Суковатых является основателем научно-практической школы детских аллергологов республики. По праву, все, что касается этой службы в Беларуси, можно связать с именем Татьяны Николаевны Суковатых.

По инициативе Татьяны Николаевны в 1972 г. в Минске был организован первый в Беларуси детский аллергологический кабинет, а в дальнейшем на базе аллергологического отделения 4-й городской детской клинической больницы Минска открыт Республиканский детский аллергологический центр, которым она руководила на протяжении 25 лет. В 1994 г. в Минске на базе 4-й городской детской поликлиники начала работать первая в республике «Астма-школа» для детей, больных бронхиальной астмой, и их родителей, руководителем которой в течение многих лет была профессор Т. Н. Суковатых. На базе этой школы проводились курсы информации по актуальным вопросам детской аллергологии для педиатров. В настоящее время сеть «Астма-школ» работает по всей Беларуси.

Т. Н. Суковатых внесла существенный вклад в разработку проблем детской аллергологии. В научной деятельности она сосредоточила внимание на решении сложной задачи лечения и реабилитации детей, больных бронхиальной астмой. Татьяна Николаевна является автором более 200 научных работ, в том числе учебного пособия для врачей «Детская клиническая аллергология» (1992), монографии «Реабилитация детей с аллергическими заболеваниями» (1993). Т. Н. Суковатых первой в республике изучила распространенность аллергических заболеваний у детей Беларуси. Ее работы посвящены изучению этиологии аллергических заболеваний у детей, исследованию их патогенеза, особенностей клинических проявлений, социальной адаптации больных. Ей принадлежит цикл работ по лечению и профилактике аллергических заболеваний, разработка обучающих программ для детей, страдающих бронхиальной астмой, и их родителей. Татьяна Николаевна — талантливый ученый, мудрый и терпеливый наставник. Она собрала возле себя единомышленников, создала работоспособный коллектив, который сотрудничал с медицинскими учреждениями страны. Под руководством Татьяны Николаевны защищена 1 докторская и 8 кандидатских диссертаций.

Т. Н. Суковатых принимала активное участие во многих международных конгрессах (Москва, Санкт-Петербург, Берлин, Будапешт, Мадрид, Монпелье и др.). В 1996 г. Татьяна Николаевна проходила стажировку в Англии в Национальном центре обучения вопросам образовательной работы с больными астмой. В 1999 г. она получила премию за лучший доклад на международном конгрессе на о. Тенерифе.

Педагогическая деятельность Татьяны Николаевны отличалась высоким уровнем, четкой методической направленностью, профессионализмом, требовательностью к себе, преподавателям, ординаторам, аспирантам, врачам. Ее лекции были лаконичны и доступны, она щедро делилась своими знаниями. Педиатры и аллергологи со всего бывшего Союза, из Республики Беларусь всегда стремились попасть на обучение на кафедру педиатрии № 2, руководимую профессором Т. Н. Суковатых.

Общепризнаны высокие личные качества Татьяны Николаевны: принципиальность, объективность, бескомпромиссность, скромность, уважительное и внимательное отношение к окружающим ее людям. При обсуждении сложных клинических ситуаций она всегда проявляла корректность, доброжелательность, тактичность к коллегам, поскольку считала, что каждый имеет право на свою точку зрения.

Деятельность профессора Т. Н. Суковатых по заслугам оценена медицинской общественностью и правительством Беларуси. Она награждена Почетной грамотой Верховного Совета БССР, неоднократно получала грамоты Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Имя Татьяны Николаевны внесено в Большую энциклопедию Курска — города, в котором она родилась.

Татьяна Николаевна Суковатых имеет огромный авторитет среди специалистов Беларуси. Ее обаяние и прекрасные человеческие качества вызывают восхищение. Она является примером трудовой активности, высокого профессионализма и верности педиатрической науке.

*Коллектив кафедры педиатрии БелМАПО, ее многочисленные ученики, педиатры и детские аллергологи Республики Беларусь сердечно поздравляют Татьяну Николаевну Суковатых с юбилеем и желают крепкого здоровья, счастья, благополучия!*



## МИХАИЛ КОНСТАНТИНОВИЧ НЕДЗЬВЕДЬ (к 70-летию со дня рождения)



Недзведь Михаил Константинович родился 28 августа 1941 г. в Пинске в семье служащих. В 1959 г. с отличием окончил Пинское медицинское училище, затем в 1965 г., также с отличием, — Минский государственный медицинский институт. После окончания института в течение года работал заведующим терапевтическим отделением Славгородской районной больницы Могилевской области. В 1966 г. поступил в аспирантуру на кафедре патологической анатомии Минского государственного медицинского института, после окончания которой в 1968 г. остался работать на кафедре в качестве ассистента. В 1970 г. Михаил Константинович успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Патологическая анатомия врожденной гидроцефалии», выполненную под руководством профессора Ю. В. Гулькевича. Изучая морфологию врожденных нарушений центральной нервной системы, в 1979 г. доцент М. К. Недзведь защитил докторскую диссертацию «Патологическая анатомия центральной нервной системы при хромосомных болезнях, обусловленных

абберациями аутосом». В 1985 г. Михаилу Константиновичу присвоено научное звание профессора.

Профессор М. К. Недзведь — высококвалифицированный врач-патологоанатом, пользуется неоспоримым авторитетом среди коллег, консультирует самые сложные случаи, охотно делится своим опытом с младшими коллегами. Принимает участие в повышении квалификации врачей, организации съездов и научно-практических семинаров для патологоанатомов Республики Беларусь. Более 10 лет (с 1974 по 1984 г.) Михаил Константинович занимал должность главного патологоанатома Минского городского отдела здравоохранения, в 1984—1987 гг. работал заведующим гистопатологическим отделением Национальной лаборатории здоровья в Браззавилле (Народная Республика Конго). С 1990 г. профессор М. К. Недзведь является председателем Минского городского научного общества патологоанатомов, а также заместителем председателя Белорусского научного общества патологоанатомов.

Михаил Константинович — блестящий ученый и исследователь. На протяжении многих лет он занимается морфологическими изменениями центральной нервной системы при врожденных аномалиях и пороках развития, патологической анатомией прионных и вирусных нейроинфекций, паразитарных болезней и некоторых демиелинизирующих заболеваний человека. Профессора М. К. Недзведя отличает широкий круг научных интересов, глубокое и теоретическое обобщение новых научных данных и концепций, стремление активно использовать научные открытия в практической медицине. У него много учеников и последователей, под его руководством выполнено и защищено 14 кандидатских и 2 докторские диссертации. Профессор М. К. Недзведь является автором 430 работ, в том числе 5 монографий, 3 рационализаторских предложений, 2 изобретений, 12 методических

рекомендаций. Кроме того, в 2011 г. Михаил Константинович в соавторстве с профессором Е. Д. Черствым написал первый национальный учебник по патологической анатомии, который получил множество положительных отзывов от специалистов-морфологов Республики Беларусь и ближнего зарубежья. Нет сомнений, что по этому учебнику будет учиться не одно поколение будущих врачей.

Профессор М. К. Недзведь замечательный педагог, более 40 лет преподает патологическую анатомию студентам Белорусского государственного медицинского университета. Лекции Михаила Константиновича отличаются глубоким содержанием, новейшими научными сведениями, увлекательны по форме изложения, насыщены клиническими примерами и прекрасно иллюстрированы, зажигают у пытливых студентов первые искры интереса к науке. На его лекциях нередко можно встретить преподавателей разных кафедр, студентов других курсов и потоков.

Михаил Константинович неоднократно награждался Почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Беларусь, имеет значок «Отличнику здравоохранения». Профессор М. К. Недзведь пользуется заслуженным уважением среди сотрудников кафедры, института, студентов, врачей Республики Беларусь.

Свое 70-летие Михаил Константинович встречает в расцвете творческих сил. В настоящее время он является ведущим нейроморфологом Республики Беларусь и стран СНГ.

*Сотрудники Белорусского научного общества патологоанатомов и Белорусского государственного медицинского университета сердечно поздравляют Михаила Константиновича Недзведя с юбилеем. Искренне желают ему крепкого здоровья и счастья в кругу семьи, творческого долголетия и благополучия!*



А. В. ДЕРГАЧЕВ

## КАРДИОХИРУРГИЯ: ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ

РНПЦ «Кардиология» Минздрава Республики Беларусь

*Описаны этапы развития кардиохирургии с момента первых операций на сердце до настоящего времени.*

**Ключевые слова:** сердце, хирургические вмешательства, становление кардиохирургии.

Любую науку как элемент современной культуры и цивилизации нельзя правильно оценить, если не знать, как она возникла и как развивалась. Не зная прошлого, нельзя понять настоящего и будущего.

А. Азимов

Факт признания сердца как механического насоса, который перекачивает кровь, не оспаривался даже в Древней Греции. Правда, греки были плохими физиологами, а их представления о функционировании сердца — ошибочными. Основным заблуждением, ошибкой древнегреческих медиков было то, что они считали вены единственными кровеносными сосудами. В их представлении артерии, обычно пустые у мертвых людей, были воздушными сосудами.

Только в 1628 г. после издания книги англичанина У. Гарвея (1578—1657) «Анатомическое исследование о движении сердца и крови у животных» произошел переворот в понимании законов работы сердца. Действительно сердце — это насос, но кровь не приливает и отливает, а постоянно движется в одном направлении.

Окончательно подтвердил теорию кровообращения У. Гарвея в 1661 г. итальянский физиолог М. Мальпиги (1628—1694). Исследуя легкие лягушки под микроскопом с увеличением в 180 раз, он обнаружил сложную сеть мельчайших кровеносных сосудов. Проследив переход мелких сосудов в более крупные, М. Мальпиги понял, что в одном случае они оказывались венами, в другом — артериями.

Казалось бы, теоретические предпосылки для хирургического вмешательства на сердце сложились к середине XIX века, однако со времен французского хирурга А. Паре (1510—1590) (первого хирурга в современном понимании; до него хирургические вмешательства проводили цирюльники) до Т. Бильрота (1829—1894) операции на сердце заканчивались трагически. Существовало много объективных причин, основной из которых являлось отсутствие технических возможностей для операций на грудной клетке и сердце (отсутствие интубационного наркоза, аппаратов искусственной вентиляции легких, кровообращения и т. д.). Кроме того, в то время существовало объяснимое отрицательное отношение хирургов к этой проблеме. Так, один из наиболее авторитетных хирур-

гов конца XIX века Т. Бильрот говорил: «Хирург, попытавшийся наложить шов на сердце, потеряет всякое уважение своих коллег».

Тем не менее еще в 1801 г. испанский хирург F. Romero впервые провел открытую перикардиотомию при экссудативном перикардите, угрожающем жизни больного [1]. Таким образом, он стал первым хирургом, сделавшим успешный доступ к работающему сердцу.

Нельзя обойти вниманием исторический факт, когда в Харькове А. Г. Подрез в 1897 г. предпринял попытку извлечь пулю из сердца молодой женщины после неудачного обращения с пистолетом [2]. Пулю не нашли, но больная после этой операции поправилась.

Факт первой успешной операции на сердце 24-летнего мужчины, выполненной в 1893 г. хирургом из Чикаго D. Williams, оспаривается в мировой литературе не только потому, что этот случай был описан через 4 года. Многие авторы утверждают, что D. Williams ушил только сердечную сумку, оставив скарифицированную поверхность сердца нетронутой [3, 4].

Днем зарождения кардиохирургии принято считать 9 сентября 1896 г., когда немецкий хирург L. Rehn провел первую успешную операцию по ушиванию ножевой раны сердца [5, 6]. Его пациент, 22-летний садовник, получив ножевое ранение, умирал от тампонады сердца на третий день пребывания в стационаре во Франкфурте. Хотя L. Rehn был опытным хирургом, он провел больному неадекватный разрез грудной клетки, который не позволял сделать хорошую экспозицию раны. При каждой систоле сердце уходило под межреберье. Но все же рана правого желудочка размером до 1,5 см была ушита тремя отдельными шелковыми швами во время диастол [7]. Пациент выздоровел и был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии, однако впоследствии был уволен из армии из-за нарушения сердечного ритма.

После такого драматического рождения у кардиохирургии был длительный период стагнации, в основном связанный с отсутствием в то время возможности проводить операции на грудной клетке из-за развития такого опасного осложнения как пневмоторакс. Требовались технические инновации.

В 1891 г. французский хирург T. Tuffier начал проводить успешные оперативные вмешательства на грудной клетке, используя искусственную вентиляцию легких (через трахеальную трубку с манжетой вдували дыхательную смесь) [8, 9]. В 1904 г. немецкий хирург F. Sauerbruch сконструировал и применил в клинической практике камеру с отрицательным давлением, позволившую проводить операции на грудной клетке с меньшим риском для больных [10, 11]. Он же в 1918 г. издал первое руководство по торакальной хирургии. После некоторых технических усовершенствований проблема развития опасных осложнений, связанных со вскрытием грудной клетки, была решена.

В начале XX века хирурги предприняли ряд успешных попыток выполнить операции на работающем сердце. В 1912 г. Т. Tuffier дилатировал стеноз аортального клапана, проведя инвагинацию стенки аорты в аортальное отверстие [12]. В 1923 г. Е. Cutler выполнил закрытую митральную комиссуротомию 12-летней пациентке с терминальной стадией митрального стеноза. Для устранения стеноза он использовал специальный нож, а доступ к сердцу осуществил через срединную стернотомию. Девочка поправилась, но через 4 года умерла от пневмонии, вероятно, в результате тромбоза в легочную артерию с развитием инфарктной пневмонии [13].

В 1925 г. английский хирург Н. Souttar успешно провел 15-летней пациентке первую пальцевую митральную комиссуротомию [14, 15]. И только почти через 25 лет американский хирург D. Harken смог повторить такую операцию (по словам врача, все эти годы не было пациента с таким диагнозом) [16]. Несмотря на тщательный отбор больных на операцию и предварительную отработку техники в экспериментах на собаках, операционная летальность в тот период превышала 80% [14, 17].

Кардиохирургией занимались люди, беззаветно убежденные в правильности выбранного пути и обладающие смелостью, граничащей с авантюризмом. Так, американский хирург R. Gross из Бостонского детского госпиталя впервые выполнил успешную операцию семилетней девочке при врожденном пороке сердца — ликвидацию открытого артериального протока [5, 18]. Интрига заключалась в том, что после нескольких неудачных попыток, приведших к летальным исходам накануне, шеф госпиталя запретил подобные операции в клинике. Дождавшись момента, когда начальник уехал в отпуск в Европу, R. Gross включил больную в операционный график. Он прооперировал ребенка с открытым артериальным протоком 26 августа 1938 г. и вошел в историю кардиохирургии как хирург, впервые в мире сделавший успешную операцию ребенку с врожденным пороком сердца. Однако это не помешало шефу по возвращении из отпуска уволить его. Пациентка, прооперированная R. Gross, дожила до 70-летнего возраста, при этом сохраняла физическую активность и психическое здоровье. Впоследствии R. Gross возглавлял Американскую ассоциацию детских хирургов и Американскую ассоциацию торакальных хирургов. Позже он с иронией писал, что при неудачном исходе операции, возможно, работал бы фермером где-нибудь в Новой Англии.

Вспоминая о становлении кардиохирургии, нельзя не упомянуть о выдающемся американском хирурге D. Harken, который во время Второй мировой войны удалил десятки осколков снарядов из полости сердца раненых солдат без летальных исходов [19].

Через 50 лет после исторической операции L. Rehn кардиохирурги добились неплохих результатов при хирургическом лечении стенозов митрального клапана (закрытая митральная комиссуротомия, комиссуротомия аортального клапана при его стенозе), а также легочной артерии и выходного тракта правого желудочка [16, 20—22].

В 1944 г. А. Blalock, воодушевленный идеей детского кардиолога Н. Taussig, внедрил в хирургическую практику паллиативные операции у детей при некоторых сложных врожденных пороках сердца, таких как транспозиция магистральных сосудов и тетрада Фалло. Проведя более 200 экспериментов на собаках, он сделал первый анастомоз между левой подключичной и левой легочной артериями маленькому ребенку со стенозом легочной артерии и цианозом [23]. К 1950 г. А. Blalock и его команда выполнили более тысячи операций, впоследствии получивших название анастомозов по Блэлок—Таусиг. В 1948 г. шведский хирург С. Crafoord в Стокгольме успешно прооперировал больного с врожденной коарктацией аорты [24, 25]. В эти годы некоторые хирурги даже пытались провести радикальные коррекции врожденных дефектов межпредсердной перегородки на работающем сердце путем инвагинации в дефект стенки правого предсердия или используя для экспозиции межпредсердного дефекта специально сконструированные воронки [26].

В 1952 г. С. А. Hufnagel (1917—1989) разработал оригинальный шариковый аортальный протез, который имплантировал в нисходящую аорту собаки в эксперименте, впоследствии использовал подобный протез в клинической практике у пациентов с аортальной недостаточностью [27]. В то время это был единственный искусственный клапан, который можно было имплантировать больному при аортальной недостаточности на работающем сердце, не используя аппарат искусственного кровообращения. Операционная летальность составляла 25%.

К середине 1950-х годов были выполнены тысячи закрытых комиссуротомий по поводу различных клапанных стенозов. Это был расцвет закрытых операций на клапанах сердца. Несмотря на то что рецидив стеноза митрального клапана развивался более чем у 50% пациентов в течение 5 лет, это был прорыв в кардиохирургии. В те годы ревматический стеноз митрального клапана являлся частой причиной смерти молодых женщин во время их беременности. Неоценимую роль в спасении этих молодых жизней сыграли два кардиохирурга — D. Harken и С. Bailey [28]. Однако осуществлять хирургические вмешательства внутри сердца и под контролем глаза было невозможно. Для проведения операций при сложных пороках сердца или необходимости замены клапанов нужно было «выключить» сердце из кровообращения. Требовались новые, оригинальные решения этой проблемы.

Идея использования гипотермии в качестве защиты миокарда во время хирургических операций на сердце пришла в голову канадскому хирургу W. Bigelow в начале 1950-х годов во время охоты на диких кабанов. Он обратил внимание на то, что выжить в условиях холодной канадской зимы диким свиньям позволяет замедление сердечного ритма, вызванное охлаждением тела животных. Снижение температуры тела, по его мнению, могло быть ключом к открытию возможности операций на остановленном сердце. W. Bigelow начал эксперименты на животных, позволившие прийти к выводу о том, что

потребность в кислороде тканей снижается пропорционально понижению температуры тела, что давало возможность длительной остановки сердечной деятельности во время операции.

W. Bigelow в эксперименте установил, что снижение температуры тела на 1 градус приводит к уменьшению метаболизма на 5% [29]. При охлаждении организма до 28°C потребность в кислороде снизится вдвое, то есть если при нормальной температуре тела кровообращение можно остановить максимум на 3,5 мин, то в условиях гипотермии при 28°C длительность остановки кровообращения возрастает до 8—10 мин за это время можно выполнить несложную операцию на открытом сердце [30, 31].

Этот факт учел американский хирург J. Lewis, который 2 сентября 1952 г. в Миннесоте впервые в мире успешно ушил дефект межпредсердной перегородки пятилетней девочке в условиях гипотермии 27°C на открытом сердце [32]. Больная была охлаждена при помощи специального одеяла, после операции температуру тела восстанавливали, используя теплую ванну. Недостатком методики гипотермии было ограничение времени, на которое можно было остановить сердце.

Использование системной гипотермии было временно приостановлено практически во всех клиниках мира после изобретения аппарата искусственного кровообращения. Однако уже в 1960-х годах методу гипотермии в комбинации с искусственным кровообращением после тщательной отработки в эксперименте на животных стали широко применять при сложных операциях на сердце, в том числе и у новорожденных [33]. Методика предусматривала снижение температуры тела больного во время операции до 15°C [34—36].

Идея возможности использования какого-либо механического аппарата, позволяющего выполнять функцию сердца во время операции на нем, волновала хирургов давно. Еще в 1885 г. M. V. Frey пытался создать аппарат, способный насыщать кровь кислородом, для изолированной перфузии какого-либо органа [37]. Эта проблема была настолько захватывающей, что ее решением занимались даже люди, далекие не только от хирургии, но и от медицины. В 1926 г. русский физиолог С. С. Брюхоненко (1890—1960) сделал сенсационное сообщение об оживлении изолированной от туловища головы собаки, жизнь которой поддерживалась при помощи аппарата искусственного кровообращения [38]. Его аппарат был запатентован в Германии, Франции и Англии. С. С. Брюхоненко впервые в качестве антикоагулянта при работе своего аппарата предложил использовать антитромбин, применявшийся ранее лишь как лекарственное средство.

Удивителен факт творческого содружества при разработке аппарата искусственного кровообращения таких людей, как Нобелевский лауреат в области медицины A. Carel (1873—1944) и американский летчик С. Lindbergh (1902—1974), первым перелетевший Атлантический океан в одиночку. В 1930-х годах они успешно выполняли эксперименты по применению

первого примитивного устройства оксигенации крови, таким образом, участвовали в разработке аппарата искусственного кровообращения [39].

J. Jr. Gibbon (1903—1973) был первым хирургом, начавшим целенаправленное исследование по разработке аппарата искусственного кровообращения с идеей его использования у человека при операциях на сердце, занимался этой проблемой в течение 20 лет [40, 41]. Он первым понял важность использования искусственной оксигенации крови во время операции на сердце. В 1937 г. он провел первый успешный эксперимент по применению аппарата искусственного кровообращения. Однако в течение многих лет попытки клинического применения аппарата были безуспешны. И только 6 мая 1953 г. J. Jr. Gibbon удалось успешно прооперировать 17-летнюю пациентку с врожденным дефектом межпредсердной перегородки в условиях искусственного кровообращения. Последующие три попытки закончились трагически, что заставило автора идеи отказаться от дальнейшего усовершенствования аппарата. Его начинания продолжил хирург J. W. Kirklin [42].

Не менее трагично развивались события в клинике С. W. Lillehei. В апреле 1954 г. он впервые применил метод так называемого «перекрестного кровообращения». Идея заключалась в следующем: на два операционных стола помещали ребенка с пороком сердца и отца или мать с такой же группой крови. К системе кровообращения взрослого подсоединяли ребенка, и выполняли операцию после остановки сердца. Таким образом, могли умереть оба. С марта 1954 г. по июль 1955 г. С. W. Lillehei провел более 40 операций, используя метод перекрестного кровообращения (умерло 23 ребенка). Из 18 больных, которым были выполнены первые операции с использованием аппарата искусственного кровообращения, выжил только один [43—45].

В 1950-х годах, по данным С. W. Lillehei, послеоперационная летальность при коррекции врожденных пороков сердца достигала 45%, приобретенных — 40% [46]. Методы искусственного кровообращения подверглись ожесточенной критике как в прессе, так и среди профессионалов.

Сегодня вызывает уважение мужество и целеустремленность хирургов, продолжавших развивать свои идеи. С. W. Lillehei использовал перекрестное кровообращение, J. W. Kirklin упорно усовершенствовал аппарат искусственного кровообращения J. Jr. Gibbon.

В 1955 г. доктор D. Melrose из Лондона для остановки сердца во время операции предложил использовать раствор калия хлорида, добавляя в него кровь с целью сохранения энергетических субстратов миокарда [47]. Эта инновация дала начало широкому внедрению в хирургическую практику так называемой кардиopleгии, позволившей защитить миокард во время остановки сердца на длительное время.

Благодаря применению новых технологий в ходе проведения хирургических вмешательств на сердце к 1970-м годам уровень послеоперационной летальности снизился в несколько раз и достиг приемлемых цифр.

После решения проблемы кардиопротекции во время длительной остановки сердца появилась возможность оперировать сложные пороки сердца, что потребовало усовершенствования методов их диагностики. До настоящего времени самый информативный метод диагностики сложных пороков сердца — это зондирование сердца с использованием рентгеноконтрастных растворов. Впервые провел себе контрастное зондирование сердца в 1941 г. W. Forssmann: он вставил в локтевую вену резиновый мочевого катетер и провел его в правое предсердие, затем поднялся этажом выше в рентгеновское отделение, чтобы определить место положения катетера [48]. Впоследствии он объяснял свои мотивы «попыткой ускорить прохождение лекарств по организму и для лучшего понимания загадок сердца и системы кровообращения».

В клинике пошли разговоры о психическом здоровье доктора. Руководителю клиники всемирно известному хирургу A. Sauerbruch приписывают слова: «Вы можете демонстрировать свои мелкие трюки в цирке, а не в уважаемой германской клинике. Покиньте наше учреждение». Через 25 лет W. Forssmann получил Нобелевскую премию за исследования сердца, а A. Sauerbruch, страдавший болезнью Альцгеймера, умер в 1951 г., будучи уволенным из Берлинской клиники Шарите за неэтичное поведение с коллегами [49].

Разумеется, выдающимся событием в истории кардиохирургии является первая успешная гомо-трансплантация сердца. В декабре 1967 г. южноафриканский хирург C. Barnard пересади́л мужчине средних лет сердце 23-летней женщины, погибшей в автомобильной катастрофе [50]. Подготовка к операции заняла длительное время в связи с ожиданием подходящего донора. Хотя кандидаты появлялись и раньше, все они были отвергнуты по расовым соображениям — C. Barnard боялся, что его обвинят в экспериментах над чернокожими южноафриканцами, поэтому дождался белого донора. Впоследствии C. Barnard отвергал обвинения в том, что стремился любой ценой опередить всех и первым в мире осуществить пересадку сердца человеку. Ведь мужчина, которому пересадили сердце, имел множество хронических заболеваний, включая диабет. Кроме того, сердце девушки оказалось значительно меньше сердца реципиента и буквально «болталось» в его груди. Через 18 дней после трансплантации сердца больной погиб от пневмонии.

Позже C. Barnard признавался, что не ожидал такой славы, последовавшей за операцией. «Мы даже не поставили в известность начальство госпиталя. Если бы мы осознавали, что участвуем в историческом событии, мы бы сфотографировали ход операции», — писал хирург. Через неделю после операции ему предложили 20 тыс. долларов за пару хирургических перчаток, использованных в ту ночь, он очень пожалел, что выкинул их. «Был даже соблазн вымазать кровью новую пару и продать», — вспоминал C. Barnard. Вторым пациент Ф. Блайберг, прооперированный в клинике C. Barnard, прожил 19 мес после

хирургического вмешательства. В целом его пациенты прожили от 1 года до 13 лет, дольше всех — Дирк ван Зил (24 года).

Однако триумф кардиохирургов оказался недолгим, вскоре пациенты стали умирать либо от отторжения сердца, либо от инфекции. К началу 1970-х годов из 170 больных, перенесших трансплантацию сердца, 146 были мертвы. У многих хирургов наступило разочарование. И только N. Shumway со своей командой из Стенфордского университета продолжал работать над проблемой иммуносупрессивной терапии, а после того как был синтезирован циклоспорин, выживаемость больных после трансплантации сердца достигла удовлетворительных результатов и получила дальнейшее успешное развитие.

Первая пересадка сердца новорожденному ребенку с врожденной атрезией трехстворчатого клапана выполнена в 1967 г. A. Kantrowitz [51]. К 2000 г. в мире проводили до 400 пересадок сердца у детей ежегодно [52].

В Республике Беларусь развитие кардиохирургии связано с именами профессоров С. Л. Либова и А. В. Шотта. Первая успешная операция по коррекции врожденного порока сердца в условиях искусственного кровообращения была выполнена С. Л. Либовым в 1963 г. Со второй половины 1960-х годов профессор А. В. Шотт провел первые операции протезирования клапанов сердца, используя аппарат искусственного кровообращения белорусского производства. На дальнейшее развитие кардиохирургии в Беларуси большое влияние оказали профессора А. Н. Савченко и Ю. П. Островский, организовавшие стройную систему кардиохирургической помощи, внедрившие новые методы хирургической коррекции заболеваний сердца. В феврале 2009 г. профессор Ю. П. Островский впервые в республике провел успешную трансплантацию донорского сердца больной с дилатационной кардиомиопатией [53].

По мере развития промышленности, науки и медицинских технологий в кардиохирургию внедряются все более эффективные аппараты искусственного кровообращения, совершенствуются методы кардиопротекции, улучшаются искусственные клапаны сердца, изобретаются более надежные и долговечные электрокардиостимуляторы, разрабатываются и внедряются в клиническую практику методики малоинвазивных и эндоваскулярных операций на сердце.

Немногим более чем за сто лет кардиохирургия превратилась из удела отчаянных людей, опирающихся в своей работе на интуицию, граничащую с авантюризмом, в искусство, базирующееся на высоких медицинских и компьютерных технологиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Aris A. // *Ann. Thorac. Surg.*— 1997.— Vol. 64.— P. 870—871
2. Подрез А. Г. // *Врач.*— 1898.— Т. 26.— С. 749—758.
3. Williams D. H. // *Med. Rec.*— 1897.— Vol. 51.— P. 439.
4. Shumacker H. B. Jr. // *J. Cardiovasc. Surg.*— 1989.— Vol. 30, № 2.— P. 246—249.
5. Aris A. // *Ann. Thorac. Surg.*— 1996.— Vol. 62.— P. 636—637.
6. Rehn L. // *Arch. Klin. Chir.*— 1897.— Bd 55.— S. 315—325.

7. Blatchford J. W. // *Ann. Thorac. Surg.*— 1985.— Vol. 39.— P. 492—495.
8. Tuffier T., Hallion L. // *CR Soc. Biol.*— 1896.— Vol. 22.— P. 951, 1047, 1085.
9. Carrel A., Tuffier T. // *Exp. Med.*— 1914.— P. 20—38.
10. Sauerbruch F. *A Surgeon's Life.*— London, 1953.
11. Sauerbruch F. *Die Chirurgie des Brustorgans.*— Berlin, 1920.
12. Tuffier T. // *Surgery.*— 1914.— Vol. 2.— P. 249.
13. Cutler E. C., Beck C. S. // *Arch. Surg.*— 1929.— Vol. 18.— P. 403.
14. Campbell M. // *Br. Heart J.*— 1965.— Vol. 27.— P. 670—673.
15. Souttar H. S. // *Br. Med. J.*— 1925.— Vol. 2.— P. 603.
16. Harken D. E. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*— 1989.— Vol. 98.— P. 805—813.
17. Bailey C. P., Bolton H. E., Nichols H. T., et al. // *Circulation.*— 1954.— Vol. 9.— P. 22.
18. Gross R. // *Am. Med. Assoc.*— 1939.— Vol. 112.— P. 729—731.
19. Harken D. E. // *Surg. Gynecol. Obstet.*— 1946.— Vol. 83.— P. 117.
20. Bailey C., Lagi L. // *Ann. Surg.*— 1952.— Vol. 136.— P. 919.
21. Blalock A. // *Ann. Surg.*— 1946.— Vol. 123.— P. 879—887.
22. Brock R. // *Br. Heart J.*— 1950.— Vol. 12.— P. 463.
23. Blalock A., Taussig H. B. // *J. Am. Med. Assoc.*— 1945.— Vol. 3.— P. 189—202.
24. Kvitting J.-P. E., Olin Ch. L. // *Ann. Thorac. Surg.*— 2009.— Vol. 87, № 1.— P. 342—346.
25. Crafoord C. // *Ann. Thorac. Surg.*— 1980.— Vol. 30.— P. 300—302.
26. Бакулев А. Н., Мешалкин Е. Н. // *Врожденные пороки сердца.*— М., 1955.
27. Hufnagel C. A., Harvey W. P., Rabil P. J., et al. // *Surgery.*— 1954.— Vol. 35.— P. 673.
28. Gonzalez-Lavin L. // *Ann. Thorac. Surg.*— 1992.— Vol. 53.— P. 916—919.
29. Bigelow W., Lindsay W., Greenwood W. // *Ann. Surg.*— 1950.— Vol. 132.— P. 849—866.
30. Bigelow W. G., Callaghan J. C., Hopps J. A. // *Ibid.*— P. 531.
31. Bigelow W. G., Lindsay W. K., Harrison R. C., et al. // *Am. J. Physiol.*— 1950.— Vol. 160.— P. 125.
32. Lewis F. J., Taufic M. // *Surgery.*— 1953.— Vol. 33.— P. 52.
33. Hikasa Y., Shirofani H., Satomura K., et al. // *Arch. Jpn. Chir.*— 1967.— Vol. 36.— P. 495.
34. Sealy W. C., Brown I. W., Young W. G. Jr. // *Ann. Surg.*— 1958.— Vol. 147.— P. 603.
35. Drew C. E., Keen G., Benazon D. B. // *Lancet.*— 1959.— Vol. 273.— P. 745.
36. Sealy W., Hatler B., Blumenschein S. // *Ann. Thorac. Surg.*— 1969.— Vol. 8.— P. 1—11.
37. Frey M. V., Gruber M. // *Virchows Arch. Physiol.*— 1885.— Vol. 9.— P. 519.
38. Brukhonenko S. S., Terebinsky S. // *J. Physiol. Pathol. Genet.*— 1929.— Vol. 27.— P. 31.
39. Edwards W. S., Edwards P. D. *Visionary Surgeon / Ed. A. Carrel.*— Springfield, 1974.— P. 26.
40. Gibbon J. Jr. // *Minnesota Med.*— 1954.— Vol. 37.— P. 171—177.
41. Gibbon J. Jr. // *Phil. Med.*— 1963.— Vol. 59.— P. 913.
42. Kirklin J. W., DuShane J. W., Patrick R. T., et al. // *Mayo Clin. Proc.*— 1955.— Vol. 30.— P. 201.
43. Lillehei C. W., Cohen M., Warden H. E., et al. // *Surgery.*— 1955.— Vol. 38.— P. 11.
44. Lillehei C. W. // *Cardiopulm. Bypass.*— 1993.— Vol. 1.— P. 26.
45. Warden H. E., Cohen M., Read R. C., Lillehei C. W. // *J. Thorac. Surg.*— 1954.— Vol. 28.— P. 331.
46. Lillehei W., De Wall R., Raimond R. // *Dis. Chest.*— 1956.— Vol. 29.— P. 1—8.
47. Melrose D. G., Dreyer B., Bentall M. B., Baker J. B. // *Lancet.*— 1955.— Vol. 266.— P. 21.
48. Forssmann W. // *Verh Dtsch Ges Kreislaufforschung.*— 1951.— Bd 17.— S. 1.
49. Kudlien F., Andree C. // *Med. Hist. J.*— 1980.— Vol. 15.— P. 201—222.
50. Barnard C. // *S. Afr. Med. J.*— 1967.— Vol. 41.— P. 1271—1274.
51. Kantrowitz A., Haller J. D., Joos H., et al. // *Am. J. Cardiol.*— 1968.— Vol. 22.— P. 782—790.
52. *Surgery for Congenital Heart Defects / Ed. J. F. Stark.*— Wiley & Sons, Ltd., 2006.
53. Островский Ю. П. *Хирургия сердца.*— М., 2007.

Поступила 05.01.12.

#### CARDIOSURGERY: STAGES OF ESTABLISHMENT AND DEVELOPMENT

A. V. Dergachev

The cardiosurgery development stages from the first operations till nowadays are described.

**Key words:** heart, surgical interferences, cardiosurgery establishment.

#### Адрес для корреспонденции:

Дергачев Александр Васильевич.  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология».  
220000, г. Минск, пр. Независимости, 64; сл. тел. (8-017) 290-21-70.

©“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  
Компьютерная верстка: Наталья Гелжец

Подписано в печать с оригинал-макета 24.02.2012.  
Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.  
Физ. печ. л. 10,0+0,75 печ. л. вкл. Усл. печ. л. 9,3.  
Уч.-изд. л. 13,1  
Тираж 2316 экз. Зак. 552

Адрес редакции: 220007, Минск, Фабрициуса, 28

Телефоны: 226-21-66, 226-21-48

E-mail: zdrav@tut.by

zdravmag@mailgov.by

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.