



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№9/2012

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



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

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

Редакционная коллегия:

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

МАНАК Н. А.
МИХАЙЛОВ М. И. (Россия)
НАСОНОВ Е. Л. (Россия)
ПОКРОВСКИЙ В. И. (Россия)
ПОТАПНЕВ М. П.
СМЫЧЕК В. Б.
СОРОКА Н. Ф.
СУКАЛО А. В.
СУКОНКО О. Г.
СУСЛИНА 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.
ГАЕВСКИЙ И. В.
ГОДОВАЛЬНИКОВ Г. В.
ДЕЙКАЛО В. П.
ДЕМИДЧИК Ю. Е.
ДЕРКАЧ Ю. Н.
ЛИПНИЦКИЙ И. Э.
ЛОСИЦКИЙ И. Г.
ЛЫЗИКОВ А. Н.

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

Дорогие коллеги!

Становление медицины как науки в XVIII—XIX веках обеспечивалось тесной связью с биологией и естествознанием. Однако в первой трети минувшего столетия прежний уровень естественных наук, обеспечив медицине блестящее прошлое, был ею освоен, и эти связи стали ослабевать. Достигнутое уже не удовлетворяло медицину, не указывало путей дальнейшего развития. Об этом распутье в 1926 г. писал выдающийся хирург С. П. Федоров: «...впереди блещут биологические проблемы, чувствуется, что надо идти туда, что этот путь выведет нас, вероятно, на большую дорогу. Но как идти по этому пути?».

Впечатляющие успехи генетики, молекулярной биологии, иммунологии в XX веке породили иллюзию расцвета медицинской науки, но этого не произошло. Несмотря на высокоэффективные технологии исследования молекулярной организации клетки и проникновение в глубинные процессы жизнедеятельности, до сих пор нет ответа на вопрос, что такое болезнь. Медицина, ориентируясь на позитивизм и прагматизм, усовершенствуя органолокалистический подход к патологии, все больше замыкается в рамках собственных дисциплин.

Следствием пренебрежения философскими и биологическими аспектами познания является нарастающий технизм и замена клинического мышления технократическим. Сбор информации уравнили с пониманием. Врач уже не владеет методологией оценки и приемами превращения полученной информации в знание, что составляло сущность клинического мышления. Так сформировалась парадигма медицины, оторванная от обобщающих идей биологии, построенная на одностороннем рассудочном мышлении.

И. В. Давыдовский 50 лет назад указал на не востребованность медициной идеи эволюционного развития: «Каузальные связи уходят за пределы данного больного и сегодняшнего дня вообще. История болезни уходит в далекое прошлое, то есть фактически исчезает в непроницаемом тумане таких фундаментальных проблем как эволюция видов, изменчивость и т. д. Никакие тысячи индивидуальных заболеваний, изучаемых экологически с позиций сегодняшнего дня, то есть, минуя исторический аспект, не позволяют понять ни этиологии, ни сущности заболевания. Всякое заболевание, изучаемое в плане этиологии, патогенеза и сущности, необходимо представлять себе как явление, исторически детерминированное. Но едва ли не самым большим пороком рассудочного мышления является игнорирование истории процесса».

Сегодня приходится утверждать — известный философ-патолог остался не услышанным, а отношения медицины с биологией так и не сложились. Эволюционные закономерности, в изучении которых преуспели именно отечественные биологи (К. Бэр, А. О. Ковалевский, А. А. Заварзин, А. Н. Северцов, Н. И. Вавилов, Е. М. Крепс, Н. П. Дубинин и др.), не смогли проникнуть в медицину до такой степени, чтобы стать ее методологической основой.

Успехи практической медицины, обусловленные технологическим прогрессом, сопровождаются методологическим выгоранием, притязаниями других наук и мировоззренческих концепций на философскую сущность медицины. Математика, точнее статистика, с XIX века как тень преследует медицину, назойливо претендуя на роль повивальной бабки в процессе самоутверждения медицины как науки. Эти претензии особенно усилились в последние годы на гребне бума доказательной медицины. В завуалированной форме методологическая беспомощность и философская растерянность медицины проявляется апелляцией к синергетике — мировоззренческому представлению об общих законах развития и самоорганизации сложных функциональных структур.

И. И. Мечникову, этому «заблудившемуся в медицине зоологу», как он сам себя называл, именно мировоззрение биолога-эволюциониста позволило связать единичные наблюдения внутриклеточного пищеварения у низших беспозвоночных с защитно-воспалительным процессом у позвоночных и человека и на основе эволюционного подхода заложить фундамент учения о сравнительной патологии и об иммунитете.

Примеры трактовки патологических процессов через призму идеи эволюционного развития (Л. А. Орбели, В. А. Неговский, Г. Н. Крыжановский и др.), убеждают в том, что именно данный подход, связанный с ним исторический метод, и биологические законы являются ключевыми для создания общей единой теории медицины. К сожалению, вектор медицины сегодня направлен не на доказательность, биологию и естествознание, а на рыночные финансово-экономические отношения.

С уважением

Ю. К. Абаев

Клиническая медицина

- Зубрицкий М. Г., Недзведь М. К., Ляликов С. А.**
Ассоциация *Helicobacter pylori*, вирусов папилломы человека, герпеса 1-го, 2-го, 4-го, 5-го типов с язвенной болезнью желудка 4
- Лызигов А. А., Печенкин А. А., Кучев Д. Н.**
Хирургическое лечение окклюзий аорто-подвздошного сегмента у пациентов с гнойно-некротическими изменениями 9

Оригинальные исследования

- Конюх Е. А., Наумов А. В., Зиматкин С. М.**
Антиоксидантная защита при экспериментальном гломерулонефрите 13

Организация здравоохранения,
гигиена и эпидемиология

- Баешко А. А., Подрез А. Ю., Пучков А. Ф., Рогов Ю. И., Крыжова Е. В., Лопухов О. В., Вартанян В. Ф., Тихон С. Н.**
Распространенность летальной тромбоэмболии легочной артерии в Минске 18
- Суконко О. Г., Шаповал Е. В.** Скрининг рака молочной железы: только факты 22
- Скрипова Л. В.** Шистосоматидные церкариозы и их профилактика 25
- Еремин В. Ф., Гасич Е. Л., Суетнов О. Н., Грушко Т. П., Грушко П. Н., Сосинович С. В., Лукашов В. В., Карамов Э. В.** Особенности развития эпидемии ВИЧ/СПИД в Гомельской области в 1987—2006 гг.: эпидемиология, молекулярная эпидемиология. Сообщение 1 27
- Колодкина В. Л., Мартынов В. С., Денисевич Т. Н.**
Выявление антител к коклюшному токсину у населения Беларуси 35

Лекции и обзоры

- Смычек В. Б.** Современные методические подходы к определению инвалидности 39
- Матвеева Е. А.** Эндоскопическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 45
- Данилов И. П.** Аспирин: 110 лет в клинической практике 49

Обмен опытом

- Лицкевич Л. В.** Эффективность программ медицинской реабилитации при хронической обструктивной болезни легких 51

В помощь практическому врачу

- Прудко А. Ю., Нечипоренко А. Н., Нечипоренко Н. А.**
Динамическая магнитно-резонансная томография таза в диагностике стрессового недержания мочи у женщин 56

Школа молодого ученого

- Римжа М. И., Манак Н. А., Гайшун И. В.** Применение методов прикладной статистики в научных медицинских исследованиях 59

История медицины

- Абаев Ю. К. С. П.** Боткин и становление научной клинической медицины в России (к 180-летию со дня рождения) 69

Круглый стол

- Пневмококковая инфекция 77

Clinical Medicine

- Zubritsky M. G., Nedzved M. K., Lyalikov S. A.** Association of *Helicobacter pylori*, human papilloma virus, herpes virus type 1, 2, 3, 4, 5 with gastric ulcer

- Lyzikov A. A., Pechenkin A. A., Kutchev D. N.** Surgical management of aortoiliac segment occlusions in patients demonstrating pyonecrotic changes

Original Investigations

- Konukh E. A., Naumov A. V., Zimatkin S. M.** Antioxidant protection for experimental glomerulonephritis

Public Health Organization,
Hygiene and Epidemiology

- Bayeshko A. A., Podrez A. Yu., Putchkov A. F., Rogov Yu. I., Kryzhova E. V., Lopukhov O. V., Vartanyan V. F., Tikhon S. N.** Lethal pulmonary thromboembolism occurrence in Minsk

- Sukonko O. G., Shapoval E. V.** Screening for breast cancer: facts only

- Skripova L. V.** Schistosomatoid cercarioses and their prevention

- Eremim V. F., Gasich E. L., Suetnov O. N., Grushko T. P., Grushko P. N., Sosinovich S. V., Lukashov V. V., Karamov E. V.** Peculiar features of HIV/AIDS development in Gomel region in 1987—2006: epidemiology, molecular epidemiology. Report 1

- Kolodkina V. L., Martynov V. S., Denisevich T. N.** Detection of antibodies to pertussis toxin in Belarus population

Lectures and Reviews

- Smychek V. B.** Modern methodological approaches to disability assessment

- Matveyeva E. A.** Endoscopic treatment for gastroesophageal reflux disease

- Danilov I. P.** Acetyl salicylic acid: 110 years on service

Sharing Experience

- Litskevich L. V.** Evaluation of efficiency of medical rehabilitation programs for chronic obstructive disease of lungs

Help to Practitioner

- Prudko A. Yu., Nechiporenko A. N., Nechiporenko N. A.** Dynamic magnet resonance tomography of pelvis for women's stress incontinence diagnosis

School for Young Scientists

- Rimzha M. I., Manak N. A., Gaishun I. V.** Use of applied statistics methods for scientific medical researches

History of Medicine

- Abayev Yu. K. S. P.** Botkin and formation of scientific clinical medicine in Russia (to the 180th anniversary)

Talking at Round Table

- Pneumococcal infection



М. Г. ЗУБРИЦКИЙ, М. К. НЕДЗЬВЕДЬ, С. А. ЛЯЛИКОВ

АССОЦИАЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI*, ВИРУСОВ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА, ГЕРПЕСА 1-го, 2-го, 4-го, 5-го ТИПОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА

Гродненское областное патологоанатомическое бюро, Белорусский государственный медицинский университет, Гродненский государственный медицинский университет

Цель исследования. Оценить вклад инфицирования слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*, вирусами герпеса 1-го, 2-го, 4-го, 5-го типов и вирусом папилломы человека в развитие хронического воспаления слизистой оболочки у пациентов с язвенной болезнью желудка.

Материал и методы. Исследован биопсийный материал, полученный при гастроудоденофиброскопии у 50 пациентов с язвенной болезнью желудка. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Наличие *Helicobacter pylori* выявляли при окраске по Романовскому—Гимзе. С помощью стрептавидин-биотинового метода определяли антигены вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов, Эпштейна—Барр, папилломы человека, цитомегаловируса. Оценивали степень выраженности лимфоидной инфильтрации, активность воспаления, атрофию и метаплазию.

Результаты. Наиболее часто в слизистой оболочке желудка выявляли *Helicobacter pylori* и вирус простого герпеса 1-го типа. Ассоциации *Helicobacter pylori* с вирусным инфицированием слизистой оболочки отмечены у 84% пациентов. Вирус простого герпеса 1-го типа чаще сочетался с вирусом папилломы человека. Обсемененность *Helicobacter pylori* достоверно связана с показателями, характеризующими воспалительную реакцию. С инфицированием вирусом простого герпеса 1-го типа связана пролиферация, метаплазия, атрофия и дисплазия. Гиперплазия связана с вирусом папилломы человека. Инфицирование слизистой оболочки желудка вирусом простого герпеса 2-го типа имеет прямую корреляцию с активностью воспаления.

Заключение. *Helicobacter pylori* является инфекционным агентом, наиболее часто обнаруживаемым в слизистой оболочке желудка у пациентов с язвенной болезнью. Вирусное инфицирование слизистой оболочки желудка вызывают ассоциации вирусов. Однако для более четкого понятия роли бактериально-вирусных ассоциаций при язвенной болезни желудка необходимо провести исследование большего количества случаев, а также повторное взятие биопсий у уже обследованных пациентов в динамике.

Ключевые слова: герпетическая и папилломавирусная инфекция, *Helicobacter pylori*, хроническая язва желудка.

Язвенная болезнь желудка — это хроническое заболевание, склонное к рецидивированию, характеризующееся образованием язвенных дефектов в слизистой оболочке желудка. Частота язвенной болезни составляет 8—10% среди взрослого населения планеты. Патогенез ее представляется как результат нарушения равновесия между факторами «агрессии» и «защиты» слизистой оболочки желудка. В ряде случаев в возникновении язвенной болезни желудка важную роль играет инфекционный агент. На протяжении последних десятилетий *Helicobacter pylori* (*HP*) рассматривают как ключевой фактор в патогенезе хро-

нических воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1, 2]. Однако имеются описания поражений слизистой оболочки желудка вирусами герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ1 и ВПГ2), цитомегаловирусом (ЦМВ) и делаются предположения о патогенетической значимости вирусного инфицирования [3—6]. Установлено, что хроническая активная инфекция, вызванная вирусом Эпштейна—Барр (ВЭБ), играет определенную роль в развитии хронических гастритов у детей и взрослых [7], в частности, в развитии аутоиммунного гастрита [8].

При обострении хронической язвы желудка усилена инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки нейтрофильными лейкоцитами, то есть иммунокомпетентными клетками. Это свидетельствует об участии иммунных механизмов в патогенезе хронической язвы. У больных с язвенной болезнью желудка нарушены как неиммунологические, так и иммунологические механизмы защиты ЖКТ. Вирусное поражение слизистой оболочки развивается на фоне иммунодефицита, поддерживает хроническое воспаление в язвенном дефекте и способствует прогрессированию дисплазии [7]. При воспалении, вызванном вирусами семейства герпеса, отмечается пестрота морфологической картины и наличие активного процесса, находящегося в разных стадиях развития [6].

Целью настоящего исследования явилась оценка вклада инфицирования слизистой оболочки желудка *HP*, вирусами герпеса 1-го, 2-го, 4-го (ВЭБ), 5-го (ЦМВ) типов и вирусом папилломы человека (ВПЧ) в развитие хронического воспаления, а также роли этих инфекционных агентов в формировании морфологических изменений слизистой оболочки у пациентов с язвенной болезнью желудка.

Материал и методы

Объектом исследования послужил биопсийный материал, полученный при фиброгастроудоденоскопии у 50 пациентов с язвенной болезнью желудка. Среди обследованных было 30 (60%) мужчин и 20 (40%) женщин. Возраст пациентов составил 27—68 лет, медиана — 44,5 года, интерквартильный размах — 38—58 лет. Длительность заболевания была от 1 года до 17 лет, медиана — 5 лет, интерквартильный размах — 3—8 лет. При исследовании срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, оценивали степень выраженности лимфоидной инфильтрации, активность воспаления, наличие атрофии и метаплазии. Наличие *HP* выявляли при окраске по Романовскому—Гимзе. С помощью стрептавидин-биотинового метода («Дако», Дания) в парафиновых срезах биоптатов определяли антигены ВПГ1 и ВПГ2, ЦМВ и ВЭБ, ВПЧ. Продукты иммуногистохимической реакции выявляли по наличию светло- и темно-коричневых гранул в ядрах и цитоплазме клеток.

Для анализа результатов использовали стандартный пакет прикладных статистических программ STATISTICA 6.0. На первом этапе статистического

анализа с помощью теста Колмогорова—Смирнова оценивали соответствие распределения каждой анализируемой переменной распределению (нормальному) по Гауссу. Для описания распределения переменных использовали величины верхней (p_{75}) и нижней квартилей (p_{25}) и медианы (Me) в виде $Me [p_{25}—p_{75}]$. Сравнение двух независимых групп изучаемой переменной проводили с помощью теста Манна—Уитни (U). Для оценки связи между переменными применяли непараметрический корреляционный анализ Спирмена (R). Для обнаружения групп взаимосвязанных показателей использовали метод главных компонент факторного анализа. Для визуализации результатов содержательного анализа применяли кластерный анализ (построение дендрограммы).

Результаты и обсуждение

Установлено, что только у 6 пациентов слизистая оболочка желудка не была инфицирована. *HP* обнаружен у 78% обследованных, ВПГ1 — у 62%, ВПГ2 — у 46%, ВЭБ — у 48%, ВПЧ — у 50%, ЦМВ — у 12% пациентов. *HP*, не ассоциированный с вирусным инфицированием слизистой оболочки, был выявлен у 16% пациентов, моноинфицирование вирусом (ВПГ1) зарегистрировано только в 1 случае, наличие в слизистой оболочке всех 6 идентифицируемых инфекционных агентов — у 3 пациентов (табл. 1). Только в 10% случаев вирусная инфекция в слизистой оболочке не сочеталась с *HP*.

Наиболее часто (44% обследованных) ВПГ1 сочетался с ВПЧ ($R=0,54$; $P=0,00006$), ВЭБ (38%, $R=0,34$; $P=0,02$) и ВПГ2 (36% пациентов, $R=0,31$; $P=0,03$). ВПГ2 с одинаково высокой вероятностью встречался в ассоциации с ЦМВ и ВЭБ (в обоих случаях у 28%, $R=0,40$; $P=0,004$) и более редко — с ВПЧ ($R=0,28$; $P=0,05$). Выявляемость ВЭБ достоверно коррелировала с частотой встречаемости ВПЧ ($R=0,40$; $P=0,004$). У 50% обследованных *HP* в сли-

зистой оболочке желудка ассоциировал с ВПЧ ($R=0,34$; $P=0,02$), у 54% — с ВПГ1 ($R=0,28$; $P=0,05$). Связь между ЦМВ и ВЭБ была на уровне тенденции к достоверности ($R=0,26$; $P=0,07$).

Инфицированность ВПГ1 не зависела от возраста, но была достоверно связана с длительностью основного заболевания ($R=0,60$; $P=0,000003$). У ВПГ1-положительных пациентов длительность заболевания составляла 7 [5—8] лет, при негативном результате обследования на этот вирус — 3 [2—5] года ($P=0,0003$). Длительность анамнеза язвенной болезни также достоверно положительно коррелировала с частотой инфицирования ВПЧ и ВПГ2 ($R=0,51$; $P=0,0001$ и $R=0,45$; $P=0,001$ соответственно). Стаж заболевания у ВПЧ-положительных (ВПЧ+) пациентов был 7 [5—8] лет, у ВПЧ-негативных (ВПЧ-) — 4 [2—5] года ($P=0,0005$), у лиц с ВПГ2 — 6 [5—9] лет, у пациентов с ВПГ2- — 4 [2—7] года ($P=0,004$).

Половая принадлежность больных с язвенной болезнью не оказывала достоверного влияния на частоту встречаемости изученных инфекционных агентов в слизистой оболочке желудка. С возрастом обследованных и продолжительностью заболевания достоверно коррелировала только обсемененность *HP* ($R=0,29$; $P=0,04$ и $R=0,33$; $P=0,02$ соответственно). Причем возраст и стаж заболевания у пациентов с *HP+* составляли соответственно 52 [40—58] года и 6 [4—8] лет, у лиц с *HP-* — 43 [29—45] года ($P=0,1$) и 3 [2—5] года ($P=0,01$) соответственно.

Дендрограмма, построенная в ходе кластерного анализа, хорошо иллюстрирует полученные результаты (рис. 1). Наиболее тесно с длительностью болезни связана инфицированность слизистой оболочки желудка ВПГ1. Зависимость между ВПЧ, ВПГ2 и стажем заболевания можно объяснить высокой корреляцией этих инфекций с ВПГ1. Связь инфицированности *HP* с длительностью язвенного анамнеза опосредована наличием достоверной корреляционной зависимости этих показателей от возраста пациентов (между длительностью заболевания и возрастом $R=0,47$; $P=0,0007$).

Таблица 1
Варианты сочетаний инфекционных агентов в слизистой оболочке желудка у обследованных пациентов

Сочетание инфекционных агентов	n (%)
Не выявлены	6 (12)
<i>HP</i>	8 (16)
ВПГ2+ВПЧ+ <i>HP</i>	2 (4)
ВПГ2+ВЭБ+ВПЧ+ЦМВ	1 (2)
ВПГ2+ВЭБ+ВПЧ+ <i>HP</i>	1 (2)
ВПГ2+ВЭБ+ВПЧ+ЦМВ+ <i>HP</i>	1 (2)
ВПГ1	1 (2)
ВПГ1+ <i>HP</i>	1 (2)
ВПГ1+ВПЧ+ <i>HP</i>	3 (6)
ВПГ1+ВЭБ	1 (2)
ВПГ1+ВЭБ+ВПЧ+ <i>HP</i>	7 (14)
ВПГ1+ВПГ2+ <i>HP</i>	1 (2)
ВПГ1+ВПГ2+ЦМВ+ <i>HP</i>	1 (2)
ВПГ1+ВПГ2+ВПЧ	1 (2)
ВПГ1+ВПГ2+ВПЧ+ <i>HP</i>	4 (8)
ВПГ1+ВПГ2+ВЭБ	1 (2)
ВПГ1+ВПГ2+ВЭБ+ <i>HP</i>	3 (6)
ВПГ1+ВПГ2+ВЭБ+ВПЧ+ <i>HP</i>	4 (8)
ВПГ1+ВПГ2+ВЭБ+ВПЧ+ЦМВ+ <i>HP</i>	3 (6)

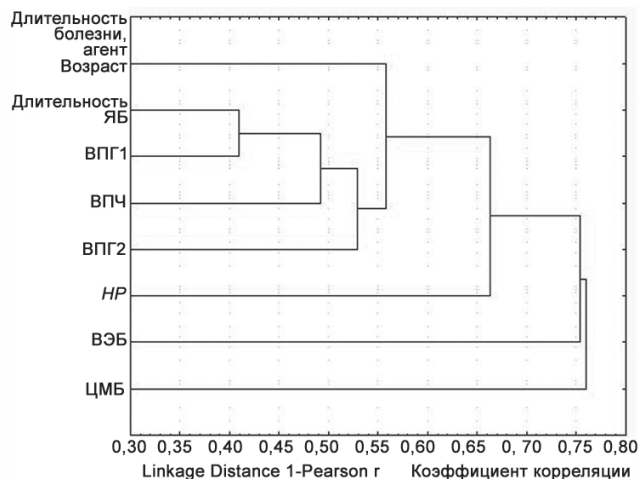


Рис. 1. Связь между возрастом, длительностью заболевания и инфицированностью слизистой оболочки желудка

С выраженностью всех патоморфологических изменений, обнаруженных у пациентов при гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка, высоко достоверно коррелировали показатели инфицированности биопсийного материала ВПГ1, ВПГ2 и ВПЧ (табл. 2). ВЭБ был ассоциирован только с выраженностью воспаления и метаплазии слизистой, ЦМВ — с активностью и выраженностью воспаления, а также с наличием гиперплазии и дисплазии слизистой оболочки. Обсемененность *HP* была достоверно связана только с показателями, характеризующими воспалительную реакцию.

Для обнаружения групп взаимосвязанных показателей использовали метод главных компонент факторного анализа. Факторный анализ обладает рядом преимуществ в структурировании статистических данных как объектов изучения, так и системы показателей. Например, можно отобрать информативные показатели и удалить те, которые имеют малую вариацию для объектов изучения либо являются независимыми от остальных [9].

В данном случае 14 изучаемых показателей были преобразованы в главные факторы, 4 из которых сохраняют 64,73% от общей дисперсии этих показателей (табл. 3). При этом первый главный фактор сохраняет 40,17%, второй — 9,90%, третий — 7,84%, четвертый — 6,92% от общей дисперсии. В табл. 3 приведены значения факторных нагрузок для этих 4 главных факторов. Они представляют собой коэффициенты корреляции между показателем и главным факто-

ром. Со 2-м, 3-м и 4-м главными факторами оказались связанными (факторная нагрузка не менее 0,60) по одному показателю (инфицированность ВЭБ, ЦМВ, *HP*). Это свидетельствует о статистической независимости указанных показателей друг от друга и от показателей, связанных с первым главным фактором.

Для более детального изучения структуры взаимосвязи показателей, коррелирующих с первым главным фактором, из исходной системы были удалены показатели инфицированности ВЭБ, ЦМВ и *HP*. Оставшиеся 11 показателей были преобразованы в главные факторы, 4 из которых сохраняют 75,24% от общей дисперсии (табл. 4). С первым фактором наиболее тесно связаны инфицированность ВПГ1, выраженность пролиферации, метаплазии, дисплазии, атрофии и гиперплазии слизистой оболочки желудка. Со 2-м главным фактором значимо коррелирует только длительность заболевания, с 3-м — активность воспаления и инфицированность ВПГ2, с 4-м — выраженность воспаления и инфицированность ВПЧ.

Кластерный анализ практически подтверждает результаты, полученные при использовании метода главных компонент. На дендрограмме (рис. 2) видно, что характеристики выраженности изменений в слизистой оболочке желудка и показатель инфицированности ВПГ1 собираются в один кластер, причем наиболее тесно с инфицированностью ВПГ1 связана пролиферационная активность ($R=0,79$; $P=10^{-11}$) и выраженность метаплазии ($R=0,63$; $P=0,000001$), а затем к ним присоединяются степень атрофии и дисплазии. Вы-

Таблица 2

Связь между инфицированностью слизистой оболочки желудка и выраженностью патоморфологических изменений

Морфологический признак	ВПГ1	ВПГ2	ВЭБ	ЦМВ	ВПЧ	<i>HP</i>
Активность воспаления	0,29*	0,48***	0,27	0,29*	0,34*	0,29*
Выраженность воспаления	0,51***	0,38**	0,34*	0,33*	0,59***	0,30*
Метаплазия слизистой оболочки	0,63***	0,44**	0,32*	0,19	0,35*	0,23
Атрофия слизистой оболочки	0,59***	0,44**	0,13	0,12	0,36**	0,13
Гиперплазия слизистой оболочки	0,56***	0,42**	0,26	0,31*	0,41**	0,19
Дисплазия слизистой оболочки	0,57***	0,44**	0,25	0,33*	0,31**	0,24
Пролиферация слизистой оболочки	0,79***	0,43**	0,09	0,07	0,37**	0,17

* $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$.

Таблица 3

Факторные нагрузки изученных показателей выраженности патоморфологических изменений в слизистой оболочке желудка и ее инфицированности

Показатель	1-й фактор	2-й фактор	3-й фактор	4-й фактор
Длительность заболевания	0,55	-0,01	0,57	0,09
ВПГ1	0,90	-0,18	0,06	0,11
ВПГ2	0,57	0,45	0,16	-0,28
ВЭБ	0,12	0,30	0,05	0,66
ЦМВ	0,12	0,80	-0,01	0,15
ВПЧ	0,53	-0,15	0,26	0,53
<i>HP</i>	0,17	0,11	0,71	0,10
Активность воспаления	0,39	0,53	0,39	0,05
Выраженность воспаления	0,57	0,21	0,16	0,46
Метаплазия слизистой оболочки	0,81	0,13	-0,14	0,06
Атрофия слизистой оболочки	0,76	0,13	-0,12	-0,11
Гиперплазия слизистой оболочки	0,67	0,28	-0,27	0,32
Дисплазия слизистой оболочки	0,65	0,21	0,19	-0,03
Пролиферация слизистой оболочки	0,86	-0,12	0,13	-0,17
Общая дисперсия, %	40,17	9,90	7,74	6,92

Таблица 4

Факторные нагрузки сегрегированных показателей выраженности патоморфологических изменений в слизистой оболочке желудка и ее инфицированности

Показатель	1-й фактор	2-й фактор	3-й фактор	4-й фактор
Длительность заболевания	0,51	0,65	0,24	0,27
ВПГ1	0,88	0,14	-0,05	0,23
ВПГ2	0,51	0,13	0,68	-0,12
ВПЧ	0,39	0,14	0,09	0,79
Активность воспаления	0,26	0,01	0,80	0,25
Выраженность воспаления	0,50	-0,17	0,15	0,62
Метаплазия слизистой оболочки	0,83	-0,26	0,13	-0,02
Атрофия слизистой оболочки	0,69	-0,25	0,35	-0,01
Гиперплазия слизистой оболочки	0,63	-0,51	0,13	0,30
Дисплазия слизистой оболочки	0,71	0,17	0,04	0,06
Пролиферация слизистой оболочки	0,89	0,23	-0,04	-0,05
Общая дисперсия, %	48,79	9,13	8,80	8,53

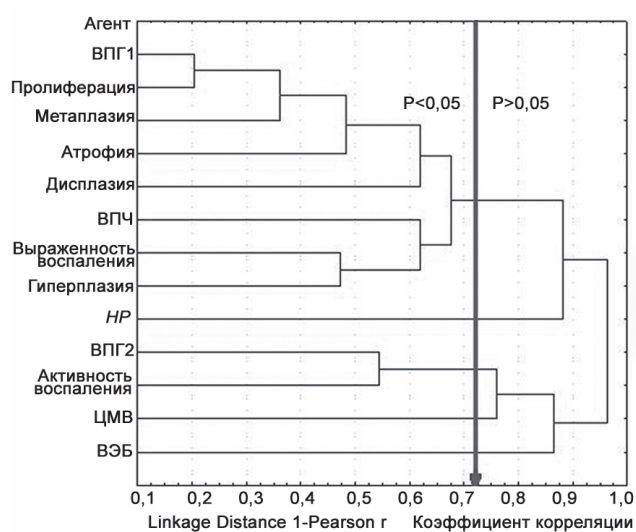


Рис. 2. Связь между выраженностью патоморфологических изменений в слизистой оболочке желудка и ее инфицированностью

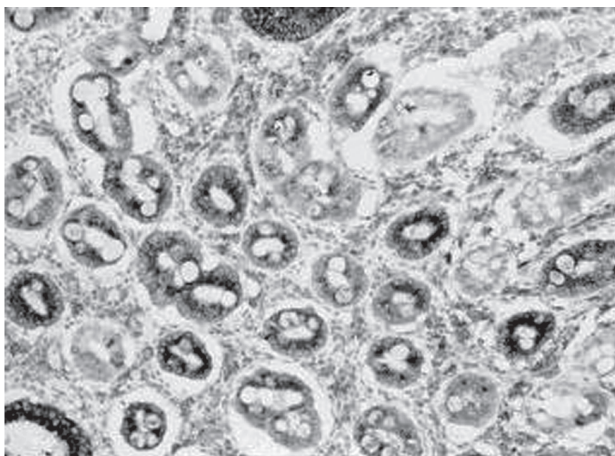
раженность воспаления и гиперплазии формируют общий кластер с инфицированностью ВПЧ. На статистически значимом уровне ($P < 0,05$) этот кластер связан с предыдущим.

Третий кластер формируют показатели инфицированности слизистой оболочки желудка ВПГ2 и активности воспаления. Связи характеристик обсемененности слизистой оболочки *HP*, ЦМВ и ВЭБ с другими использованными в исследовании показателями статистически не значимы ($P > 0,05$).

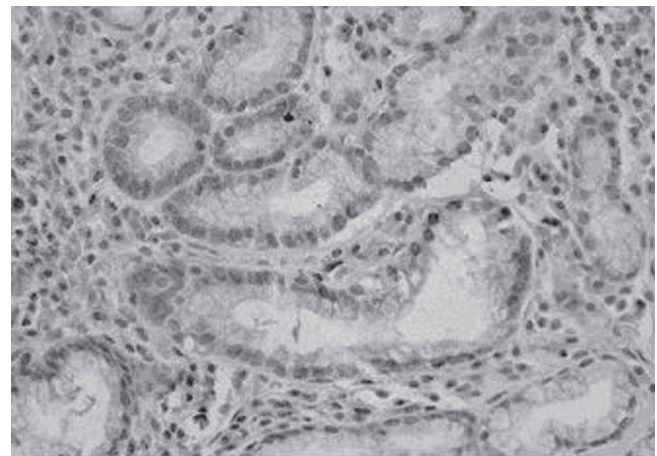
Антигены ВПГ1 часто определяли в слизистой оболочке желудка при наличии кишечной метаплазии (рис. 3, а). Антигены ЦМВ выявляли в клетках желез слизистой оболочки с диффузным окрашиванием цитоплазмы эпителиальных клеток и интенсивным ядерным окрашиванием в отдельных эпителиоцитах (рис. 3, б).

Таким образом, *HP* является инфекционным агентом, наиболее часто обнаруживаемым в слизистой оболочке желудка у пациентов с язвенной болезнью, способным создавать почву для развития вирусных инфекций. Слабая связь частоты выявления *HP* с длительностью язвенного анамнеза, вероятно, объясняется тем, что в ряде случаев инфицирование *HP* послужило непосредственной причиной заболевания, у некоторых же пациентов эта инфекция присоединилась вторично.

Вирусное инфицирование слизистой оболочки желудка, как правило, происходит вторично и вызывается ассоциациями вирусов: наиболее часто — ВПГ1+ВПЧ и ВПГ1+ВПГ2. У пациентов с язвенной



а



б

Рис. 3. Поражение слизистой оболочки желудка вирусами: а — умеренная экспрессия антигена ВПГ1 (++) в железах антрального отдела желудка с кишечной метаплазией, иммуногистохимическая реакция с антителами к ВПГ1. Ув. 200; б — экспрессия антигена ЦМВ (++) в слизистой оболочке желудка, иммуногистохимическая реакция с антителами к ЦМВ. Ув. 400

болезнью инфицирование ВПГ1 усиливает выраженность проявлений пролиферации клеток, метаплазии, атрофии и дисплазии. ВПЧ стимулирует процессы гиперплазии в слизистой оболочке желудка и выраженность воспаления, ВПГ2 поддерживает активность воспаления.

Антихеликобактерная терапия не всегда приводит к желаемым результатам, что в ряде случаев объясняется ассоциацией хеликобактерной инфекции с другими микроорганизмами бактериально-вирусной природы. Для повышения качества диагностики язвенной болезни желудка в схему лабораторной диагностики целесообразно включить исследование биоптатов слизистой оболочки иммуногистохимическим методом на вирусы группы герпеса и ВПЧ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлева Л. Н. // Иммунопатология, аллергология, инфектология (Россия).— 2004.— № 4.— С. 42—47.
2. Игнатова Г. Л., Сарсенбаева А. С., Теплова С. Н. и др. // Вестн. Южно-Уральского государственного университета.— 2006.— № 36.— С. 234—237.
3. Вагапова Л. Б. Детская гастроэнтерология Сибири (проблемы и поиски решений): Сб. науч. работ.— Новосибирск—Курган, 1998.— Вып. II.— С. 23—24.
4. Нелюбин В. Н., Мудров В. П. // Иммунопатология, аллергология, инфектология (Россия).— 2004.— № 3.— С. 111—115.
5. Соболева Н. Г., Тхакушинова Н. Х. Актуальные проблемы педиатрии: XV Конгресс педиатров России.— М., 2011.— С. 816.
6. Крулевский В. А., Петровский А. Н., Аничков Н. М. и др. // Арх. патологии.— 2010.— № 1.— С. 33—35.
7. Петровский А. Н., Новикова В. П., Крулевский В. А. // Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова.— 2008.— № 3.— С. 87—90.
8. Волинец Г. В. // Рус. мед. журн.— 2005.— Т. 13, № 18.— С. 1208—1213.
9. Ляпкина В. И. // Вестн. ГрГУ им. Я. Купалы. Серия 5. Экономика.— 2010.— № 2 — С. 29—35.

Поступила 02.04.12.

ASSOCIATION OF HELICOBACTER PYLORI, HUMAN PAPILLOMA VIRUS, HERPES VIRUS TYPE 1, 2, 4, 5 WITH GASTRIC ULCER

M. G. Zubritsky, M. K. Nedzved, S. A. Lyalikov

Objective. Assessment of the impact of the gastric mucous membrane infecting with *Helicobacter pylori*, herpes virus type 1, 2, 4, 5, and human papilloma virus on the chronic inflammation of the mucous membrane when the patient suffers from gastric ulcer was the objective of the study.

Materials and methods. The biopsy material obtained while performing gastroduodenoscopies in fifty patients suffering from gastric ulcers was investigated. The histological sections were stained by hematoxylin and eosin. *Helicobacter pylori* was identified after staining by Romanovsky—Gimza. Antigens to simple herpes virus type 1 and 2, Epstein — Barr virus, human papilloma virus, cytomegalovirus were identified using the streptavidin — biotin method. The lymphoid infiltration pronouncement, inflammation activity, atrophy and metaplasia were assessed.

Results. *Helicobacter pylori* and simple herpes virus type 1 were identified in the gastric mucous membranes most often. *Helicobacter pylori* presence was associated with the mucous membrane virus infecting in 84% of patients. Simple herpes virus type 1 was associated with the human papilloma virus most often. *Helicobacter pylori* contamination was associated reliably with the values characterizing the inflammation caused reaction. Proliferation, metaplasia, atrophy, and dysplasia were associated with simple herpes virus type 1 infecting. Hyperplasia was associated with human papilloma virus presence. The gastric mucous membrane infecting by simple herpes virus type 2 correlated directly with the inflammation activity.

Conclusion. *Helicobacter pylori* is the infectious agent identified most often in the gastric mucous membranes of patients suffering from gastric ulcers. The gastric mucous membrane virus contamination is caused by virus associations. However, for a more clear understanding of the bacteria — viruses associations role under gastric ulcers a large number of studies as well as re-biopsies in the patients examined earlier are necessary.

Key words: herpes virus and papilloma virus infections, *Helicobacter pylori*, chronic gastric ulcer.

Адрес для корреспонденции:

Зубрицкий Михаил Григорьевич.
Гродненское областное патологоанатомическое бюро.
230030, г. Гродно, б-р Ленинского Комсомола, 52;
сп. тел. (8-0152) 43-45-22.

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

(список литературы, поступившей в ГУ РНМБ за I полугодие 2012 г.)

Агеева Т. С. Клиническая модель пациентов с пневмококковой и микоплазменной нетяжелыми внебольничными пневмониями / Т. С. Агеева // Сиб. мед. обозрение.— 2009.— № 1.— С. 46—48.

Безопасность и иммунологические эффекты вакцинации ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции / Д. В. Пахомов [и др.] // Педиатрия.— 2009.— Т. 88, № 5.— С. 85—89.

Белобородов В. Б. Роль цефалоспориновых антибиотиков в лечении внебольничной пневмонии / В. Б. Белобородов // Рус. мед. журн.— 2005.— Т. 13, № 5.— С. 267—272.

Белошицкий Г. В. Эпидемиологические особенности менингитов, обусловленных *St. pneumoniae* / Г. В. Белошицкий, И. С. Королева, Г. Г. Чистякова // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2005.— № 3.— С. 28—30.

Белошицкий Г. В. Клинико-эпидемиологические особенности пневмококковых менингитов / Г. В. Белошицкий, И. С. Королева // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2007.— № 2.— С. 20—23.— Библиогр.: 8 назв.

Белошицкий Г. В. Лекарственная устойчивость пневмококков, выделенных из спинномозговой жидкости и крови больных менингитами / Г. В. Белошицкий, И. С. Королева // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2006.— № 3.— С. 32—36.— Библиогр.: 14 назв.

Белошицкий Г. В. Фенотипическая и генотипическая характеристика штаммов пневмококковым менингитом / Г. В. Белошицкий, И. С. Королева, К. О. Миронов // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.— 2011.— Т. 13, № 3.— С. 261—266.

Подготовила О. С. Гук, библиографический отдел РНМБ

А. А. ЛЫЗИКОВ, А. А. ПЕЧЕНКИН, Д. Н. КУЧЕВ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОККЛЮЗИЙ АОРТО-ПОДВЗДОШНОГО СЕГМЕНТА У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

Гомельский государственный медицинский университет

Цель исследования. Клинический анализ применения бедренной вены для первичных реконструкций аорто-подвздошного сегмента у пациентов с гнойно-некротическими поражениями.

Материал и методы. В Гомельском областном отделении хирургии сосудов было выполнено 10 реконструкций аорто-подвздошного сегмента с использованием бедренной аутовены. Средний возраст пациентов составил $58,8 \pm 4,5$ года. Детально изложен ход оперативного вмешательства.

Результаты. В 1-ю группу вошли 5 пациентов, которые были прооперированы по поводу осложнений аорто-бедренных реконструкций с использованием искусственного протеза. Протез с репротезированием бедренной веной удален. Во всех случаях достигнута удовлетворительная реваскуляризация конечностей. Нарушения венозного оттока после изъятия бедренной вены были незначительными. Во 2-й группе 5 пациентов прооперированы первично по поводу критической ишемии нижних конечностей с гнойно-некротическими поражениями. Во всех случаях выполнена реконструкция бедренной веной. У всех пациентов кровообращение восстановлено. После забора вены наблюдались выраженные нарушения лимфо-венозного оттока.

Заключение. Первичная аутовенозная реконструкция аорто-подвздошного сегмента у пациентов с гнойно-некротическими нарушениями позволяет добиться адекватной реваскуляризации конечности, минимизировать риск развития инфекционных осложнений со стороны кондуита и избежать высокой ампутации.

Ключевые слова: бедренная вена, поздние осложнения, аорто-подвздошные реконструкции, гнойно-некротические поражения, критическая ишемия.

Патология сердечно-сосудистой системы является наиболее частой причиной инвалидности и смертности. Основную часть заболеваний артерий составляют окклюзирующие поражения, вызванные облитерирующим атеросклерозом. Поскольку данная патология характерна для пациентов зрелого и пожилого возраста, то с увеличением средней продолжительности жизни распространенность этих поражений будет только возрастать. В настоящее время наиболее эффективным способом коррекции гемодинамически значимых нарушений является хирургическое вмешательство.

Невозможно представить современную сосудистую хирургию без использования различного рода заменителей сосудов. Широкое применение нашли искусственные протезы. Технологии их изготовления постоянно совершенствуются, однако проблема повышенной чувствительности эксплантатов к инфекции до сих пор не решена. По данным мировой литературы, частота инфекционных осложнений со стороны искусственного протеза колеблется от 0,8 до 14,2%. Развитие их является причиной ампутаций нижних

конечностей в 13—75% наблюдений и сопровождается высокой летальностью (14—75%), достигающей при протезном сепсисе 100%. В связи с этим зачастую технически операбельные пациенты при наличии выраженных гнойно-некротических поражений подвергаются высокому риску осложнений в случае имплантации искусственного протеза, часто им отказывают в выполнении реконструктивной операции, ограничиваясь либо консервативным лечением, либо симпатэктомией. В большинстве случаев такая тактика не приносит облегчения и заканчивается высокой ампутацией.

Наиболее эффективным способом избежать или существенно снизить количество осложнений со стороны сосудистого протеза в условиях высокого риска инфицирования является использование аутоклетчаток. Часто в качестве заменителя выступает большая подкожная вена, однако ее применение не всегда возможно. Так, имплантация в аорто-подвздошную позицию из-за неадекватности диаметров быстро показала свою неэффективность и от нее были вынуждены отказаться. В 90-е годы прошлого века предложено использование бедренной вены для повторной реконструкции в случае инфекционных осложнений со стороны ранее имплантированного искусственного сосудистого протеза и необходимости его удаления [1]. Правда, данная методика обладает некоторыми недостатками: длительность (операция может занимать до 9 ч) и техническая сложность [2, 3].

Проанализировав истории болезней пациентов, обращавшихся в Гомельское областное отделение хирургии сосудов по поводу поздних осложнений ранее выполненных аорто-бедренных реконструкций, установили, что более 90% больных были прооперированы по поводу критической ишемии с наличием ишемических некрозов стоп и голеней [4]. В результате экспериментальных исследований установлено, что присутствие микробных агентов даже в незначительных количествах способно вызвать необратимые инфекционные осложнения со стороны протеза [5]. На основании полученных данных предложено применение аутовены для первичной реконструкции аорто-подвздошного сегмента при наличии гнойно-некротических изменений. Такой подход позволит добиться адекватной реваскуляризации пораженной конечности и избежать ампутации, а также исключить развитие инфекционных осложнений, весьма вероятных при применении искусственного протеза. В данном исследовании изложен опыт аутовенозных реконструкций аорто-подвздошного сегмента.

Материал и методы

В 2010—2011 гг. в отделении хирургии сосудов Гомельского областного клинического кардиологического диспансера выполнено 10 реконструкций аорто-подвздошного сегмента с использованием бедренной аутовены. Средний возраст пациентов составил $58,8 \pm 4,5$ года.

В 1-ю группу вошли 5 человек, прооперированных по поводу поздних осложнений после ранее выполненных реконструкций с использованием искусствен-

ного протеза: 3 из них обратились по поводу аррозивного кровотечения из дистального анастомоза на фоне ложной аневризмы этого анастомоза, 1 страдал поздним тромбозом ветви бифуркационного протеза и у 1 пациента образовался кишечно-парапротезный свищ с формированием парапротезного абсцесса и ложной аневризмы дистального анастомоза. Средний возраст пациентов в этой группе составил $55,5 \pm 4,4$ года. Во всех случаях кровообращение в нижних конечностях компенсировано (4, или 80%, пациента имели IIa стадию хронической артериальной недостаточности) или субкомпенсировано (1, или 20%, больной — III стадия). Ишемических некрозов на момент поступления ни у кого не отмечено.

Во 2-ю группу включены пациенты, которым было отказано в выполнении реконструкции с использованием искусственного протеза из-за обширных некрозов на стопах и голених и невозможно выполнить рентгеноэндоваскулярную коррекцию из-за распространенности атеросклеротического поражения. У всех обследованных окклюзирован аорто-подвздошный сегмент и кровообращение в нижних конечностях было декомпенсировано (ХАН 4 по Покровскому) с наличием ишемических некрозов. Средний возраст в этой группе — $62 \pm 0,8$ года.

Перед операцией все пациенты прошли дуплексное ультразвуковое исследование с определением лодыжечно-плечевого индекса и ангиографию или мультиспиральную компьютерную томографию с контрастированием.

Пациентам обеих групп выполнили реконструкции аорто-подвздошного сегмента бедренной веной. Вместо наиболее распространенного в публикациях на эту тему термина «поверхностная бедренная вена» в данной работе использовали понятие «бедренная вена» как более соответствующее действующей анатомической терминологии PNA. При этом под бедренной веной подразумевали участок от подколенной вены до слияния с глубокой веной бедра.

Существует определенная последовательность действий, позволяющая минимизировать ишемию нижних конечностей и время открытой абдоминальной раны, когда максимальны потери тепла и жидкостей.

1. Выделение бедренной вены, которая остается *in situ* до момента имплантации.

2. Выделение и мобилизация бедренных сосудов.

3. Доступ к терминальной аорте и подвздошным артериям.

4. Изъятие и подготовка к имплантации участка бедренной вены.

5. Реконструкция с применением бедренного венозного кондуита.

Доступ к бедренной вене. Пациент находится в положении «на спине» с отведенными коленями и валиками под бедрами. Разрез проводится по латеральному краю *m. sartorius*, продолжается от передневерхней ости подвздошной кости до медиального мыщелка бедренной кости.

M. sartorius отводится медиально для сохранения медиального сегментарного кровотока. Вскрывается нижележащее фасциальное пространство и обнажа-

ются бедренные сосуды. На этом уровне бедренная вена обычно локализована кзади и слегка латерально к поверхностной бедренной артерии. Затем бедренная вена выделяется от места ее слияния с глубокой веной бедра до приводящего канала. Особое внимание необходимо уделить сохранению целостности большого подкожного нерва, который проходит в непосредственной близости к бедренным сосудам, во избежание соответствующей невралгии в послеоперационный период.

Приводящий канал вскрывается путем рассечения *m. adductor magnus* и сухожилия. Поскольку данная манипуляция не приводит к функциональным нарушениям, нет необходимости восстанавливать целостность этих анатомических структур в конце операции.

Также необходимо исключить повреждение крупных ветвей бедренной и подколенной артерий во избежание возможного нарушения коллатерального кровообращения.

Выделение бедренной вены. Бедренная вена имеет много больших и малых притоков, поэтому необходимо тщательное их выделение, мобилизация и пересечение. Большинство притоков дважды лигируют, диаметром более 3 мм — лигируют с прошиванием. Дистальную культю можно клипировать. Неадекватная перевязка может привести к развитию кровотечения из культы при включении в артериальный кровоток. Хотя бедренная вена больше по диаметру и плотности, чем большая подкожная вена, существуют участки с тонкой стенкой в местах впадений притоков. При случайном отрыве притоков во время выделения дефект ушивается полипропиленовой монофиламентной нитью 6.0 или 7.0. Перевязка притоков при мобилизации бедренной вены отличается от аналогичной процедуры для большой подкожной вены: притоки перевязываются близко к основанию, там, где их стенка истончается.

Протяженность выделения зависит от длины необходимого для реконструкции кондуита. Проксимально мобилизация проводится до слияния бедренной и глубокой вены бедра, которые формируют общую бедренную вену (ее начальный отдел также выделяют). Глубокая вена бедра уходит кзади вглубь проксимальной части бедра. Дистально выделение проводится через приводящую щель до начала подколенной вены. Сегмент, расположенный в приводящем канале, содержит множество притоков большого диаметра, которые должны быть тщательно лигированы. Выделение можно продолжать до уровня суставной щели коленного сустава. Вена остается *in situ* до окончательного решения вопроса о необходимой длине кондуита.

Доступ к терминальной аорте осуществляется посредством либо тотальной срединной лапаротомии, либо доступа по Робу. Забрюшинный доступ является предпочтительным.

Изъятие и подготовка венозных кондуитов. Венозные кондуиты забираются до пережатия аорты. Требуемая длина определяется измерением расстояния от планируемого проксимального до дистальных анастомозов. Бедренная отсекается проксимально,

проксимальная культя прошивается обвивным непрерывным швом, что позволяет сформировать плавный переход глубокой вены бедра в общую бедренную вену и избежать формирования кармана, потенциально опасного в отношении тромбообразования. Затем необходимо иссечь клапаны, поскольку конduit имплантируется в нереверсированной позиции для оптимального соответствия проксимального анастомоза размеру аорты. Конduit выворачивается и клапаны удаляются под прямым контролем зрения. При проведении первичной операции требуемая длина вены, как правило, меньше, соответственно перепад диаметров приводящего и отводящего концов велик, достаточно выполнить реверсирование.

Аорто-бедренное шунтирование аутологичной веной проводится по классической схеме.

Результаты и обсуждение

Пациентам 1-й группы выполнены следующие оперативные вмешательства: в 1 случае удален инфицированный протез, ликвидирован кишечно-парапротезный свищ с дренированием абсцесса и аорто-подвздошное репротезирование бедренной веной; в 4 — резецировали инфицированную браншу протеза с репротезированием бедренной веной. Средняя длительность хирургического вмешательства составила $5,5 \pm 1,9$ ч.

Один пациент, оперированный по поводу кишечно-парапротезного свища, погиб на 8-е сутки из-за внезапного аррозивного кровотечения из проксимального анастомоза. Летальному исходу, вероятно, способствовало истощение больного вследствие перенесенной за 6 мес до обращения экстирпации желудка. Таким образом, летальность в 1-й группе составила 20%.

В данной группе пациентов не наблюдали значительных осложнений со стороны нижней конечности после забора бедренной вены, что несколько противоречит литературным данным [6, 7]. В 2 (40%) случаях к 3—5-м суткам развился невыраженный отек голени (до +5 см в окружности), не требовавший лечения и разрешившийся в течение 2 мес после операции. В остальных случаях отека не было. У всех пациентов раны зажили первичным натяжением. По всей видимости, это наблюдение можно объяснить отсутствием выраженного нарушения кровообращения в конечностях и гнойно-некротических поражений стоп и голеней при поступлении.

Во 2-й группе выполнены следующие оперативные вмешательства: одностороннее аорто-бедренное шунтирование бедренной веной (1 человек), одностороннее подвздошно-бедренное шунтирование бедренной веной (2 пациента) и аорто-бедренное бифуркационное шунтирование комбинированным протезом, состоящим из политетрафторэтиленового кондуита и бедренной вены (2 случая). При подобном варианте вены применяли на участке от бедренной артерии до подвздошной, где инфицирование кондуита наиболее вероятно. Средняя длительность хирургического вмешательства — $4,3 \pm 1,3$ ч.

Во всех случаях на 2—3-и сутки развивался стойкий выраженный лимфо-венозный отек бедра и голени

(до +8 см в окружности) на стороне, где забирали бедренную вену, к 4—5-м суткам присоединялась упорная лимфорея. У всех пациентов участок разреза на уровне паха заживал вторичным натяжением. Все остальные операционные раны зажили первично. Во всех случаях для реабилитации потребовалось значительное время (около 30 сут) с лечением в отделении хирургии сосудов с последующим переводом в отделение гнойной хирургии. Внимания хирургов преимущественно требовали трофические язвы и лимфорея из разреза на ноге со стороны забора вены. Все пациенты отмечали исчезновение болей в состоянии покоя, увеличение дистанции ходьбы сразу после операции и существенную активизацию процесса заживления трофических язв. В одном случае через 3 мес после операции у 1 прооперированного развился сепсис с последующим тромбозом артерий голени и гангреной конечности, потребовавшей ампутации, несмотря на функционирование аутовенозного шунта. Таким образом, минимальная выживаемость шунта составила 3 мес.

Течение послеоперационного периода со стороны конечности, где забиралась вена, было более тяжелым, чем таковое в 1-й группе, несмотря на потребовавшуюся меньшую длину венозного трансплантата и разреза на бедре. Причем осложнения вызваны в большей степени нарушением лимфооттока, чем венозной недостаточностью. По всей вероятности, сказались наличие некротического очага как источника инфекции и выраженная ишемия нижней конечности (ХАН 4) до операции.

Однако во всех случаях удалось убрать проявления критической ишемии и избавиться от болей в состоянии покоя, создав условия для заживления трофических поражений. Несмотря на непростое течение послеоперационного периода, нарушения функционирования венозных кондуитов у пациентов не наблюдались.

Продолжительность хирургического вмешательства в 1-й и 2-й группах составила $5,5 \pm 1,9$ и $4,3 \pm 1,3$ ч соответственно. Длительность операции сокращается за счет отсутствия необходимости разделения спаек, которые, как правило, весьма интенсивно окружают искусственный протез. Выделение вены также является этапом, требующим времени на тщательный гемостаз и лигирование всех видимых лимфатических сосудов, так как их термокоагуляция не дает эффекта и способствует обильной лимфореи. Поскольку при первичной операции отсутствует необходимость наложения анастомозов вне ранее инфицированных, то требуется меньшая длина вены и меньший доступ. Также при небольшой длине вены перепад диаметров приносящего и отводящего концов не столь значителен, и позволяет выполнить реверсию вены вместо размещения ее *in situ* после предшествующего иссечения клапанов, что также сокращает время операции.

Таким образом, первичная реконструкция с использованием бедренной вены позволяет восстанавливать кровообращение в случаях, когда использование искусственного протеза невозможно или со-

пряжено с высоким риском развития инфекционных осложнений.

Данный вид хирургического лечения занимает меньше времени, чем повторная операция, более прост технически и менее опасен из-за лучшего общего состояния пациента, отсутствия необходимости в адгезиолизисе и, как правило, меньшей длины венозного кондуита, требуемого для реваскуляризации.

Лимфо-венозная недостаточность у первичных пациентов более выражена, что объясняется наличием гнойного очага на конечности и выраженным нарушением кровообращения.

Несмотря на необходимость длительного лечения после операции, первичная аутовенозная реконструкция аорто-подвздошного сегмента у пациентов с гнойно-некротическими поражениями является менее рискованной в плане развития поздних инфекционных осложнений, чем имплантация искусственного протеза и более выигрышной с точки зрения качества жизни, чем первичная высокая ампутация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clagett G. P., Bowers B. L., Lopez-Viego M. A., et al. // *Ann. Surg.*— 1993.— Vol. 218.— P. 239.
2. Nevelsteen A., Lacroix H., Suy R. // *J. Vasc. Surg.*— 1995.— Vol. 22.— P. 129.
3. Clagett G. P., Valentine R. J., Hagino R. T. // *J. Vasc. Surg.*— 1997.— Vol. 25.— P. 255—270.
4. Лызигов А. А., Печенкин А. А., Бонцевич Д. Н. // *Новости хирургии.*— 2007.— № 3 (18).— С. 40—46.
5. Лызигов А. А., Осипов В. А., Печенкин А. А. // *Новости хирургии.*— 2011.— № 3.— С. 16—20.
6. Wells J. K., Hagino R. T., Bargmann K. M., et al. // *J. Vasc. Surg.*— 1999.— Vol. 29.— P. 282—291.

7. Modrall J. G., Sadjadi J., Ah A. T., et al. // *J. Vasc. Surg.*— 2004.— Vol. 39, № 2.— P. 387.

Поступила 07.02.12.

SURGICAL MANAGEMENT OF AORTOILIAC SEGMENT OCCLUSIONS IN PATIENTS DEMONSTRATING PYONECROTIC CHANGES

A. A. Lyzikov, A. A. Pechenkin, D. N. Kutchev

Objective. Analysis of clinical approbation of femoral vein application for the aortoiliac segment primary reconstruction in patients demonstrating pyonecrotic changes was the objective of the study.

Materials and methods. Ten aortoiliac segment reconstructions were performed applying femoral autoveins in Gomel Regional Department for Vascular Surgery. The patients mean age was 58.8±4.5 years. The surgical interference course is described in detail.

Results. Group 1 included five patients operated on for aortofemoral reconstruction complications using artificial prostheses. The prostheses were removed femoral veins being implanted instead. The limb revascularization was satisfactory in every case. The venous outflow changes after a femoral vein had been removed were insignificant. Group 2 was formed of five patients having been operated on for the low limbs critical ischemia accompanied by pyonecrotic changes primarily. Reconstructions by femoral veins were performed in every patient. The blood circulation was restored in every case. After the vein had been taken out the lymph-venous outflow was observed to change evidently.

Conclusion. Primary autovenous reconstructions of aortoiliac segments in patients demonstrating pyonecrotic changes allow provision of the limb adequate revascularization, minimization of the conduit infectious complications risk, and avoidance of high amputation necessity.

Key words: femoral vein, late complications, aortoiliac reconstructions, pyonecrotic disorders, critical ischemia.

Адрес для корреспонденции:

Лызигов Алексей Анатольевич.
Гомельский государственный медицинский университет.
246012, г. Гомель, ул. Медицинская, 7;
сп. тел. (8-0232) 45-14-82.

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

(список литературы, поступившей в ГУ РНМБ за I полугодие 2012 г.)

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе / М. П. Костинов [и др.] // *Вопр. современ. педиатрии.*— 2009.— Т. 8, № 6.— С. 131—134.

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции: взгляд в будущее : обзор научно-образовательного симпозиума Российской ассоциации педиатров-инфекционистов в научной программе шестого Конгресса детских инфекционистов России, 13—14 дек. 2007 г., Москва // *Детские инфекции.*— 2008.— Т. 7, № 1.— С. 67—69.

Гнойные бактериальные менингиты неменингококковой этиологии в Москве за 2002—2010 гг. / Л. В. Спирихина [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни.*— 2011.— № 3.— С. 17—23.— Библиогр.: 17 назв.

Гучев И. А. Чувствительность пневмококка к антибактериальным препаратам / И. А. Гучев // *Лечащий врач.*— 2009.— № 9.— С. 14—16.

Данилова О. П. Два случая пельвиоперитонита, обусловленного *Streptococcus pneumoniae* / О. П. Данилова, Н. Б. Ведерникова // *Клинич. лаб. диагностика.*— 2006.— № 7.— С. 47—49.

Жаркова Л. П. Клинико-фармакологические обоснования применения амоксициллина в амбулаторной практике / Л. П. Жаркова // *Врач.*— 2011.— № 13.— С. 37—42.

Игнатова Г. Л. Профилактическое и терапевтическое использование пневмококковой вакцины у работающих на промышленном предприятии пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями / Г. Л. Игнатова, Н. С. Федосова, Л. А. Степанищева // *Пульмонология.*— 2007.— № 3.— С. 81—86.

Исследование антимикробной резистентности клинических штаммов STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE в Республике Беларусь / Е. Ф. Качанко [и др.] // *ARS medica. Искусство медицины : инфекц. болезни.*— 2011.— № 12.— С. 37—44.— Библиогр.: 37 назв.

Подготовила О. С. Гук, библиографический отдел РНМБ



Е. А. КОНЮХ, А. В. НАУМОВ, С. М. ЗИМАТКИН

АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Гродненский государственный медицинский университет

Цель исследования. Моделирование гломерулонефрита и изучение влияния антиоксидантов на развитие гломерулярных повреждений.

Материал и методы. Исследование выполнено на 37 белых беспородных неполовозрелых крысах обоего пола с массой тела 32—64 г. Первую группу составили 7 интактных крыс; 2-ю (контрольная группа) — 7 животных с экспериментальным гломерулонефритом (ЭГН); 3-ю — 8 крыс с ЭГН, которые получали рег ос мелатонин (10 мг препарата/100 мл воды); 4-ю — 8 крыс с ЭГН, получавших рег ос ацетилцистеин (150 мг препарата/кг массы тела животного); 5-ю группу — 7 крыс с ЭГН, которые в качестве питья получали питьевую воду с добавлением мелатонина (10 мг/100 мл) и ацетилцистеина (150 мг/кг). Антиоксидантную терапию животные получали в течение 25 сут.

Результаты. Положительный эффект антиоксидантного действия мелатонина и ацетилцистеина отмечен при анализе гистологической картины ЭГН: уменьшение количества поврежденных и увеличение числа нормальных почечных телец. Наиболее выраженные изменения наблюдались при комбинированном назначении антиоксидантов. Выявлено значительное снижение уровня гомоцистеина и глутатиона в плазме крови на фоне введения ацетилцистеина, а также достоверное уменьшение содержания цистеина во всех группах животных с ЭГН.

Заключение. Назначение антиоксидантов мелатонина и ацетилцистеина предотвращает выраженные морфологические изменения при ЭГН, снижает уровень гомоцистеина и глутатиона в плазме крови.

Ключевые слова: гомоцистеин, антиоксидантная система, гломерулонефрит.

В течение нескольких десятков лет в структуре заболеваний органов мочевой системы у детей гломерулонефрит (ГН) занимает 2—4-е место, а его распространенность составляет 0,13—0,2%. Заболевают ГН дети любого возраста, и именно возраст определяет особенности течения и прогноза болезни. При возникновении заболевания у детей старше 10 лет часто наблюдается хронизация патологического процесса и выявляются формы, резистентные к иммуносупрессивной терапии [1]. В 12—15% случаев ГН является причиной развития почечной недостаточности у детей [2]. Проблема ведения пациентов с ГН остается актуальной, поэтому исследование по изучению и уточнению патогенетических механизмов развития заболевания проводятся до сих пор.

Одним из факторов, влияющих на течение ГН и сердечно-сосудистые осложнения, является гомоцистеин (Нсу) [3]. Известно, что почки — это основное место элиминации Нсу из кровотока. Около 20% Нсу в крови удаляется почками, причем в основном благодаря реакциям транссульфурирования (78%), тогда как уровень непосредственной экскреции его

в мочу весьма незначителен [4]. Механизмы повреждающего действия Нсу связаны с тем, что он стимулирует пролиферацию культивируемых гладкомышечных клеток сосудов и синтез ими коллагена [5], вызывает дисфункцию эндотелия и ведет к изменению продукции эндотелием оксида азота (NO) [6], подавляет регенерацию клеток эндотелия и способствует истончению интимы сосудов [7], изменяет уровень процессов метилирования в клетке [8]. Повышенный уровень Нсу действует как прокоагулянт, влияя на активность тканевого фактора и фактора Виллебранда [9], способствует повышению агрегационной способности тромбоцитов и их адгезивных свойств, увеличивает активность тромбина, факторов свертывания крови, угнетает синтез тромбомодулина [10].

Гипергомоцистеинемия способствует также развитию оксидативного стресса. Существует гипотеза, что Нсу легко аутоокисляется с образованием гомоцистина, гомоцистеин-смешанных дисульфидов и тиолактона гомоцистеина. При окислении сульфгидрильных групп генерируются супероксиданион ($O^{\cdot-}$) или перекиси водорода (H_2O_2), которые и определяют цитотоксичность Нсу [3, 11, 12]. Снижение обмена Нсу, низкое содержание антиоксидантов или высокий уровень ангиотензина II изменяют баланс между продукцией свободных радикалов и их нейтрализацией, приводят к снижению уровня NO, усугубляя повреждение сосудистого эндотелия [13]. Нсу подавляет экспрессию ферментов-антиоксидантов и нарушает биодоступность эндотелиальной синтазы NO [14]. Таким образом, Нсу повышает чувствительность клетки к цитотоксическому действию агентов и создает благоприятные условия для генерации активных форм кислорода (АФК). В низких концентрациях АФК выступают в роли медиаторов химических реакций, в то время как высокие повреждают клетку, вплоть до ее гибели. Установлено, что в организме млекопитающих АФК образуются активированными нейтрофилами, макрофагами/моноцитами, а также эндотелиальными и гладкомышечными клетками сосудов, в почках — гломерулярным эпителием и мезангиальными клетками [15]. Активаторами клеток служат бактерии, дрожжи, пептиды, антитела, активные компоненты комплемента, цитокины. При избыточном образовании АФК чрезвычайно опасны для клетки, поскольку они инициируют реакции свободнорадикального окисления. Кроме того, образование АФК сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов, что усиливает выработку оксидантов [16]. Таким образом, АФК способны защитить живой организм от бактериальных и опухолевых процессов, однако при их избыточном образовании нормальные клетки также могут стать их мишенью.

Контроль за образованием АФК и их инактивацией обеспечивается состоянием системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Одним из самых мощных и доступных эндогенных антиоксидантов, регуляторов иммунной системы и поглотителем свободных ради-

калов является мелатонин (Mel) [17]. Он также способен подавлять выделение избыточного количества оксида азота — предшественника гидроксильного радикала, который обладает мощным повреждающим действием на клетки и усугубляет воспаление [18]. Кроме того, доказано, что Mel тормозит процессы клеточного апоптоза, стимулированного повышенным уровнем Hcy [19].

В последнее время широко изучается также антиоксидантное действие цистеина (Cys), представляющего собой условно незаменимую аминокислоту, которая поступает с пищей или образуется в процессе трансметилирования из Hcy и является предшественником глутатиона (GSH) — главного эндогенного антиоксиданта клеток животных и человека. Cys участвует в синтезе таурина, фосфопантотеина, неорганических соединений серы [20]. Сами по себе эти соединения играют важную роль в жизнедеятельности клеток, принимая участие в реакциях синтеза, дезинтоксикации, осмотической регуляции, процессах функционирования нервной системы и антиоксидантной защиты. Антиоксидантным эффектом обладает N-ацетилцистеин, который используется в качестве донатора Cys [21].

В патогенезе хронических заболеваний почек важную роль играет состояние прооксидантно-антиоксидантной системы, нарушения в ее функционировании выявляются на самых ранних стадиях развития хронического процесса [22]. Деструкция клеточных мембран приводит к значительным структурно-функциональным нарушениям почечных телец, а образование избыточного количества АФК (в том числе и измененными клетками самих почек) поддерживает и усугубляет патологические изменения. В связи с этим представляется необходимым поиск средств, способствующих снижению образования активных форм кислорода и повышению антиоксидантной защиты организма.

Целью настоящей работы явилось моделирование ГН и изучение влияния антиоксидантов на развитие гломерулярных повреждений.

Материал и методы

Исследование выполняли на 37 белых беспородных неполовозрелых крысах обоего пола с массой тела 32—64 г. Экспериментальную группу составили 30 животных, интактных животных было 7.

У крыс экспериментальной группы моделировали иммунокомплексный ГН типа нефрита Neumann в модификации А. В. Сукало [23]. Иммунизацию проводили гомогенизатором 20% эмульсии коркового слоя гомологичной почки и полного адьюванта Фрейнда в соотношении 1:1 по методу А. А. Вихерта однократно в 5 точек (паховые и подмышечные области, внутрибрюшинно). Доза иммунизирующего раствора составляла 0,7—1,0 мл/кг массы тела животного.

Исследуемых животных разделили на 5 групп. В 1-ю группу вошли 7 интактных крыс той же популяции, содержащихся в тех же условиях вивария, что и опытные животные; во 2-ю (контрольная группа) — 7 животных с экспериментальным ГН (ЭГН); в каче-

стве питья получали питьевую воду; в 3-ю — 8 крыс с ЭГН, у которых в качестве антиоксиданта использовали Mel: в воде для питья растворяли препарат «Вита-мелатонин» («Киевский витаминный завод», Украина), форма выпуска — таблетки 0,003, действующее вещество — Mel, из расчета 10 мг препарата/100 мл воды [24]. В 4-ю группу вошли 8 крыс с ЭГН, которым в воде для питья растворяли препарат «Ацецекс-Фарма» («Фармтехнология», Беларусь), форма выпуска — порошок 0,1, действующее вещество — ацетилцистеин (ACC), из расчета 150 мг препарата/кг массы тела животного [25]; в 5-ю группу — 7 крыс с ЭГН, в качестве питья получающие питьевую воду с добавлением «Вита-мелатонина» (10 мг/100 мл) + «Ацецекс-Фарма» (150 мг/кг). Всех животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище, на одинаковом пищевом рационе в соответствии с нормами содержания лабораторных животных.

Антиоксидантную терапию крысы получали в течение 25 сут. За это время формируется модель ГН, но животные не успевают достигнуть половой зрелости. Забой осуществляли стандартно во всех сериях путем мгновенной декапитации.

После декапитации у животных осуществляли забор крови в охлажденные пробирки и определяли уровень общего Hcy, Cys и GSH в плазме крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC — high-performance liquid chromatography) в модификации А. В. Наумова и соавт. [26]. Для осаждения белков к смеси 50 мкл плазмы с 5 мкл раствора TCEP (tris(2-carboxylethyl)phosphine) добавляли 50 мкл 10% раствора трихлоруксусной кислоты и центрифугировали в течение 15 мин при 4°C и 16 000 об./мин. К 10 мкл безбелкового супернатанта добавляли 5 мкл и раствора SBD-F (ammonium 7-fluorobenzo-2-оха-1.3-diazole-4-sulfonate), инкубировали 1 ч при 60°C. В хроматографическую систему вводили 10 мкл полученной реакционной смеси. Детектирование осуществляли по флюоресценции (379/510 нм). Регистрацию хроматограмм и их количественную обработку проводили с помощью «Agilent ChemStation B03. 01».

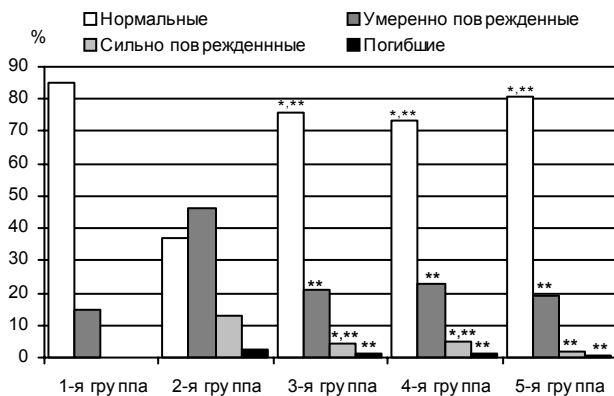
После взятия крови у животных вскрывали брюшную полость и забирали правую почку для контроля гломерулярных изменений с помощью морфологического исследования. Стандартные кусочки почки фиксировали в 4% нейтральном параформальдегиде, затем обезвоживали и заключали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Полученные гистологические препараты изучали и фотографировали с помощью микроскопа «Axioscop 2 plus» («Zeiss», Германия) с цифровой видеокамерой при разных увеличениях объектива микроскопа. Для количественной оценки степени повреждения почечных телец в каждом гистологическом препарате в 10 полях зрения в корковом веществе почек подсчитывали относительное число нормальных, умеренно поврежденных, сильно поврежденных и погибших почечных телец.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ STATISTICA 6.0. Для оценки получен-

ных данных использовали методы непараметрической статистики, рассчитывали медиану и интерквартильный размах с указанием 25-й и 75-й перцентилей. При сравнении 3 и более независимых групп использовали однофакторный ранговый метод Краскела—Уоллиса с последующим попарным сравнением по критерию Манна—Уитни. Для показателей, имеющих нормальное распределение, использовали методы параметрической статистики с указанием $M \pm \sigma$. Достоверными считали различия между группами при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ морфологической картины в контрольной группе животных подтвердил развитие экспериментального гломерулонефрита. Выявлено повреждение структуры почечных телец разной степени тяжести: от умеренной до полной гибели (рисунок).



Соотношение нормальных и поврежденных почечных телец у экспериментальных животных

*Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в 1-й группе ($P < 0,01$); **достоверность различий показателей в сравнении с таковыми во 2-й группе ($P < 0,01$)

При умеренном повреждении (до 46% нефронов) наблюдалось нарушение хода капиллярных петель, их фрагментация, сращение, запустевание отдельных капилляров клубочка. Сильное повреждение (около 12% от всех почечных телец) характеризовалось гибелью значительной части сосудистого клубочка и заполнением полости капсулы гомогенной полихроматофильной жидкостью либо уменьшением размеров клубочка, его гиалинозом и фиброзом, утолщением базальной мембраны, деструкцией эпителия наружного листка капсулы. В строме коркового вещества почки наблюдалось расширение мелких вен, кровь которых содержала повышенное число лимфоцитов, скопления плазматических клеток. В этой группе животных были выявлены и погибшие сосудистые клубочки (до 4%), отмечался их гиалиноз, фиброз и сморщивание с полным прекращением циркуляции крови.

Биохимическое исследование крови в этой группе животных показало, что содержание S_{us} в плазме было достоверно ниже, чем у интактных крыс ($P \leq 0,01$) (таблица). Уровень GSH, предшественником которого является S_{us} , и концентрация H_{su} статистически не отличались у животных контрольной и интактной групп ($P > 0,05$).

В группе животных, получавших АСС, при анализе гистологической картины выраженность патологических изменений почечных клубочков была значительно меньше, чем у крыс контрольной группы: уменьшалось число поврежденных нефронов (примерно на 50%), отмечалось увеличение количества нормальных почечных телец (до 75%) (см. рисунок).

Концентрация S_{us} в плазме крови при ЭГН на фоне введения АСС была достоверно ниже ($P \leq 0,01$), чем у интактных крыс, но статистически не отличалась от уровня в других группах животных с ЭГН ($P > 0,05$) (см. таблицу). Выявлено также значительное снижение уровня GSH по отношению к контрольной и интактной группам животных ($P < 0,05$ и $P \leq 0,01$ соответственно). Следует отметить, что на фоне введения АСС отмечалось выраженное снижение уровня H_{su} при сравнении с интактными крысами ($P < 0,05$) и отсутствие достоверной разницы по отношению к животным контрольной группы ($P > 0,05$).

Введение MeI при ЭГН приводило к увеличению примерно на 50% числа нормальных почечных телец по сравнению с количеством, определяемым в контрольной группе, но оставалось меньше, чем у интактных животных ($P < 0,01$). Число умеренно поврежденных почечных телец уменьшилось до 20% и не отличалось от интактной группы ($P > 0,05$), а сильно поврежденных и погибших почечных телец стало достоверно меньше ($P < 0,01$). Повреждения в проксимальных извитых канальцах были также менее выражены, щеточная каемка в большинстве из них была сохранена, а в просвете прямых канальцев мозгового вещества оксифильная масса («цилиндры») почти не встречалась (см. рисунок).

Уровень S_{us} в крови животных, получавших MeI, был значительно ниже, чем у крыс интактной группы ($P \leq 0,01$). Содержание GSH и H_{su} в группах достоверно не отличалось ($P > 0,05$) (см. таблицу).

В почках у крыс, которым использовали комбинированное введение MeI и АСС, гистологические нарушения были выражены меньше, чем у животных контрольной группы. В корковом веществе встречались лишь единичные почечные тельца с сильными повреждениями (0—6%) и погибшими почечными клубочками (до 2%), преобладали почечные тельца с умеренными повреждениями (до 25%). В проксимальных извитых канальцах выявлялись незначительные повреждения, в них сохранялась щеточная каемка, оксифильная масса в просвете прямых канальцев мозгового вещества встречалась редко. Число нормальных почечных телец в этой группе было значительно больше (до 80%), чем в контрольной ($P < 0,01$) и не отличалось от показателей в интактной группе ($P > 0,05$) (см. рисунок).

Выявлено достоверное снижение уровня S_{us} в крови у экспериментальных животных, получавших MeI и АСС, по сравнению с интактными ($P \leq 0,01$), в то время как содержание GSH и H_{su} не имело достоверных различий (см. таблицу).

Результаты проведенных исследований подтверждают антиоксидантное действие MeI и АСС и их положительное влияние на гистологические изменения

Содержание Hcy, Cys и GSH в плазме крови у интактных крыс и животных с ЭГН на фоне введения MeI и ACC

Группа животных	Hcy, мкмоль/л Me [25; 75]	Cys, мкмоль/л Me [25; 75]	GSH, мкмоль/л Me [25; 75]
1-я	1,79 [1,48; 2,21]	83,84 [82,68; 89,37]	14,66 [12,52; 16,21]
2-я	1,55 [1,18; 1,64]	56,72 [51,03; 66,26]*	12,65 [11,35; 16,70]
3-я	1,53 [1,23; 1,94]	64,75 [49,84; 71,44]*	11,87 [9,45; 13,47]
4-я	1,31 [1,04; 1,35]*	64,88 [57,28; 80,47]*	10,08 [9,20; 12,58]**
5-я	1,47 [1,26; 2,07]	62,54 [41,52; 68,83]*	11,11 [6,81; 12,42]

*Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в 1-й группе ($P \leq 0,01$).

**Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми во 2-й группе ($P \leq 0,05$).

при ЭГН. Морфологическая картина на фоне комбинированного действия этих препаратов характеризуется значительным уменьшением клеточных повреждений почечных телец. Назначение антиоксидантов MeI и ACC, возможно, позволит расширить арсенал средств, применяемых в качестве антиоксидантной терапии при ГН, что будет способствовать улучшению морфологических проявлений заболевания и отдалению процессов склерозирования почечной ткани.

Вместе с тем имеется некоторое несоответствие данных биохимического исследования крови положительной динамике морфологической картины ЭГН при использовании антиоксидантов. Считаем, что это можно объяснить следующим.

Снижение концентрации Cys у животных с ЭГН может происходить вследствие повышения расходов его естественного уровня для синтеза GSH, который из-за высокой антиоксидантной активности используется для защиты клеток нефронов. С другой стороны, при развитии патологического процесса в почечной ткани возможно нарушение пути транссульфурирования Hcy.

При ЭГН не выявлено изменения уровня Hcy. Данный факт указывает на отсутствие роли Hcy в развитии иммунокомплексного ЭГН. В то же время при клинических исследованиях у детей с острым и хроническим ГН выявлено повышение уровня Hcy в плазме крови [27]. Повышение его содержания, возможно, является следствием развития патологических изменений в почечной ткани или результатом воспалительной реакции. Обычно изменение концентрации Hcy связано с нарушением его превращения в Cys. Аминокислота Cys — лимитирующий донор синтеза в цитоплазме клетки GSH. Для исключения дефицита образования Cys у экспериментальных животных выбран «обходной» путь повышения уровня GSH с помощью ACC [28]. У животных, которым вводили ACC, выявлено достоверное снижение уровня Hcy. Вероятно, это свидетельствует о нормализации окислительно-восстановительного потенциала клетки при увеличении уровня антиоксиданта GSH, поскольку ферменты транссульфурирования Hcy чрезвычайно чувствительны к изменению окислительно-восстановительного равновесия [29].

Результаты проведенных морфологических и биохимических исследований указывают на возможность коррекции нарушений при ГН. Снижение факторов АОЗ в плазме крови на фоне положительной морфологической динамики свидетельствует об эффектив-

ном действии ACC в условиях ЭГН. К тому же есть данные о повышении внутриклеточного уровня GSH при введении ACC [30].

Выводы

1. При экспериментальном гломерулонефрите происходит снижение содержания цистеина в крови. На фоне применения препарата «Ацедекс» отмечается тенденция к повышению его уровня.

2. Прием ацетилцистеина характеризуется снижением уровня гомоцистеина в плазме крови при экспериментальном гломерулонефрите, а также уровня глутатиона.

3. Пероральный прием мелатонина и ацетилцистеина уменьшает выраженность гистологических нарушений в почках крыс с экспериментальным гломерулонефритом. При этом мелатонин, и особенно его комбинация с ацетилцистеином, являются более эффективными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возианов А. Ф., Майданник В. Г., Бидный В. Г., Багдасарова И. В. Основы нефрологии детского возраста.— Киев, 2002.
2. Байко С. В., Сукало А. В. // Материалы II Конгресса детских врачей союзного государства, X Российского Конгресса.— М., 2011.— С. 188—189.
3. McCully K. S. // *Ann. Clin. Lab. Sci.*— 2009.— Vol. 39, № 3.— P. 219—232.
4. Bostom A., Brosnan J. T., Hall B., et al. // *Atherosclerosis.*— 1995.— Vol. 116, № 1.— P. 59—62.
5. Majors A. K., Sengupta S., Jacobsen D. W., et al. // *Mol. Genet. Metab.*— 2002.— Vol. 76, № 2.— P. 92—99.
6. Liang J. Q., Wu Y. L., Xu H. B., et al. // *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.*— 2008.— Vol. 24, № 1.— P. 66—70.
7. Outinen P. A., Sood S. K., Pfeifer S. I., et al. // *Blood.*— 1999.— Vol. 94, № 3.— P. 959—967.
8. Lee M. E., Wang H. // *Trends Cardiovasc. Med.*— 1999.— Vol. 9, № 1—2.— P. 49—54.
9. Khajuria A., Houston D. S. // *Blood.*— 2000.— Vol. 96, № 3.— P. 966—972.
10. Lentz S. R., Salder J. E. // *J. Clin. Invest.*— 1991.— Vol. 88.— P. 1906—1914.
11. Massy Z. A., Ceballos I., Chadeaux-Vekemens B., et al. // *Kidney Int. Suppl.*— 2001.— Vol. 78.— P. S243—S245.
12. Tyagi N., Ovechkin A. V., Lominadze D., et al. // *J. Cell. Biochem.*— 2006.— Vol. 98, № 5.— P. 1150—1162.
13. Fischer P. A., Dominguez G. N., Cuniberti L. A., et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2003.— Vol. 14, № 3.— P. 653—660.
14. Huang R. F., Hsu Y. C., Lin H. L., et al. // *J. Nutr.*— 2001.— Vol. 131, № 1.— P. 33—38.
15. Tepel M. // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2003.— Vol. 18, № 8.— P. 1439—1442.
16. Locatelli F., Canaud B., Eckardt K-U., et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2003.— Vol. 18, № 7.— P. 1272—1280.

17. Maestroni G. J. // *Expert. Opin. Investig. Drugs.*— 2001.— Vol. 10, № 3.— P. 467—476.
18. Zhang S., Li W., Gao Q., et al. // *Eur. J. Pharmacol.*— 2004.— Vol. 501, № 1—3.— P. 25—30.
19. Bouzouf M., Martinez-Cruz F., Molinero P., et al. // *Curr. Neurovasc. Res.*— 2005.— Vol. 2, № 2.— P. 175—178.
20. Bella D. L., Hirschberger L. L., Kwon Y. H., Stipanuk M. H. // *Amino Acids.*— 2002.— Vol. 23, № 4.— P. 453—458.
21. Renke M., Tylicki L., Rutkowski P., et al. // *Med. Sci. Monit.*— 2010.— Vol. 16, № 7.— P. P113—18.
22. Galle J., Seibold S. // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2003.— Vol. 18, № 8.— P. 1452—1455.
23. Сукало А. В. Первичный гломерулонефрит у детей Беларуси в современных экологических условиях (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Минск, 1995.
24. Nava M., Quiroz Y., Vaziri N., Rodriguez-Iturbe B. // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.*— 2003.— Vol. 284, № 3.— P. F447—454.
25. Pinto C. F., Watanabe M., Vattimo M. de F. // *J. Nephrol.*— 2008.— Vol. 21, № 5.— P. 783—788.
26. Наумов А. В., Дорошенко Е. М. // Сб. тезисов докл. Республ. науч. конф. по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ — 2010».— Минск, 2010.— С. 138.
27. Konuch E. A., Naumov A. V. // *Acta Biochimica Polonica.*— 2009.— Vol. 56.— P. 207.
28. Williams K. T., Schalinske K. L. // *Biofactors.*— 2010.— Vol. 36, № 1.— P. 19—24.
29. Prathapasinghe G. A., Siow Y. L., Xu Z. // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*— 2008.— Vol. 295, № 4.— P. F912—922.
30. Arfsten D., Johnson E., Thitoff A., et al. // *Int. J. Toxicol.*— 2004.— Vol. 23, № 4.— P. 239—247.

Поступила 25.04.12.

ANTIOXIDANT PROTECTION FOR EXPERIMENTAL GLOMERULONEPHRITIS

E. A. Konuch, A. V. Naumov, S. M. Zimatkin

Objective. Modeling of glomerulonephritis and studying of influence of antioxidants on development of damages in glomerulus was the aim of the study.

Materials and methods. The study was executed on 37 white outbred immature rats of both sexes with the body mass 32—64 g. The 1st group (n=7) consisted of intact rats; the 2nd group (n=7) was the control group formed of animals with experimental glomerulonephritis (EG); the 3rd group (n=8) included rats with EG supplied with melatonin (Mel) added to the drinking water (10mg/100ml); the 4th group (n=8) included rats with EG received acetylcysteine (ACC) per os (150 mg/kg); the 5th group (n=7) consisted of rats with EG given water with melatonin (10 mg/100ml) plus acetylcysteine (150 mg/kg). The animals had received antioxidant therapy for 25 days.

Results. Positive effects of the Mel and ACC antioxidant action was marked while the EG histologic features were analyzed. Thus, the quantity of damaged nephrons decreased and the number of normal nephritic bodies increased. The most expressed changes were noted in case combined antioxidants were administered. The homocysteine (Hcy) and glutathion (GSH) levels in blood plasma levels reduced markedly after the ACC introduction and the cysteine content decreased reliably in all groups of animals with EG.

Conclusion. Appointment of antioxidants melatonin and acetylcysteine prevents the expressed morphological changes associated with EG, reduces the Hcy and GSH levels in blood plasma.

Keywords: homocysteine, antioxidant system, glomerulonephritis.

Адрес для корреспонденции:

Конюх Елена Анатольевна.

Гродненский государственный медицинский университет.

230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; сл. тел. (8-0152) 43-26-61.

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

(список литературы, поступившей в ГУ РНМБ за I полугодие 2012 г.)

- Качанко Е. Ф.** Внебольничные инфекции дыхательных путей, вызванные *St. pneumoniae* и *H. influenzae*: диагностика и подходы к антибактериальной терапии / Е. Ф. Качанко, И. А. Карпов // *ARS medica. Искусство медицины: инфекц. болезни.*— 2010.— № 14.— С. 25—34.— Библиогр.: 44 назв.
- Качанко Е. Ф.** Внебольничные инфекции дыхательных путей, вызванные *St. pneumoniae* и *H. influenzae*: этиология и патогенез / Е. Ф. Качанко // *ARS medica. Искусство медицины: инфекционные болезни.*— 2010.— № 14.— С. 16—24.— Библиогр.: 43 назв.
- Качанко Е. Ф.** Макролиды: препараты выбора или альтернатива в терапии пневмококковых инфекций / Е. Ф. Качанко // *Мед. панорама.*— 2008.— № 1.— С. 61—64.— Библиогр.: 33 назв.
- Клинико-микробиологические аспекты применения бета-лактамов при пневмококковой инфекции / В. В. Скворцова [и др.] // *Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та.*— 2005.— Т. 4, № 1.— С. 98—102.
- Клиническая характеристика внебольничной пневмонии у военнослужащих, вакцинированных пневмококковой вакциной / Т. Г. Шаповалова [и др.] // *Пульмонология.*— 2012.— № 2.— С. 78—81.— Библиогр.: 10 назв.
- Костинов М. П.** Факты и суждения о пользе пневмококковой вакцины / М. П. Костинов, О. О. Магаршак, Е. Г. Белоногова // *Вопр. современ. педиатрии.*— 2009.— Т. 8, № 4.— С. 79—83.
- Ларина Н. А.** Особенности течения внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии / Н. А. Ларина, О. П. Дуданова, С. В. Стафеев // *Мед. акад. журн.*— 2009.— Т. 9, № 2.— С. 64—72.
- Лукушкина Е. Ф.** Пневмококковые инфекции как современная угроза здоровью детей раннего возраста: перспективы вакцинопрофилактики / Е. Ф. Лукушкина // *Педиатр. фармакология.*— 2009.— Т. 6, № 4.— С. 21—24.
- Макинтош Э. Д.** Стратегия лечения и профилактики пневмококкового менингита у детей / Э. Д. Макинтош, О. В. Шамшева, А. Ю. Ртишев // *Детские инфекции.*— 2008.— Т. 7, № 4.— С. 21—27.
- Мартынова А.** Анализ заболеваемости пневмококковыми инфекциями / А. Мартынова // *Врач.*— 2008.— № 3.— С. 72—73.

Подготовила О. С. Гук, библиографический отдел РНМБ



А. А. БАЕШКО, А. Ю. ПОДРЕЗ, А. Ф. ПУЧКОВ,
Ю. И. РОГОВ, Е. В. КРЫЖОВА, О. В. ЛОПУХОВ,
В. Ф. ВАРТАНЯН, С. Н. ТИХОН

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЛЕТАЛЬНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В МИНСКЕ

Белорусский государственный медицинский университет,
Городское патологоанатомическое бюро Минска

Проанализированы протоколы вскрытий умерших в стационарах Минска за период с 1970 по 2009 гг. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) обнаружена у 5231 (5,6%) больного и у 4835 (5,1%) она стала причиной смерти. Подавляющее большинство (77,1%) умерших от ТЭЛА старше 60 лет; 9,4% — больные молодого возраста (17—49 лет). Частота летальных ТЭЛА среди всех вскрытий варьирует от 3,0% в 1978—1979 гг. до 7,1% в 2006—2007 гг. с общей тенденцией к увеличению в большей степени среди больных терапевтического профиля, чем хирургического. Динамика распространенности этой патологии характеризуется ступенчатым подъемом с 3,6 до 6,3% (с 1970—1971 гг. по 1990—1991 гг.), сменившимся спадом до 4,0% в 1998—1999 гг. и очередным подъемом до 7,1% к 2007 г. В последние годы в Минске ежегодно с учетом внебольничных летальных исходов от ТЭЛА умирают от 262 до 382 человек. Показатель распространенности летальной ТЭЛА на 100 тыс. населения в 2009 г. составил 16,6, увеличившись за 40-летний период в 2,3 раза.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, аутопсия, эпидемиология.

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), проявляющиеся тромбозом глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), представляют существенную проблему в здравоохранении. Опасность этой патологии связана в первую очередь с риском развития летальной ТЭЛА [1—3], которая занимает 3-е место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, уступая лишь инфаркту миокарда и инсульту, и является непосредственной причиной гибели одного из 1000 жителей планеты [4, 5].

В эпидемиологических исследованиях, основанных на аутопсийных данных, частота ТЭЛА в общем количестве вскрытий варьирует в широких пределах — от 3,2 до 17%, а как причина смерти — от 3 до 10% [6—10].

Анализ частоты летальной ТЭЛА за многолетний период позволяет оценить результаты профилактики и лечения ВТЭО.

Целью исследования явилось изучение распространенности летальной ТЭЛА в госпитальной популяции Минска за 40-летний период (с 1970 по 2009 гг.) на основе аутопсийных данных и за 2006—2009 гг. — по данным судебно-медицинских вскрытий.

Материал и методы

В основу работы положен ретроспективный анализ сплошной выборки протоколов вскрытия Минско-

го городского и областного патологоанатомических бюро за 1970—2009 гг. (результаты аутопсий детей до 16 лет, а также случаи жировой, опухолевой эмболии и поражений малого круга кровообращения околоплодными водами не учитывали). Кроме того, проанализированы протоколы вскрытия судебно-медицинского бюро (внебольничные летальные исходы) за 2006—2009 гг.

Все выявленные на аутопсии эмболические поражения малого круга кровообращения стратифицировали согласно приведенной ранее классификации на 3 вида: ТЭЛА, как единственная, как главная способствующая и как сопутствующая причина смерти [11]. К летальной ТЭЛА относили случаи поражения легочной артерии, ставшие единственной либо главной, способствующей смерти причиной.

Статистические данные (численность населения Минска) взяты из официальных документов Министерств статистики и здравоохранения Республики Беларусь.

Результаты и обсуждение

С 1970 по 2009 гг. в стационарах Минска умерло 120 868 человек, из которых 94 156 (77,9%) были вскрыты (табл. 1). ТЭЛА обнаружена соответственно у 5231 (5,6%) и у 4835 (5,1%) умерших, что составило 92,4% от всех выявленных случаев ТЭЛА, в которых она стала причиной смерти. У 396 (7,6%) больных развившаяся тромбоэмболия была признана сопутствующей причиной смерти.

Из 4835 умерших от ТЭЛА 48 (1%) человек были в возрасте 17—29 лет, 87 (1,8%) — 30—39, 319 (6,6%) — 40—49, 658 (13,6%) — 50—59, 1122 (23,2%) — 60—69, 1823 (37,7%) — 70—79 и 778 (16,1%) — старше 80 лет. Средний возраст больных составил $66,3 \pm 14,5$ года. Таким образом, подавляющее большинство (77,1%) умерших от ТЭЛА были в возрасте 60 лет и старше. Аналогичные цифры приводят и другие исследователи. Так, по данным R. Alikhan и соавт., 80% умерших от этого осложнения — старше 60 лет [2]. В исследовании M. Fernandez и соавт. умершие в возрасте старше 50 лет составили 85% [7].

Считается, что с возрастом из-за гиподинамии, хронических заболеваний, увеличения свертывающей активности крови и изменений в сосудистой стенке возрастает риск развития ТГВ — основного источника ТЭЛА [11]. Так, согласно данным R. H. White, частота ТГВ увеличивается с 5 на 100 тыс. человек в возрасте моложе 15 лет до 450—600 на 100 тыс. среди людей старше 80 лет [12]. С каждой декадой жизни, согласно Ворчестерскому исследованию, частота ВТЭО удваивается [13].

Хотя доля больных молодого (17—29 лет) и среднего (30—49) возраста, госпитализированных в стационар по различному поводу и умерших от ТЭЛА, сравнительно невелика (454, или 9,4%, человека), тем не менее летальный исход в этой возрастной группе заставляет серьезно взглянуть на проблему профи-

Таблица 1

Число умерших и частота ТЭЛА в Минске за 1970—2009 гг.

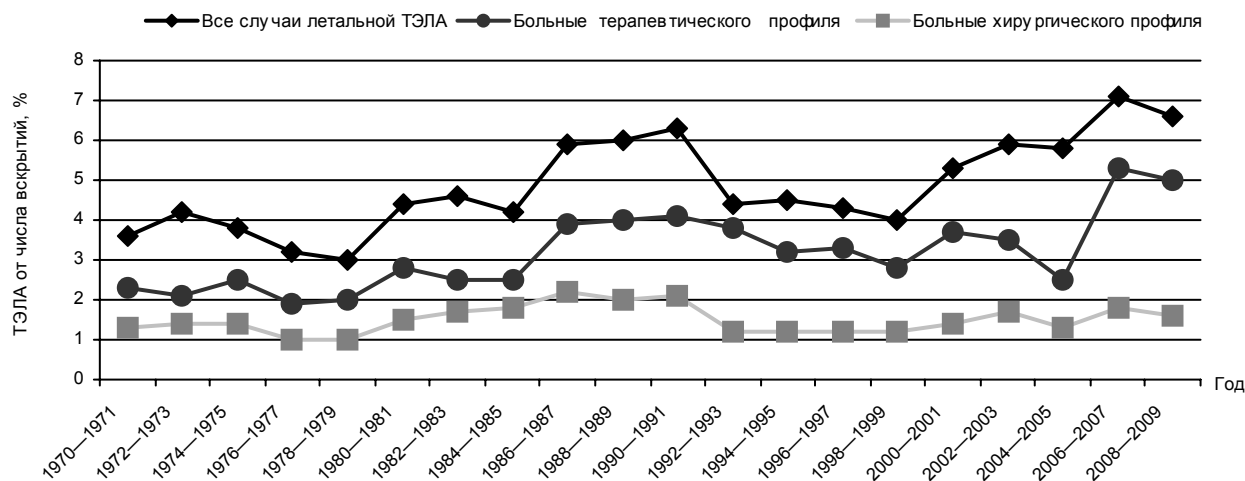
Годы	Общее число умерших	Количество вскрытий		ТЭЛА		Летальная ТЭЛА	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1970—1971	4086	3407	83,4	135	4,0	124	3,6
1972—1973	3896	3257	83,6	140	4,3	137	4,2
1974—1975	3984	3162	79,4	127	4,3	121	3,8
1976—1977	4794	3984	83,1	137	3,5	127	3,2
1978—1979	4152	3280	79,0	97	3,1	94	3,0
1980—1981	5375	4198	78,1	195	4,7	184	4,4
1982—1983	4929	3872	78,6	191	5,0	186	4,6
1984—1985	5531	4535	82,0	215	5,1	189	4,2
1986—1987	6282	5070	80,7	314	6,4	301	5,9
1988—1989	6533	5488	84,0	342	6,4	328	6,0
1990—1991	5983	4780	79,9	319	6,9	302	6,3
1992—1993	4544	3558	78,3	163	5,1	157	4,4
1994—1995	6283	5064	80,6	236	4,8	230	4,5
1996—1997	5467	4264	78,0	197	4,9	186	4,3
1998—1999	5905	4689	79,4	206	4,5	190	4,0
2000—2001	5596	4432	79,2	249	5,6	237	5,3
2002—2003	5936	4648	78,3	312	6,8	277	5,9
2004—2005	9532	7683	80,6	524	7,0	448	5,8
2006—2007	10 100	7752	76,8	612	7,9	550	7,1
2008—2009	11 960	7033	58,8	520	7,4	464	6,6
Всего...	120 868	94 156	77,9	5231	5,6	4835	5,1

лактики и лечения ТГВ как необходимую меру снижения смертности от ТЭЛА среди лиц трудоспособного возраста. На это обращают внимание и другие исследователи. М. Sakuma и соавт., в частности, установили, что ТЭЛА стала наиболее частой причиной смерти людей в возрасте 20—39 лет в Японии в сравнении с другими возрастными группами [14].

Распределение больных по полу показало, что из 4835 умерших от ТЭЛА мужчин было 2118 (43,8%), женщин — 2717 (56,2%) (соотношение 1:1,28), причем до 60 лет различий в частоте встречаемости этой патологии между ними не установлено: 569 и 543 соответственно (соотношение 1:1), тогда как в возрастной группе 60 лет и старше явно преобладали женщины: 1534 и 2189 (соотношение 1:1,4). Выявленная закономерность отмечена также в работах других авторов [9, 10]. Это объясняется большей продолжительностью жизни женщин, а также более высокой

по сравнению с мужчинами предрасположенностью их к болезням вен, увеличивающих риск развития периферического тромбоза, склонностью к ожирению, вследствие которых создаются условия для гиподинамии и замедления кровотока в венах нижних конечностей. Вместе с тем, по данным ряда эпидемиологических исследований, основанных на клинических данных, это грозное осложнение столь же распространено и у мужчин, а по результатам некоторых исследований ТЭЛА у последних встречается даже чаще [3, 15].

Какова динамика распространенности летальной ТЭЛА в госпитальной популяции Минска в течение анализируемого 40-летнего периода? Как следует из табл. 1 и рисунка, число ТЭЛА в разные периоды (брали двухлетний интервал) варьировало от 94 (минимальное значение) в 1978—1979 гг. до 550 (максимальное значение) в 2006—2007 гг., а показатель ча-



Динамика частоты летальной ТЭЛА в Минске в госпитальной популяции (аутопсийные данные)

Количество летальных ТЭЛА в Минске в 2006—2009 гг.

Год	Госпитальные данные		Судебно-медицинские данные		Всего...
	абс.	%	абс.	%	
2006	212	80,9	50	19,1	262
2007	327	85,6	55	14,4	382
2008	247	78,4	68	21,6	315
2009	220	72,6	83	27,4	303
Среднее	251,5	79,7	64,1	20,3	315,5

стоты этой патологии, по результатам вскрытий, составил от 3,0 до 7,1% соответственно.

При общей тенденции к росту частоты встречаемости этого осложнения (как по числу умерших, так и по выявляемости на аутопсии), обращает внимание волнообразный характер ее течения (см. рисунок): ступенчатый рост с 3,6 до 6,3% в период с 1970—1971 по 1990—1991 гг. сменяется последующим снижением до 4,0% в 1998—1999 гг. и очередным подъемом до 7,8% к 2007 г. Аналогичная тенденция отмечается и другими авторами. Согласно исследованиям британских ученых, в частности R. Alikhan и соавт., основанным также на аутопсийных данных, с 1966 по 1990 г. частота ТЭЛА снизилась с 6,1 до 2,1%, а в последующие 10 лет (к 2000 г.) снова возросла до 3,9% [2].

В работах ученых из Японии — стране с наиболее низкой по сравнению с европейскими государствами и США распространенностью ТГВ и ТЭЛА, частота последней с 1987 по 1998 г. среди всех вскрытий увеличилась с 2,7 до 3,2%. По данным D. E. Lilienfeld, ТЭЛА чаще выявлялась на аутопсии в период с 1960 по 1984 г., а с 1985 по 1996 г. показатель частоты этого осложнения ТГВ снизился более чем в 2 раза, что связывают с более эффективной профилактикой последнего [15].

Помимо общих данных о распространенности летальной ТЭЛА было проанализировано соотношение терапевтических и хирургических ТЭЛА. Установлено, что из общего числа выявленных ТЭЛА 3467 (71,7%) составили больные терапевтического профиля, 1368 (28,3%) — хирургического (летальный исход в сроки до 31 сут со дня проведенной операции). На более высокий процент терапевтических тромбозов в структуре всех ТЭЛА указывают и другие авторы. Так, в исследовании V. Golip и соавт. из 16 466 аутопсий летальная ТЭЛА выявлена в 782 (4,9%) случаях, из которых 76% составили пациенты нехирургических отделений [4].

За 40-летний период, как показали результаты проведенного исследования, число больных терапевтического профиля, умерших от ТЭЛА, возросло с 33 в 1970 г. до 167 в 2009 г. При этом доля терапевтических среди всех ТЭЛА увеличилась соответственно с 63,7 до 75,8%, то есть на 12,1%. Данную тенденцию можно объяснить старением населения, увеличением с возрастом сердечно-сосудистой и онкологической патологии, предрасполагающих к ТГВ — главному источнику ТЭЛА, а также (очевидно, это главная причина) неудовлетворительной профилактикой развития этого осложнения в отделениях терапевтического профиля.

Анализ динамики распространенности хирургической ТЭЛА с летальным исходом хотя и выявил аналогичную тенденцию, однако не в таких масштабах как среди терапевтических больных. Так, в течение указанного периода число умерших от ТЭЛА прооперированных пациентов возросло с 15 в 1970 г. до 53 в 2009 г. В то же время доля хирургических ТЭЛА среди всех ТЭЛА, выявленных на вскрытии, снизилась с 31,2% в 1970 г. до 24,2% в 2009 г. Эта разница между абсолютными и относительными показателями распространенности хирургической ТЭЛА объясняется опережающим ростом числа случаев летальных исходов от этого осложнения среди больных терапевтического профиля, а также, в немалой степени, более широким охватом хирургических больных специфической профилактикой ТГВ, предотвратившей десятки смертей от потенциально летальной ТЭЛА.

Таким образом, проведенное исследование показало, что положительной тенденции в распространенности летальной ТЭЛА в госпитальной популяции крупного индустриального центра, каким является Минск, не отмечается. Более того, после 8-летнего (1992—1999 гг.) периода снижения в течение 2000—2001 гг. наблюдался очередной рост частоты этой патологии, выявляемой на аутопсии (преимущественно за счет больных терапевтического профиля).

Каково же число всех летальных ТЭЛА с учетом судебно-медицинских данных, или случаев внебольничной смерти? Установлено, что в течение 2006—2009 гг. (табл. 2) в домашних условиях или в амбулаторных учреждениях от ТЭЛА умерло 256 человек (в среднем 64,1 человека в год). Суммарное число летальных исходов (госпитальные и судебно-медицинские данные) составило в 2006 г. 262 случая, в 2007 г. — 382, в 2008 г. — 315, в 2009 г. — 303. Как следует из табл. 2, от 14,4 до 27,4% ТЭЛА пришлось на внебольничные случаи. Аналогичные данные приводят также A. T. Cohen и соавт. [16].

В пересчете на 100 тыс. населения показатель распространенности летальной ТЭЛА в Минске за 2006—2009 гг. составил: в 2006 г. — 14,7 случая, в 2007 г. — 21,3, в 2008 г. — 17,4 и в 2009 г. — 16,6. По данным B. Hoffman и соавт., в Польше этот показатель равняется 7,7, в Австрии — 12,8 [17].

Если теоретически предположить, исходя из полученных данных о 20%-й доле внебольничных ТЭЛА, что в 1970 г. от ТЭЛА умерло 72 человека (60 госпитальных случаев и 12 — внебольничных), то за 40 лет показатель распространенности этого осложнения в расчете на 100 тыс. населения увеличился с 7,9 слу-

чаев в 1970 г. (население 915,5 тыс.) до 16,6 в 2009 г. (население — 1 млн 828 тыс.), то есть в 2,3 раза.

В большинстве высокоразвитых стран наблюдается обратная тенденция. Так, по данным M. D. Silverstain и соавт., проанализировавших эпидемиологию ТЭЛА в штате Миннесота (США), число летальных форм этого осложнения с 1966 по 1990 г. снизилось с 18—40 до 5—10 на 100 тыс. населения [5]. Аналогичные цифры приводит T. Horlander: с 1979 по 1998 г. этот показатель уменьшился с 19,1 до 9,4 на 100 тыс. жителей США [3].

В то же время, по данным исследования A. M. Moretti и соавт., распространенность клинически проявляющейся ТЭЛА в Италии за последние 7 лет (с 2001 по 2007 г.) возросла с 13,9 случаев на 100 тыс. населения до 18,9 [18]. Госпитальная летальность от этого осложнения, по их данным, составила 10,9% (из 4303 больных умерло 470).

ВТЭО, как правило, развиваются при наличии предрасполагающих условий или факторов риска, способствующих зарождению ТГВ. Они были выявлены при анализе клинической документации у подавляющего большинства больных, умерших от ТЭЛА, — 4704 (97,3%) наблюдений. Ишемической болезнью сердца страдали 2967 (61,7%) умерших, артериальной гипертензией — 2616 (54,1%), острыми или хроническими заболеваниями легких — 1185 (24,5%), перенесли хирургическое вмешательство (в сроки до 31 дня) — 1419 (29,3%), у 956 (19,8%) больных развился инсульт либо его последствия, у 780 (16,1%) был сахарный диабет, у 679 (14%) — гнойно-воспалительные заболевания, у 716 (14,8%) — злокачественные новообразования, у 659 (13,6%) — ожирение.

Вместе с тем следует признать, что не все факторы риска развития ТГВ равноценны по своему влиянию на тромбообразование в глубоких венах нижних конечностей. В исследовании J. A. Heit и соавт. факторы риска развития ТЭЛА были ранжированы по своей значимости следующим образом: хирургическое вмешательство увеличивает риск развития ВТЭО в 22 раза по сравнению с неоперированными пациентами, недавняя травма опорно-двигательного аппарата — в 13; злокачественное новообразование — в 4; химиотерапия при опухолях — в 6; катетеризация центральных вен (бедренной) — в 5; неврологические заболевания с параличом/плегией конечностей — в 3 раза [19]. Ожирение, курение, хронические obstructивные заболевания легких не являются, по мнению авторов, самостоятельными факторами риска развития ВТЭО.

В наибольшей степени, как известно, к ТГВ и ТЭЛА предрасполагают перенесенные в прошлом ВТЭО, что объясняется изменениями венозной стенки и гемодинамики в конечности, а также снижением фибринолитической активности крови. Так, M. Cushman и соавт. установили, что частота рецидива ТГВ в течение 1-го года составляла 7,7%, для онкологических пациентов — 14% [20].

Принято также считать, что одним из значимых факторов риска развития ТГВ, приводящих к ТЭЛА, является злокачественное новообразование. Как показали результаты проведенного исследования, час-

тота этой патологии среди умерших от ТЭЛА составила 14,8%. По данным других авторов, этот показатель еще выше — у каждого 5-го пациента с ВТЭО [21]. При онкопатологии основной причиной тромбоза является гиперкоагуляция, вызванная прямой и опосредованной активацией свертывающей системы крови и угнетением фибринолиза [22]. К этому добавляется еще один компонент вирховской триады — стаз, обусловленный длительным постельным режимом вследствие тяжести оперативного вмешательства либо распространенности процесса. Имеют значение также прорастание сосудов опухолью и повреждение эндотелия химиотерапевтическими препаратами.

В проведенном исследовании у больных, умерших от ТЭЛА, чаще встречались злокачественные новообразования толстой кишки — 183 (25,6%) наблюдения, желудка — 61 (11,5%), легких — 80 (11,2%), матки и придатков — 69 (9,6%), головного мозга — 52 (7,3%), предстательной железы — 44 (6,1%) и поджелудочной — 34 (4,7%).

Самую высокую тромбогенность имели опухоли поджелудочной железы, затем в порядке убывания — лимфомы, злокачественные опухоли головного мозга, рак печени, лейкомия, колоректальные и другие опухоли пищеварительного тракта. Почти в 4 раза по сравнению с опухолью поджелудочной железы ниже риск развития тромбоза отмечался при раке желчного пузыря, молочной железы, яичников, легких и предстательной железы [23].

Вместе с тем следует признать, что наиболее значимым из всех регистрируемых факторов риска является гиподинамия, обусловленная частичной либо полной обездвиженностью больных, находящихся в стационаре. Именно этот фактор и, в частности, постельный режим приводит к развитию ТГВ у «обездвиженных», адинамичных пациентов. В наибольшей степени фактор гиподинамии выражен у оперированных больных.

Выводы

1. Частота летальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) при стандартной аутопсии в госпитальной популяции варьирует в разные годы от 3,0 до 7,1% (в среднем 5,1%). Подавляющее большинство (77,1%) умерших от ТЭЛА — больные в возрасте 60 лет и старше; от 17 до 49 лет — 9,4%.

2. Среди всех ТЭЛА, выявляемых на аутопсии, 71,7% составляют больные терапевтического профиля, 28,3% — хирургического. Отмечается тенденция к увеличению числа летальных исходов от ТЭЛА, особенно среди больных терапевтического профиля.

3. В течение последних лет «жертвой» ТЭЛА в Минске ежегодно с учетом внебольничных летальных исходов становятся от 262 до 382 (в среднем 315,5) человек. Показатель распространенности этой патологии в 2009 г. на 100 тыс. населения составил 16,6, увеличившись с 1970 г. в 2,3 раза.

4. Отсутствие положительной тенденции в динамике ТЭЛА свидетельствует о недостаточности мероприятий по профилактике и лечению тромбоза глубоких вен у госпитализированных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баешко А. А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболия легочной артерии.— М., 2000.
2. Alikhan R., Peters F., Wilmott R., Cohen A. T. // *J. Clin. Pathol.*— 2004.— Vol. 57.— P. 1254—1257.
3. Horlander T., Mannino M., Leeper V. // *Arch. Intern. Med.*— 2003.— Vol. 163.— P. 1711—1717.
4. Golin V., Schwarzwald Sprovieri S. R., Bedrikow R., et al. // *Sao Paulo Med. J.*— 2002.— Vol. 120, № 4.— P. 1543—1548.
5. Silverstain M. D., Heit J. A., Mohr D. N., et al. // *Arch. Intern. Med.*— 1998.— Vol. 158.— P. 585—593.
6. Baglin T. P., White K., Charles A. // *J. Clin. Pathol.*— 1997.— Vol. 50.— P. 609—610.
7. Fernandez M. R., Minguez Garcia P, Nuevo Gonzalez J. A. // *An. Med. Interna.*— 2006.— Vol. 23, № 7.— P. 317—320.
8. Le Quesne L. P. // *N. Engl. J. Med.*— 1974.— Vol. 291.— P. 1292—1297.
9. Leibovitz A. // *Isr. Med. Assoc. J.*— 2003.— Vol. 5, № 5.— P. 340—342.
10. Lindblad B., Eriksson A., Bergqvist D. // *JAMA.*— 1990.— Vol. 78, № 7.— P. 849—852.
11. Баешко А. А., Крючок А. Г., Корсак С. И. и др. // *Арх. патолог.*— 2000.— С. 23—27.
12. White R. H. // *Circulation.*— 2003.— Vol. 107.— P. 1004—1008.
13. Anderson F. A., Wheeler H. B., Goldberg R. J., et al. // *Arch. Intern. Med.*— 1991.— Vol. 151.— P. 933—938.
14. Sakuma M., Nakamura M., Takahashi T., et al. // *Circ. J.*— 2007.— Vol. 71.— P. 1765—1770.
15. Lilienfeld D. E. // *Intl. J. Epidemiol.*— 2000.— Vol. 29.— P. 465—469.
16. Cohen A. T., Agnelli G., Anderson F. A. // *Thromb. Haemost.*— 2007.— Vol. 98, № 4.— P. 756—764.
17. Hoffman B., Gross C. R., Jockel K. H. // *Thromb. Res.*— 2010.— Vol. 125, № 4.— P. 303—308.
18. Moretti A. M., Tafuri S., Parisi D., et al. // *Monaldi Arch. Chest. Dis.*— 2010.— Vol. 73, № 1.— P. 18—24.

19. Heit J. A., Silverstain M. D., Mohr D. N., et al. // *Arch. Intern. Med.*— 2000.— Vol. 160.— P. 809—815.
20. Cushman M., Tsai A., Heckbert S. R., et al. // *Thromb. Haemost.*— 2001.— № 7.— P. 86.
21. Heit J. A., O'Fallon W. M., Petterson T. M., et al. // *Arch. Intern. Med.*— 2002.— Vol. 162.— P. 1245—1248.
22. Piccioli A., Prandoni P., Ewenstein B. M., Goldhaber S. Z. // *Am. Heart J.*— 1996.— Vol. 132.— P. 850—855.
23. Heit J. A., Petterson T. M., Bailey K., Melton L. J. III // *Blood.*— 2004.— Vol. 104.— P. 711a.

Поступила 19.09.11.

LETHAL PULMONARY THROMBOEMBOLISM OCCURRENCE IN MINSK

A. A. Bayeshko, A. Yu. Podrez, A. F. Putchkov, Yu. I. Rogov, E. V. Kryzhova, O. V. Lopukhov, V. F. Vartanyan, S. N. Tikhon

The autopsy protocols of patients died in Minsk hospitals in 1970—2009 were analyzed. PTE was diagnosed in 5231 (5.6%) patients and it was lethal in 4835 (5.1%) patients. Most (77.1%) of the patients died because of PTE were older 60; 9.4% of them were young people (17 to 19 years old). The lethal PTEs occurrence varied from 3.0% in 1978—1979 to 7.1% on 2006—2007 the general trend being higher among the therapeutic patients than among the surgical patients. That pathology occurrence dynamics was characterized by a step-by-step increase from 3.6% to 6.3% (from 1970—1971 to 1990—1991) followed by a reduction to 4.0% in 1998—1999 and a second increase to 7.1% by 2007. Two hundred sixty two to 382 subjects had died of PTEs in Minsk yearly for the last years considering the out-of-hospital lethal outcomes. The lethal PTEs occurrence for 100,000 was 16.6 in 2009 having increased 2.3 times for 40 years.

Key words: pulmonary thromboembolism, autopsy, epidemiology.

Адрес для корреспонденции:

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

О. Г. СУКОНКО, Е. В. ШАПОВАЛ

СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
ТОЛЬКО ФАКТЫ

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова Минздрава Республики Беларусь

Рак молочной железы — самая распространенная опухоль у женщин старше 50 лет. Маммография является единственным методом скрининга данного заболевания, доказавшим свою эффективность. В Республике Беларусь планируется проведение скрининга рака молочной железы в рамках пилотного проекта.

Ключевые слова: скрининг, рак молочной железы, женщины, маммография.

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенная опухоль у женщин старше 50 лет. Из 10 млн новых случаев злокачественных опухолей различных органов, выявляемых в мире, на молочную

железу приходится 10%. В промышленно развитых странах заболеваемость РМЖ достигает 27% [1, 2].

В настоящее время все больше внимания уделяется вторичной профилактике злокачественных новообразований, в том числе и РМЖ. С этой целью в развитых странах применяют скрининговые программы, которые предусматривают массовое периодическое обследование здорового населения для выявления скрыто протекающего онкологического заболевания [2—6]. В определении понятия «скрининг» основополагающим является обследование именно здорового населения. Результаты, полученные в Сотрудничающем центре ВОЗ (Ленинград—Санкт-Петербург, 1985—2005 гг.) [1, 2], свидетельствуют, что проведение так называемого селективного скрининга, предполагающего маммографическое обследование женщин из групп риска, в Финском национальном скрининге [7], Шведском популяционном скрининге [5, 8], Голландском скрининге [9] лишено эффективности, поскольку у 60% больных с РМЖ, выявляемых в скрининге, отсутствуют известные факторы риска. Таким

образом, если бы маммографический скрининг с целью его удешевления стоимости был бы ориентирован на обследование только лиц из групп высокого риска, было бы пропущено 60% случаев ранних стадий РМЖ.

Выявление ранних стадий РМЖ и предшествующих ему пролиферативных процессов является одной из самых актуальных и интенсивно разрабатываемых направлений в современной онкологии. Традиционные методы обследования не позволяют распознать ранние, непальпируемые новообразования молочных желез.

Наиболее эффективным методом раннего выявления патологии молочной железы является маммография, позволяющая выявлять очаги опухоли менее 0,5 см и косвенные признаки начинающегося патологического процесса.

До середины 50-х годов не было сделано серьезных попыток проведения скрининга РМЖ среди здоровых женщин, поскольку не существовало концепции массового маммографического обследования здоровых женщин для обнаружения ранних форм РМЖ. Впервые такую концепцию предложили G. J. Cohen и соавт. в 1956 г., а через 2 года были опубликованы предварительные результаты исследования, полученные благодаря участию 2 тыс. женщин-добровольцев [17].

Первым рандомизированным контролируемым исследованием по изучению эффективности маммографии принято считать проект HIP (Health Insurance Plan), организованный в 1963 г. в Большом Нью-Йорке [10]. Одной из основных задач проекта являлось изучение влияния маммографии на снижение смертности от РМЖ. В исследование было включено 62 тыс. женщин от 40 до 64 лет. Контрольную группу составила 31 тыс. женщин, столько же пациенток вошли в группу скрининга. Скрининг предполагал клинический осмотр молочных желез и 4 маммографических исследования в двух проекциях с интервалом 1 год. Женщинам в группе контроля предлагалось придерживаться обычной практики получения медицинской помощи. К концу 5-го года с момента вступления в скрининговую программу число выявленных случаев РМЖ было практически одинаковым в обеих группах (307 — в группе скрининга и 301 — в группе контроля). Из выявленных случаев РМЖ в группе скрининга в течение 5 лет умерли 39 женщин, в группе контроля — 63. Таким образом, разница составила 38,1%. Через 10 лет смертность снизилась на 29,3%, а к концу 18-го года развития программы — примерно на 25%. Авторы исследования полагают, что этому в значительной мере способствовало выявление в рамках скрининга опухолей на более ранних стадиях развития во всех группах женщин.

Наряду с этим анализ полученных данных показал, что результаты скрининга различаются в зависимости от возраста женщин.

Чувствительность маммографии у женщин находится в прямой зависимости от плотности молочных желез. При повышенной плотности железы чувствительность скрининговой маммографии снижается

с 98% до 55%. У женщин в возрасте 40—49 лет чувствительность скрининговой маммографии при выявлении инвазивного РМЖ составляет 75%, у женщин 50 лет и старше — 93%. Такую низкую чувствительность можно объяснить большей долей быстро растущих, агрессивных опухолей молочных желез, что приводит к появлению интервальных раков между регулярными скрининговыми осмотрами. У женщин 40—49 лет доля медленно растущих опухолей, выявляемых с помощью маммографа, невелика, что, возможно, и является объяснением замедленного эффекта скрининга в данной возрастной группе.

L. Tabar и соавт. обнаружили, что продолжительность преклинической фазы опухоли составила 1,25 года для женщин 40—49 лет и 3 года — для женщин 50—59 лет [8].

Скрининг должен соответствовать следующим требованиям: обладать высокой чувствительностью (возможность идентифицировать лиц, имеющих заболевание, по поводу которого предпринимается скрининг) и специфичностью (способность теста идентифицировать лиц, не страдающих заболеванием), приносить минимальный вред здоровью обследуемых, оборудование должно быть простым в эксплуатации и содержании, стоимость затрат должна быть приемлемой [12].

Скрининг — это только первый отборочный этап профилактического обследования населения, способствующий выявлению лиц, имеющих скрыто протекающие заболевания. Популяция, на которую направлен скрининг, состоит в основном из людей, не страдающих изучаемым заболеванием. В развитых странах частота охвата маммографическими исследованиями — более 25 на 1000 женщин. Средняя доза облучения на молочную железу за один снимок составляет 1 мГр, на пациентку — 0,1 мЗв, что меньше, чем при флюорографическом обследовании.

Установление размера первичной опухоли особенно важно при проведении скрининга. Рентгеномаммография, как метод получения изображения опухоли, ориентирована на ее минимальный размер или минимальные (доклинические) проявления (микрокальцинаты, нарушение архитектоники протоков и т. д.). Маммографический скрининг женщин в возрасте 50 лет и старше способствует обнаружению большинства опухолей молочных желез и обнаруживает их на стадии, когда они поддаются излечению. Маммография позволяет выявлять непальпируемые опухоли. В США скрининг женщин 40—69 лет привел к тому, что в 80% случаев диагностируется опухоль менее 2,0 см. При этом в России I и II стадии РМЖ выявляются в 61,4%.

Американская коллегия хирургов, а затем и радиологи приняли размер 10 мм и менее как стандарт, определяющий «минимальный» РМЖ. При этом размер опухоли является важным критерием оценки качества скрининга [13].

Почти во всех испытаниях (7 из 8) было показано, что эффект раннего обнаружения инвазивного РМЖ проявляется через 5—7 лет от начала скрининга. Иными словами, снижение смертности от РМЖ происходит отсрочено даже при хорошо организованном и качественно проведенном скрининге. Анализ рандо-

мизированных контролируемых исследований доказал, что маммографический скрининг женщин в возрасте 50—69 лет снижает смертность от РМЖ на 20—25%. Мета-анализ 7 рандомизированных исследований, включавших 500 тыс. женщин, показал снижение смертности в опытной группе на 25%. Среди женщин, которые фактически приняли участие в скрининге, смертность снизилась на 30—35%.

Единственным «естественным» фактором риска, значительно увеличивающим заболеваемость РМЖ, является возраст после 50 лет. Именно поэтому в 20 из 22 стран, в которых проводится общенациональный (популяционный) маммографический скрининг, нижний возрастной пик определен в 50 лет, а верхний — 69 лет. Нет достоверных, признаваемых онкологическим отделом ВОЗ и МАИР (Международное агентство по изучению рака), доказательств положительного влияния скрининга у женщин моложе 50 лет и старше 70 [12]. Постоянно и тщательно анализируя различные методы и предложения по массовому профилактическому обследованию женщин, МАИР и отдел рака ВОЗ рекомендуют только 1 тест, доказанный в 7 проспективных исследованиях, — маммографию (пленочная или, лучше, цифровая) у всех (безотносительно групп риска) женщин, входящих в «таргетную» когорту 50—69 лет. Указания МАИР, основанные на 25-летнем опыте скрининга в Европе и Северной Америке, являются простыми и ясными: 1) применяется один тест скрининга — маммография; 2) обследование женщин повторяется каждые 2 года и на протяжении многих лет; 3) обследуются и приглашаются на обследование все женщины в возрасте 50—69 лет (безотносительно принадлежности к группам риска); 4) все приглашаемые к участию в скрининге женщины должны быть информированы о том, что никакие другие скрининговые тесты кроме маммографии (самообследование, физикальное обследование, ультрасонография и т. д.) не приводят к снижению смертности от РМЖ; 5) в странах, где не практикуется общенациональный маммографический скрининг и стандартное лечение, не отмечено снижение смертности от РМЖ [14].

По данным МАИР, выявление 1 случая РМЖ при маммографическом скрининге стоит около 2500 долларов США. Однако через 5—7 лет после широкомасштабного внедрения скрининга его стоимость, как и стоимость самого лечения за счет выявления заболевания на ранних стадиях, сокращается в 4 раза. В связи с этим возрастает потребность в создании скрининговых программ массового обследования населения, которые обладают высокой медицинской и экономической эффективностью.

Анализ типа «стоимость—эффективность» различных программ скрининга показал, что стоимость спасенного года жизни колеблется от 3 до 8 тыс. евро, если скрининг касается женщин в возрасте 50—69 лет и повторяется каждые 2 года [15].

Маммография является единственным методом скрининга РМЖ, доказавшим свою эффективность. За 50 лет благодаря маммографии смертность от данного заболевания среди женщин в странах с высо-

ким уровнем доходов, где охват скринингом превышает 70%, снизилась на 20—30% [16].

Повышение общественной осведомленности о проблеме РМЖ и механизмов борьбы с ним, а также информационно-разъяснительная работа в отношении программ скрининга являются ключевыми стратегиями борьбы против данного заболевания на уровне всего населения.

В Республике Беларусь планируется проведение скрининга РМЖ в рамках пилотного проекта. Последующий анализ и оценка данного проекта позволят решить вопросы о внедрении скрининга РМЖ в масштабах всей страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В., Клетсель Е. Е. Неoadъювантное и адъювантное лечение рака молочной железы.— М., 2008.
2. Семиглазов В. В., Топузов Э. Э. Рак молочной железы / Под ред. Семиглазова В. Ф.— М., 2009.
3. Hudis C. A. // *N. Eng. J. Med.*— 2007.— Vol. 357.— P. 39—51.
4. Miller A. B., To T., Baines C. J., et al. // *Ann. Intern. Med.*— 2002.— Vol. 137.— P. E305—315.
5. Nystrom L., Andersson I., Bjurstam N., et al. // *Lancet.*— 2002.— Vol. 359.— P. 909—919.
6. Shapiro S., Venet W., Strax P., et al. *Periodic screening for breast cancer.*— Baltimore, 1988.
7. Hakama M. // *J. Med. Screen.*— 2005.— Vol. 13.— P. 209—216.
8. Tabar L., Vitak B., Chen H. H., et al. // *Radiol. Clin. North Am.*— 2000.— Vol. 38.— P. 625—631.
9. Holland R., Hendricks J., Verbeck A., et al. // *Thesis Nijmegen.*— 1998.— P. 79—109.
10. Shapiro S., Venet W., Strax P., et al. *Current results of the breast cancer screening randomized trial. The Health Insurance Plan (HIP) of Greater N. Y. Study in Screening for Breast Cancer* eds, Day N. E., Miller A., 1988.— P. 3—15.
11. Комарова Л. Е. // *Сибирский онкологический журн.*— 2008.— Прил. № 2.— С. 9—13.
12. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В. // *Практическая онкология.*— 2010.— Т. 11, № 2.— С. 60—65.
13. Zackrisson S., Andersson I., Janzon L., et al. // *BMJ.*— 2006.— Vol. 332.— P. 689—692.
14. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition.* Editors: Perry N., Broeders M., de Wolf C., Holland R., Von Karsa L. // *International Agency for Research on Cancer.*— Lyon, France, 2006.
15. Семиглазов В. Ф. // *Материалы VIII Рос. онкологич. конгресса.*— М., 2004.— С. 46—51.
16. *World cancer report 2008.* Lyon, International Agency for Research on Cancer.
17. Cohen G. J., Engle B. H., Moore L. // *Surg. Gynecol. Obstet.*— 1958.— Vol. 106.— P. 478—480.

Поступила 26.03.12.

SCREENING FOR BREAST CANCER: FACTS ONLY

O. G. Sukonko, E. V. Shapoval

Breast cancer is the tumor most often occurred in women older 50. Mammography is the exclusive method for the pathology screening its efficiency having been confirmed. Screening for breast cancer is planned to be introduced in the Republic of Belarus within the frames of a pilot project.

Key words: breast cancer, screening, women, mammography.

Адрес для корреспонденции:

Суконко Олег Григорьевич.
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова.
223040, Минский р-н, пос. Лесной; сп. тел. (8-017) 287-95-57.

Л. В. СКРИПОВА

ШИСТОСОМАТИДНЫЕ ЦЕРКАРИОЗЫ И ИХ ПРОФИЛАКТИКА

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии
Минздрава Республики Беларусь

Рассмотрена актуальная проблема медицинской паразитологии — возникновение церкариальных дерматитов при проникновении личинок шистосом водоплавающих птиц в кожу человека. Описана профилактика данного заболевания.

Ключевые слова: шистосоматидный церкариоз, личинки, водоемы, церкарии, профилактика.

Шистосоматидные аллергические дерматиты относятся к группе паразитозов, которые тесно связаны с негативными процессами, происходящими в окружающей среде. Из редких заболеваний они очень быстрыми темпами превращаются в проблемные. Возможность нападения на человека личинок птичьих шистосоматидных сосальщиков известна давно, однако о шистосоматидных аллергических дерматитах (церкариозы) как о проблеме крупных городов и зон отдыха заговорили сравнительно недавно — 20—30 лет назад.

В последнее время об этом заболевании слышно очень часто. Его еще называют церкариозом, или зудом купальщиков, поскольку оно связано с пребыванием в воде. Причиной возникновения зудящих дерматитов является проникновение в кожу микроскопических (менее 1 мм) церкарий — личинок гельминтов. Поскольку сами гельминты относятся к семейству шистосоматиды, отсюда и название — шистосоматидные церкариозы, а так как поражения кожи имеют аллергический характер, то их еще называют шистосоматидными аллергодерматитами.

Шистосоматидные церкариозы — проблема не только водоемов Беларуси, но практически всех европейских стран. Церкариозы широко распространены в Российской Федерации, Украине, Молдове, Казахстане, Германии, Чехии, Болгарии. В последнее десятилетие церкариозы стали серьезной медико-биологической проблемой для курортов и зон отдыха, где имеются пригодные для купания водоемы. До настоящего времени все усилия в борьбе с шистосоматидными церкариозами были направлены на борьбу с промежуточными хозяевами — моллюсками, и некоторое время они давали видимый эффект.

В Беларуси более 200 водоемов признаны потенциально опасными в отношении шистосоматидных дерматитов. Такие водоемы имеются во всех областях республики. В настоящее время наиболее сложная экологическая ситуация сложилась в Нарочанском регионе. Одной из причин обострения ситуации явилось загрязнение пригодных для купания водоемов пищевыми и бытовыми отходами. В результате произошло изменение их растительного и животного мира, то есть увеличилась численность моллюсков — промежуточных хозяев паразитов (шистосоматиды) и их окончательных хозяев — птиц [1—3].

Среди шистосоматид есть паразиты различных животных, птиц и человека. Личинки шистосоматид водоплавающих птиц имеют сложный цикл развития, который не включает человека. Взрослый паразит обитает в печени и кишечнике водоплавающих птиц (чаще уток). С испражнениями яйца гельминтов попадают в воду. Часть из них погибает, часть заглатывается различными моллюсками. В теле моллюска они претерпевают ряд превращений и, развившись до стадии церкария, выходят в воду. При встрече с уткой они активно внедряются в лапки, с током крови заносятся в печень и вены кишечника, там развиваются во взрослых паразитов, которые через некоторое время начинают выделять яйца и цикл повторяется снова. В сутки из зараженных моллюсков может выходить от нескольких сотен до 20 тыс. церкарий. Не встретив хозяина, через 3—6 сут они погибают.

В коже человека имеются химические соединения, сходные с теми, что находятся в лапках уток, церкарии нападают и на человека, хотя для них это означает гибель. В организме человека эти личинки жить не могут, они не развиваются и через 2—3 дня погибают, не вызывая паразитарного заболевания, а только аллергическую реакцию.

Характерной особенностью поражения кожи при церкариозах является наличие четкой границы между здоровой кожей и пораженной, которая соприкасалась с водой. Если человек только ходил по воде — сыпь будет соответствовать уровню погружения ног. Не поражаются церкариями только ладони и подошвы. Вокруг внедрившихся личинок возникает покраснение в виде мелкой сыпи, отек, ощущается зуд и жжение. Нельзя растирать пораженные участки, чтобы избежать присоединения бактериальной инфекции. Через несколько часов появляются волдыри с прозрачным или кровавым содержимым. Иногда, особенно у детей, нарушается общее самочувствие, поднимается температура до 38—40°C. Специфического лечения в данном случае не требуется. Для облегчения состояния достаточно противоаллергических средств, местно — холодные примочки, в зависимости от жалоб — соответствующие препараты, которые назначит лечащий врач. После гибели личинок постепенно проходят и все неприятные ощущения от их пребывания. Однако при обнаружении вышеперечисленных признаков не следует самим ставить диагноз и проводить лечение. Причиной данных проявлений могут оказаться совсем не церкарии, а другие паразитарные или бактериальные возбудители, ядовитые растения или химические агенты, которые дают схожую клиническую картину.

Для предупреждения нежелательных последствий после пребывания в водоеме следует ополоснуться проточной водой или насухо вытереться полотенцем сразу же после выхода из воды, поскольку личинки проникают в кожу в течение 3—4 мин. Перед купанием можно использовать специальные средства (мази, кремы), которые защищают кожу от проникновения церкарий. При проведении работ в воде, при рыбной ловле необходимо применять защитную одежду и обувь. Промокшую одежду лучше сразу же сменить.

Заражение может происходить с мая по сентябрь, поскольку церкарии сохраняют активность даже при температуре +3°C. При выборе места для купания можно визуальным образом определить степень риска заражения. Наиболее вероятно наличие церкарий в водоемах, где есть условия для обитания моллюсков: мелкие, хорошо прогреваемые водоемы с богатой водной растительностью. Если в таком водоеме наблюдается еще и большое количество уток, то лучше в нем не купаться. Следует отметить, что в одном и том же водоеме рядом могут находиться зоны высокого и низкого риска заражения или даже безопасные зоны. Для купания следует выбирать участки с песчаным дном, слабо выраженной мелководной зоной (на глубине более 1 м вы будет в безопасности) или проточные водоемы.

Многочисленные научные работы уже доказали, что в результате интенсивного рекреационного и хозяйственного использования побережья озера Нарочь, в его отдельных биотопах было нарушено экологическое равновесие. Впоследствии это привело к качественным и количественным изменениям животного мира. Уровень антропогенного воздействия на экосистему озера достиг критического предела уже к началу 80-х годов. Именно в это время стали появляться жалобы отдыхающих на кожный зуд, волдыри, аллергические состояния и повышение температуры тела, возникающие после купания в озере Нарочь.

Выявлена интересная особенность, что при невысокой плотности популяций моллюсков наблюдается высокая степень пораженности людей аллергодерматитами. Лабораторные исследования показали, что достаточно одного зараженного церкариями моллюска на участке пляжной зоны при длительном периоде высокой температуры воздуха от 25 до 28°C, чтобы заразить десятки людей.

Из выясненных причин возникновения проблемы шистосомных церкариозов становится очевидно, что основную роль в данном процессе играет чрезмерное рекреационное воздействие на природные экосистемы, формы проявления которого очень разнообразны (развитие туризма, привлечение на городские водоемы водоплавающих птиц, их охрана и т. д.).

Проводимые в рамках научно-исследовательских работ исследования по данной проблеме направлены на разработку современных методов обнаружения церкарий, которые будут способствовать оценке паразитологической ситуации в курортной зоне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дороженкова Т. Е. *Современные проблемы общей, медицинской и ветеринарной паразитологии: Сб. науч. тр.— Витебск, 2004.— С. 29—31.*
2. Дороженкова Т. Е. *Достижения и перспективы развития современной паразитологии: Сб. науч. тр.— Витебск, 2006.— С. 274—280.*
3. Бекиш О.-Я. Л., Дороженкова Т. Е. *Паразитарные болезни человека, животных и растений: Сб. науч. тр.— Витебск, 2008.— С. 50—58.*

Поступила 29.03.12.

SCHISTOSOMATOID CERCARIOSIS AND THEIR PREVENTION

L. V. Skripova

The medical parasitology current problem — cercaria caused dermatitis after the water bird's schistosome larvae has penetrated through human skin — has been discussed. The disease prevention is described.

Key words: schistosomatoid cercariosis, larvae, water reservoirs, cercaria, prevention.

Адрес для корреспонденции:

Скрипова Лариса Викторовна.
Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сп. тел. (8-017) 267-32-67.

В. Ф. ЕРЕМИН, Е. Л. ГАСИЧ, О. Н. СУЕТНОВ,
Т. П. ГРУШКО, П. Н. ГРУШКО, С. В. СОСИНОВИЧ,
В. В. ЛУКАШОВ, Э. В. КАРАМОВ

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИИ ВИЧ/СПИД В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 1987—2006 гг.: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. Сообщение 1

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь, Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Медицинский центр Амстердамского университета, Нидерланды, НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН, Москва

Цель исследования. Дать характеристику развития эпидемии ВИЧ/СПИДа в Гомельской области на протяжении 1987—2006 гг. Определить субтипы ВИЧ-1 и источники его происхождения.

Материал и методы. Материалом служила сыворотка/плазма крови пациентов с ВИЧ/СПИДом. Проводили ОТ-ПЦР, секвенирование, филогенетический анализ фрагментов ДНК ВИЧ-1. Использовали программное обеспечение: Sequencing Analysis, SeqScape, BioEdit, MEGA4.

Результаты. Вспышка инфекции ВИЧ-1 в Светлогорске и близлежащих районах в 1996—1997 гг. была связана с субтипом А1 вируса, завезенным в страну из Украины. Однако источников вируса в Светлогорске в тот период было, по крайней мере, два.

Заключение. Использование методов молекулярной эпидемиологии позволяет расшифровывать вспышки, подобные «светлогорской», с определением этиологического агента и источника происхождения вируса.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, эпидемия, молекулярная эпидемиология, субтипы ВИЧ -1, секвенирование.

На 1 июня 2012 г. в Республике Беларусь официально зарегистрировано 13 503 случая ВИЧ-инфекции (138,5 на 100 тыс. населения). Только за первые 5 мес 2012 г. выявлено 548 новых случаев ВИЧ-инфицирования [<http://www.aids.by>]. Больше всего случаев ВИЧ/СПИДа зарегистрировано в Гомельской области — 6646.

Как известно, развитие эпидпроцесса на территории Беларуси началось со вспышки в Светлогорске, где за 6 мес 1996 г. было зарегистрировано около 700 новых случаев. Этиологическим агентом вспышки в Светлогорске и в соседних Жлобине и г. п. Октябрьском явился ВИЧ-1 субтипа А1.

Материал и методы

Материалом для исследований явилась сыворотка/плазма крови пациентов с ВИЧ/СПИДом из Гомельского региона, Минской и Гродненской областей Беларуси из коллекции лаборатории диагностики ВИЧ и сопутствующих инфекций РНПЦ эпидемиологии и микробиологии.

Выделение РНК ВИЧ из образцов сыворотки/плазмы крови ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом выполняли с помощью «Комплекта реагентов для выделения РНК из клинического материала «РИБО-сорб»

(производство ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией.

Обратную транскрипцию для получения кДНК ВИЧ для участков генов *gag* (p17/p24) и *env* (участок петли V3 gp120) проводили в объеме 20 мкл по следующей прописи: 5x РТ-буфер — 4 мкл, обратный праймер (3'VNOT — для гена *env* и SK 39 — для гена *gag*) 0,5 мкл, смесь трифосфатов 1,0 мкл (10 ммоль), ингибитор РНКаз — 0,5 мкл, обратная транскриптаза — 1,0 мкл, РНК — 10 мкл, бидистиллированная вода — 2,5 мкл. Реакцию обратной транскрипции проводили в следующем режиме: 42°C — 60 мин; 70°C — 15 мин.

Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в гнездовом варианте проводили на амплификаторах «GeneAmp PCR Systems 2700» («Applied Biosystems», США, и «Corbet Research», Австралия) в 2 этапа в объеме 50 мкл по следующей прописи.

Первый этап: MgCl₂ — 4 мкл (25 ммоль), смесь трифосфатов — 1,0 мкл (10 ммоль), праймеры по 0,5 мкл, 10x ПЦР буфер — 2,5 мкл, Taq-полимераза — 0,4 мкл, бидистиллированная вода — 33,6 мкл, кДНК — 5 мкл. Для проведения 1-го этапа ПЦР использовали следующие праймеры: *env* — A0909-2; 3'VNOT; *gag* — A0309-1; SK39.

ПЦР проводили в следующем режиме (35 циклов): 95°C 3'; 95°C 30"; 55°C 30"; 72°C 2'; 72°C 10'; 4°C — хранение.

Второй этап: MgCl₂ — 5,0 мкл, смесь трифосфатов — 2,0 мкл, праймеры по 1 мкл, 10x ПЦР буфер — 5,0 мкл, Taq-полимераза — 0,4 мкл, бидистиллированная вода — 34,6 мкл, кДНК — 2 мкл. Для проведения 2-го этапа ПЦР использовали следующие праймеры (табл. 1).

Таблица 1
Праймеры, используемые для проведения ПЦР

Праймеры	<i>env</i>	<i>gag</i>
Прямой праймер 5'	A0627-1 5' KSI	A0492-2 GAG-2I-SP6
Обратный праймер 3'	A0624-1 3' KSI	A0491-2 GAGAE-3-T7

ПЦР выполняли в следующем режиме (25 циклов): 95°C 3'; 95°C 30"; 55°C 30"; 72°C 2'; 72°C 10'; 4°C — хранение.

Анализ продуктов ПЦР проводили в 0,8% агарозном геле.

Очистку продуктов ДНК после ПЦР осуществляли двумя способами: с использованием коммерческих колонок производства фирм «Sigma» и «Qiagen».

Амплификацию по участку гена *pol* ВИЧ-1 проводили с использованием модуля для амплификации коммерческой тест-системы «ViroSeq, HIV-1 Genotyping System v.2.0» («Celera Diagnostics», США).

Секвенирование по участкам генов *gag*, *pol* и *env* ВИЧ-1 осуществляли на генетическом анализаторе «ABI Prism 3100» («Avant», США).

Полученные фрагменты ДНК анализировали с использованием компьютерных баз данных «Sequencing Analysis», «SeqScape», «BioEdit».

Филогенетический анализ полученных фрагментов ДНК проводили с использованием программы MEGA 4 (деревья с корнем построены методом присоединения соседей — neighbor-joining method).

Результаты и обсуждение

Первые случаи ВИЧ-инфекции на территории Гомельской области были зарегистрированы в августе 1987 г. Однако до середины 1996 г. эпидемическая обстановка оставалась благополучной, постоянной циркуляции ВИЧ среди населения выявлено не было. С начала 90-х годов ежегодно в области на ВИЧ-инфекцию обследовались до 400 тыс. населения фертильного возраста, при этом выявлялись единичные случаи ВИЧ-инфекции завозного характера (рис. 1). Как видно из данных, представленных на рис. 1, с 1987 по 1995 г. включительно на территории Гомельской области было выявлено 10 ВИЧ-инфицированных, или 0,65 случая на 100 тыс. населения, что в 16,6 раз меньше, чем в целом по республике (113 пациентов, или 1,08 на 100 тыс. населения) [1]. Таким образом, заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Гомельской области составляла 0,13 и 0,18 на 100 тыс. населения в 1987 и 1989 гг. соответственно, 0,064 — в 1995 г., формируясь в основном за счет завозных случаев (см. рис 1).

Эпидемическая ситуация в области резко обострилась с июня 1996 г. В Светлогорске была зарегистрирована вспышка ВИЧ-инфекции среди инъекционных наркоманов. Эпидемия была диагностирована своевременно. Как свидетельствуют данные иммуноферментного анализа (ИФА), до 1996 г. среди наркоманов, которых в области обследовали до 200 человек ежегодно, положительные, даже сомнительные результаты в Светлогорской зоне и в целом по области не зарегистрированы. Первые положительные результаты ИФА в Светлогорске среди наркоманов были получены в начале июня 1996 г. Даже при положительном результате серологического теста с высокой оптической плотностью в иммунном блоттинге сывороток крови у обследуемых пациентов выявляли не полный набор антител к белкам-антигенам ВИЧ. Объяснить такую ситуацию возможно только тем, что с момента заражения ВИЧ-инфекцией инъекционных наркоманов прошло относительно мало времени (до 1 мес), и антитела в

организме не выработались в полном объеме. Положительный результат в иммунном блоттинге у наркоманов в Светлогорске был впервые определен в июле — августе 1996 г. Эта особенность с большой долей достоверности позволяет установить время начала эпидемии ВИЧ-инфекции в Светлогорске: конец мая — начало июня 1996 г.

Вторая фаза развития эпидемии ВИЧ-инфекции характеризовалась одномоментным заражением и выявлением большого количества ВИЧ-инфицированных наркоманов. Так, с 1 июля по 5 ноября 1996 г. в Светлогорском районе было выявлено 657 случаев ВИЧ-инфицирования среди данного контингента. Дополнительно в смежных районах ВИЧ-инфекция была диагностирована у 80 человек (Жлобин — 74, г. п. Октябрьский — 6). Всего за второе полугодие 1996 г. в этом регионе зарегистрировано 972 случая ВИЧ-инфицирования, 94% из них составляли инъекционные наркоманов. Лишь отдельные случаи заражения, когда эпидемиологически не удалось подтвердить потребление наркотиков, условно можно было отнести к половому пути передачи вируса.

Об общности факторов передачи ВИЧ-инфекции свидетельствовали:

- 1) спокойная эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в области до начала эпидемии;
- 2) интенсивное развитие эпидемического процесса за короткое время;
- 3) однородность по возрасту и социальному фактору контингента заражения.

Известные возможные способы инфицирования инъекционных наркоманов (одновременное употребление наркотиков малыми группами, использование общей емкости для приготовления суррогата опия из маковой соломки, общий шприц для введения наркотика) не могли дать одновременного массового инфицирования ВИЧ всего контингента инъекционных наркоманов в Светлогорском и смежных районах. Поэтому, проведя всесторонний анализ, впервые в практике использования суррогата опия была выдвинута гипотеза интенсивного заражения ВИЧ наркоманов через готовую ВИЧ-инфицированную наркотическую жидкость. Обоснование этой гипотезы подтверждается следующими моментами.

1. Суррогатом опия, приготовленного из маковой соломки, обычно пользуется ограниченное количество стран, чаще бывшего Союза (Украина, Молдова, Беларусь, Россия, страны Балтии и Закавказья).

2. С 1995 г. в Украине, а с 1996 г. в Светлогорском регионе Гомельской области изменилась технология приготовления и обеспечения инъекционных наркоманов наркотической жидкостью.

3. Суррогат опия начали готовить на местах (юг Украины и России) и в расфасованных пластмассовых емкостях доставлять непосредственно к наркоману.

4. В процессе приготовления наркотической жидкости в подпольных лабораториях на отдельных ее этапах («стандартизация» и «осветление») имеется прямая возможность ее инфицирования ВИЧ.



Рис. 1. Выявление случаев ВИЧ-инфекции в Гомельской области за 1987—1995 гг.

Как показали результаты эпидемиологического расследования случаев инфицирования в Светлогорске и районе, причиной массового заражения ВИЧ инъекционных наркоманов явилась готовая наркотическая жидкость, в которую на определенном этапе приготовления была добавлена цельная свежая кровь ВИЧ-инфицированного. Кровь в данном случае играет роль сорбента, которая при свертывании осаждает взвешенные частицы. Даже при однократном введении такой готовой наркотической жидкости в объеме до 1 мл неоднократно наблюдалось заражение пациентов ВИЧ-инфекцией.

При таком подходе к оценке многофакторного анализа эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Светлогорском регионе можно объяснить массовый характер одновременного ВИЧ-инфицирования инъекционных наркоманов. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в области за период с 1996 по 2011 г. представлена на рис. 2.

Как видно из данных, представленных на рис. 2, в 1996 г. за 6 мес заболеваемость в регионе выросла в 93,5 раз по сравнению со всем периодом наблюдения за ВИЧ-инфекцией с 1987 г. В 1999—2000 гг. наметилась некоторая тенденция к стабилизации эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции на территории области. Так, за 2000 г. число вновь инфицированных снизилось почти в 3,8 раза по сравнению с 1996 г. Однако после 2000 г. этот показатель опять несколько возрос, что объясняется наложением второй волны эпидемического процесса за счет вовле-

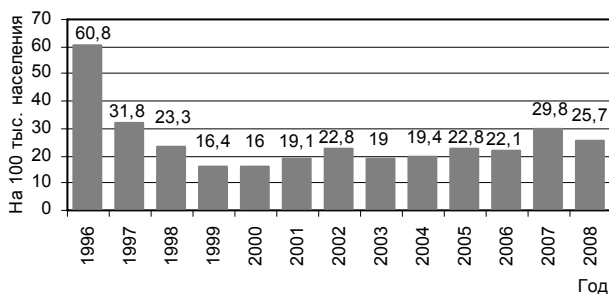


Рис. 2. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Гомельской области в 1996—2011 гг.

чения в него новых административных районов и присоединения полового пути передачи. Эта закономерность представлена на рис. 3.

Хорошо видно, что, начиная с 2002 г., постепенно увеличился удельный вес полового пути передачи в общем количестве случаев ВИЧ-инфекции, выявленных в течение года. Если в 1998 г. на долю полового пути передачи приходилось 22,3% (82 случая из 368) от общего количества выявленных случаев ВИЧ-инфекции, то в 2002—2005 гг. — более 50%, а в 2006—2008 гг. — около 80%. В настоящее время 4 из 5 вновь выявленных ВИЧ-инфицированных в области заражаются половым путем. Таким образом, эпидемический процесс на территории Гомельской области развивается по классическим канонам эпидемиологии, когда один механизм инфицирования сменяет другой. Такое перераспределение по путям инфицирования привело к значительному ухудшению эпидемической обстановки на территории области, так как в группу риска заражения попала вся молодежь, которая не отличалась устойчивым сексуальным поведением. Половой путь передачи ВИЧ-инфекции стал ведущим.

Доминирование полового пути инфицирования повлияло и на распределение заболеваемости ВИЧ-инфекцией по возрастным группам (рис. 4). Так, основные возрастные группы по заболеваемости ВИЧ-инфекцией в начале вспышки в Светлогорске и Жлобине составляли молодые люди в возрасте 15—19, 20—24 и 25—29 лет. В 1996 и 1997 гг. на данные возрастные группы приходилось 74,9 % и 93,8% от всех случаев ВИЧ-инфицирования соответственно. При этом наибольший уровень заболеваемости в 1996 г. отмечался у молодых людей в возрасте 20—24 лет — 458 случаев, или 416,2 на 100 тыс. населения этого возраста. В 1997 г. в этой же возрастной группе выявлен наибольший прирост заболеваемости ВИЧ-инфекцией, хотя и в меньшей степени по сравнению с предыдущим годом — 225, или 200,3 на 100 тыс. населения. В 2002 и 2003 гг. на возрастные группы 15—19, 20—24 и 25—29 лет приходилось соответственно 73,6% и 64,7% от всех выявленных но-

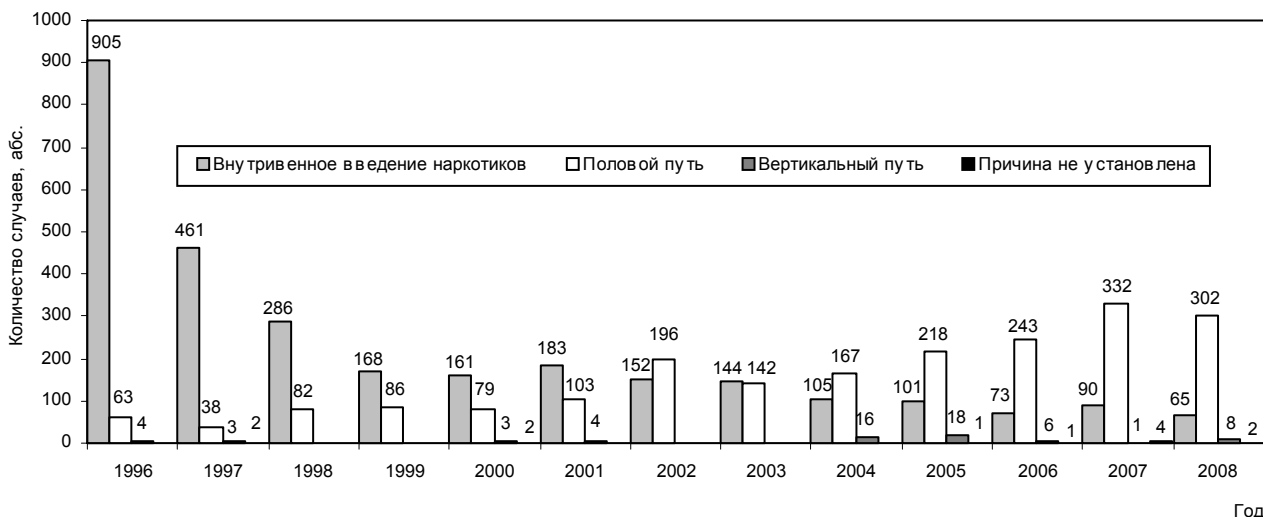


Рис. 3. Распределение ВИЧ-инфицированных лиц по причинам заражения в Гомельской области в 1987—2011 гг.

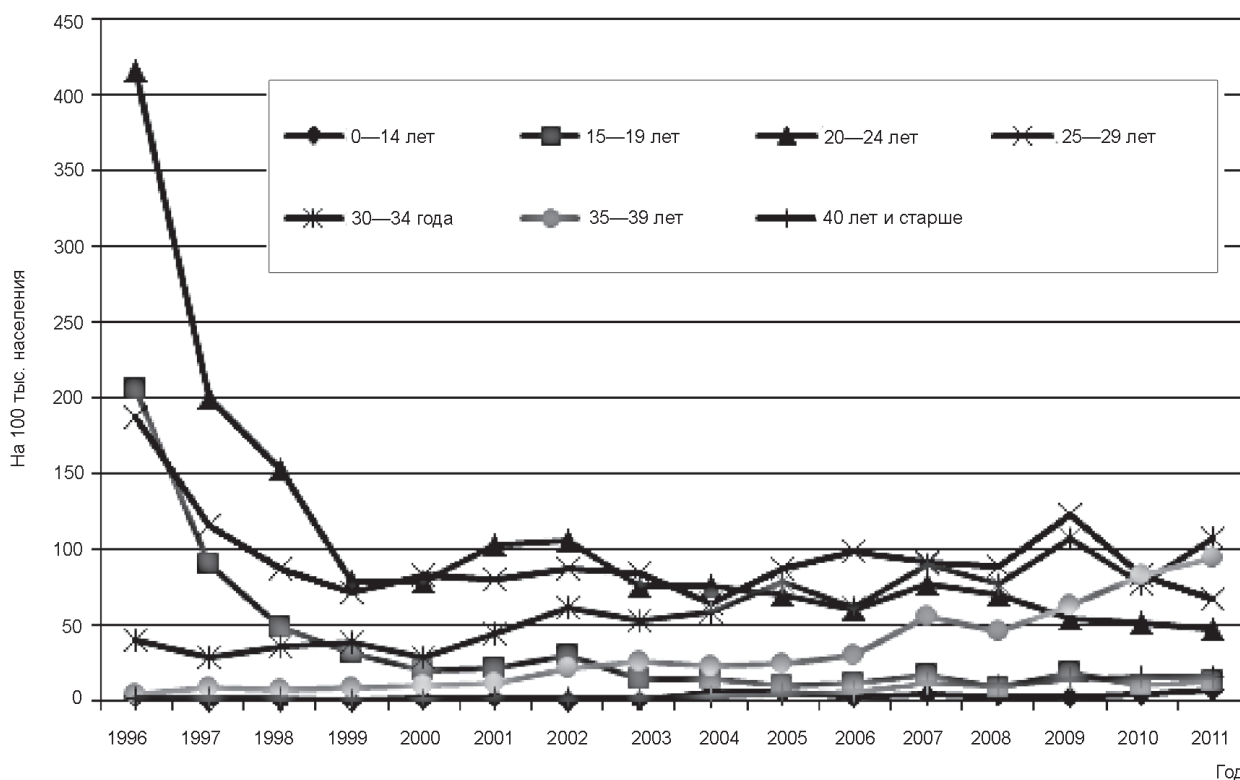


Рис. 4. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Гомельской области в зависимости от возраста

вых случаев ВИЧ-инфекции. При этом, как видно на рис. 4, если в 2002 г. на возрастную группу 20—24 года еще приходилось наибольшее количество ВИЧ-инфекции — 109, или 105,7 на 100 тыс. населения, но это было почти в 4 и 2 раза меньше по сравнению с 1996 и 1997 гг. соответственно. В 2003 г. пациенты в возрастных группах 15—19, 20—24 и 25—29 лет составили только 64,7% от всех новых выявленных случаев ВИЧ-инфицирования, при этом на возраст 20—24 года приходился только 81 ВИЧ-инфицированный, или 75,9 на 100 тыс. населения. Таким образом, 2002—2003 гг. можно считать отправной точкой изменения эпидемиологической ситуации в Гомельской области, когда один механизм инфицирования — парентеральный, заменился на другой — половой. В 2010 и 2011 гг. на возрастные группы 15—19, 20—24 и 25—29 лет приходилось 36,4% и 29,3% от всех вновь выявленных случаев ВИЧ-инфицирования соответственно. Среди лиц в возрасте 20—24 лет было зарегистрировано 57 и 51, или 51 и 47,2 случаев ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения, что соответственно в 8 и 4 раза меньше по сравнению с 1996—1997 гг. (см. рис. 4). Изменение путей инфицирования привело к тому, что случаи ВИЧ-инфицирования стали чаще регистрировать в более старших возрастных группах. Так, если в 1996 и 1997 гг. на возрастную группу 15—24 года приходилось соответственно 71,6% и 66,2% от всех выявленных случаев ВИЧ-инфекции, то в 2002 и 2006 гг. — уже 41,5% и 24% соответственно. Удельный вес ВИЧ-инфицированных в возрастной группе 35 лет и старше в 2001 г. составлял 5%, в 2004—2008 гг. — от 18 до 30,7%.

В 2010 г. на пациентов этого возраста приходилось 43,2% от 437 первично выявленных лиц с ВИЧ-инфекцией, в 2011 г. — 51,2% от 404 ВИЧ-инфицированных. Характерно для этой группы и то, что в последние годы 68—85% пациентов заражались половым путем, при этом 2/3 из них составляли мужчины.

В 1995 г. в Одесской и Николаевской областях (Украина) произошли вспышки ВИЧ-инфекции среди внутривенных наркопотребителей. При этом в Одессе вспышка была связана с субтипом А1 ВИЧ-1, в Николаеве — с субтипом В.

Для определения субтипа ВИЧ-1, выявляемого в Светлогорске у пациентов с ВИЧ/СПИДом, был осуществлен ретроспективный анализ 20 проб сыворотки/плазмы крови, собранных в период 1996—1997 гг. (табл. 2) [2—8]. Из образцов выделена РНК, проведен этап обратной транскрипции и ПЦР по участкам генов *gag* (участок, ответственный за синтез белков p17/p24) и *env* (V3 петля gp120), далее полученные фрагменты ДНК электрофоретически разделяли в генетическом анализаторе «ABI Prism 3100 Avant». Нуклеотидные дистанции рассчитывали по методу Кимуры. Позиции, содержащие делеции, не учитывали при попарном сравнении последовательностей. В качестве референс-последовательностей использовали индивидуальные, ранее охарактеризованные последовательности субтипов и групп ВИЧ-1 с указанием их номера в GenBank. Достоверность филогенетических отношений определяли методом бутстрэп-анализа с построением 100 деревьев. Указывали только значения бутстрэп-анализа, превышающие 70. По гену *gag*, участку,

Таблица 2

Эпидемиологические данные и генотипы вариантов ВИЧ-1, выявленные у пациентов с ВИЧ/СПИДом из Светлогорска

Пациент	Пол	Год рождения	Место жительства	Год выявления инфекции ВИЧ-1	Группа риска	Год получения сыворотки	Субтип ВИЧ-1 (<i>gag/env</i>)
Svet-1/97	Ж	1975	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-2/97	Ж	1971	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-3/97	М	1970	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-4/97	М	1971	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-5/96	Ж	1971	Светлогорск	1996	102	1996	A
Svet-6/96	Ж	1976	Светлогорск	1996	105	1996	A
Svet-7/97	Н. д.	1971	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-8/97	Н. д.	1974	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-9/97	Н. д.	1972	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-10/97	Н. д.	1970	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-11/97	Н. д.	1964	Светлогорск	1997	102	1997	A
Svet-12/97	Н. д.	1966	Светлогорск	1997	102	1997	A (<i>env</i>)
Svet-13/97	Н. д.	1969	Светлогорск	1997	102	1997	A (<i>env</i>)
Svet-14/97	Н. д.	1974	Светлогорск	1997	102	1997	A (<i>env</i>)
Svet-15/97	Н. д.	1978	Светлогорск	1997	102	1997	A (<i>env</i>)
Svet-16/97	Н. д.	1969	Светлогорск	1997	102	1997	A (<i>env</i>)
Svet-17/97	Н. д.	1976	Светлогорск	1997	102	1997	A (<i>env</i>)
Svet-18/97	Н. д.	1978	Светлогорск	1997	102	1997	A (<i>env</i>)
Svet-19/97	Н. д.	1972	Светлогорск	1997	102	1997	A (<i>env</i>)
Svet-20/97	Н. д.	Н. д.	Светлогорск	1997	102	1997	A

Примечание. Н. д. — нет данных.

отвечающему за синтез белков p17/p24, секвенированы 12 образцов. Были выравнены и проанализированы фрагменты длиной 726 пар нуклеотидов (рис. 5). Последовательности представлены в сравнении с консенсусом инъекционных наркопотребителей из Светлогорска (consensus-IDU-A) и референс-последовательностями из России и Украины, взятых из Международной базы данных GenBank. Установлено, что 5 (41,7%) из 12 образцов имели 100% совпадение последовательностей, а в 2 (16,7%) пробах ДНК было всего по 1 нуклеотидной замене, в 4 (33,3%) — по 2 нуклеотидные замены, в одной пробе ДНК было выявлено 4 замены нуклеотидов (см. рис. 5). Средние нуклеотидные р-дистанции между образцами составили 0,006 (0,000—0,012), что, несомненно, указывает на единый источник происхождения вируса. Между референс-последовательностями из России (AY500393) и Украины (AF413987) и анализируемыми пробами из Светлогорска средние нуклеотидные р-дистанции составили 0,007, что является доказательством украинско-российского происхождения вируса [6, 9]. В 13 (65%) из 20 образцов по фрагменту гена *env* длиной 270 нуклеотидных оснований не было найдено ни одной нуклеотидной замены, а в остальных 7 имелись по 1 (3—15%), 2 (2—10%), а в 2 образцах определялись 3 и 7 (образец из Жлобина) нуклеотидных замен (рис. 6). Средние нуклеотидные р-дистанции между образцами составили 0,006 (0,000—0,015), что, несомненно, указывает на единый источник происхождения вируса. Между пробами из Светлогорска и референс-последовательностями из России (AY500393) и Украины (AF413987) средние

нуклеотидные р-дистанции составили 0,006, что подтверждает украинско-российское происхождение вируса. Такая высокая степень гомологии в высоко вариабельном участке гена *env* ВИЧ-1 указывает и на «свежий», из одной партии наркотика, случай парентерального инфицирования. О недавнем инфицировании свидетельствует и наличие в положении 11 V3 петли остатка серина (S), а в положении 25 — аспарагиновой кислоты (D), что определяет тропность ВИЧ-1 к CCR5 хемокиновому рецептору моноцитов/макрофагов и slow/low фенотип вируса, свойственное для ранних этапов проникновения вируса (см. рис. 6). Для определения субтипа вируса и связей между образцами был проведен филогенетический анализ последовательностей и построены филогенетические деревья по участкам генов *gag* и *env* (рис. 7, 8). Исследования выполняли с использованием программы MEGA 4, деревья строили по методу присоединения соседей. В качестве референс-последовательностей использовали данные по субтипам A-H, взятые из Международной базы данных GenBank, а также референс-последовательности субтипов A, B, циркулирующих рекомбинантных форм из России и Украины. Было установлено, что все проанализированные образцы относились к субтипу A ВИЧ-1 и формировали на дереве одну большую гомогенную группу как по участку гена *gag*, так и по участку гена *env*, что, несомненно, подтверждает общее происхождение вируса в данной группе пациентов. Референс-образцы субтипа A из России и Украины также оказались в одной группе со светлогорскими образцами, но по гену *gag* располагались отдельно и формировали

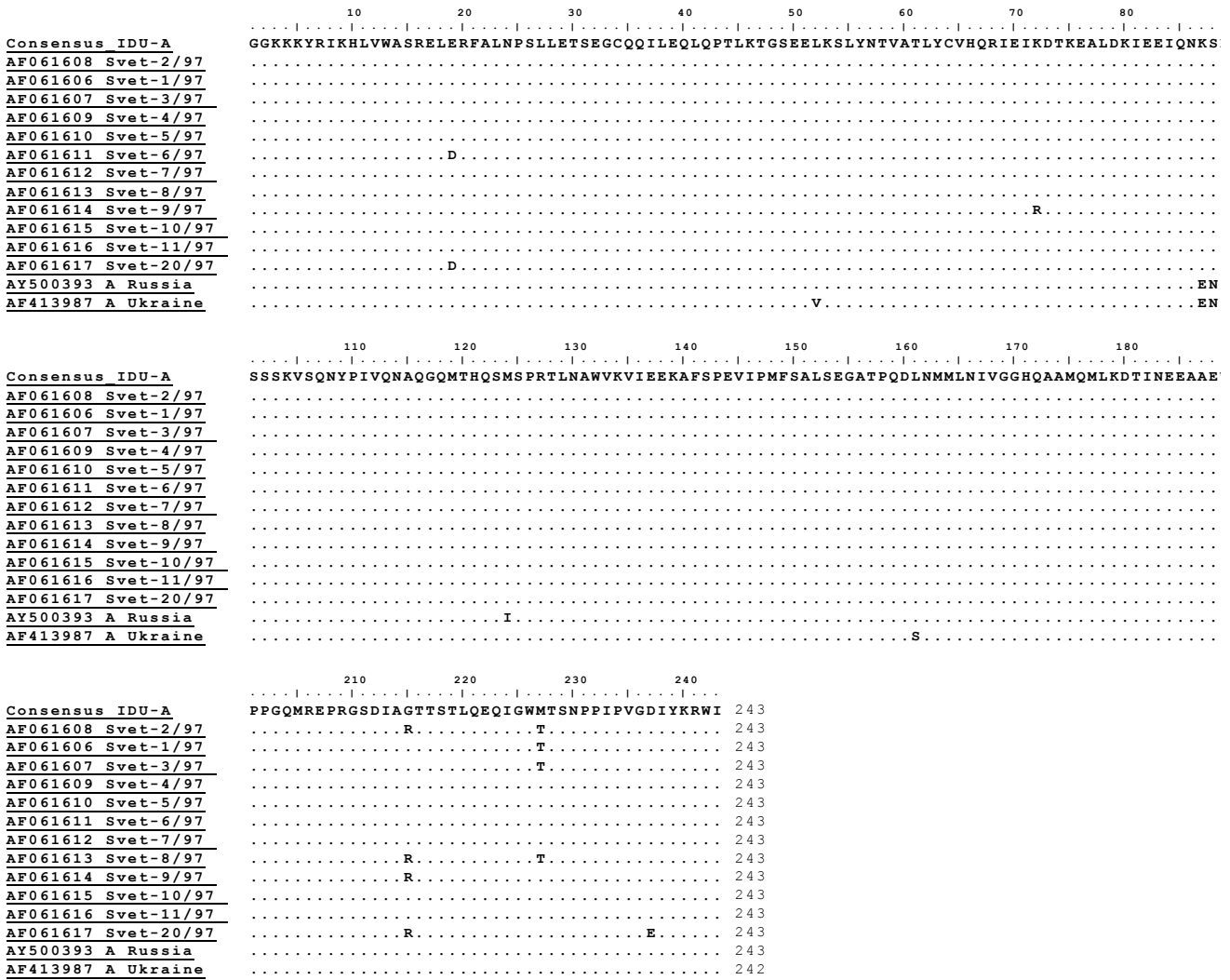


Рис. 5. Аминокислотные последовательности участка гена gag (p17/p24) вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в Светлогорске

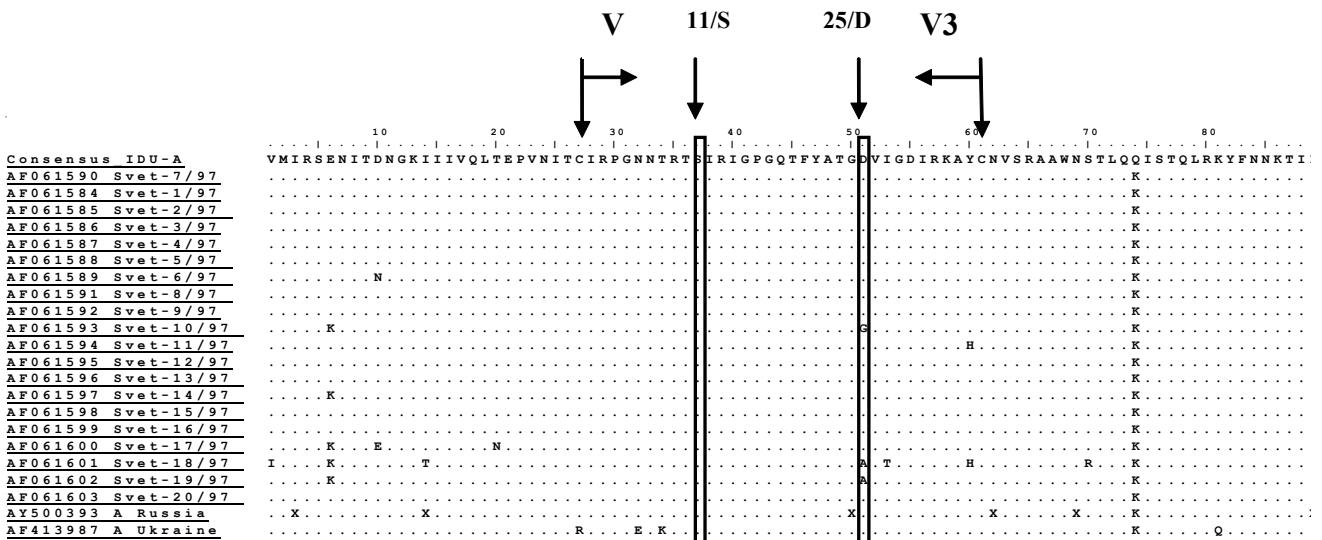


Рис. 6. Аминокислотные последовательности участка гена env (V3 петля gp120) вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в Светлогорске

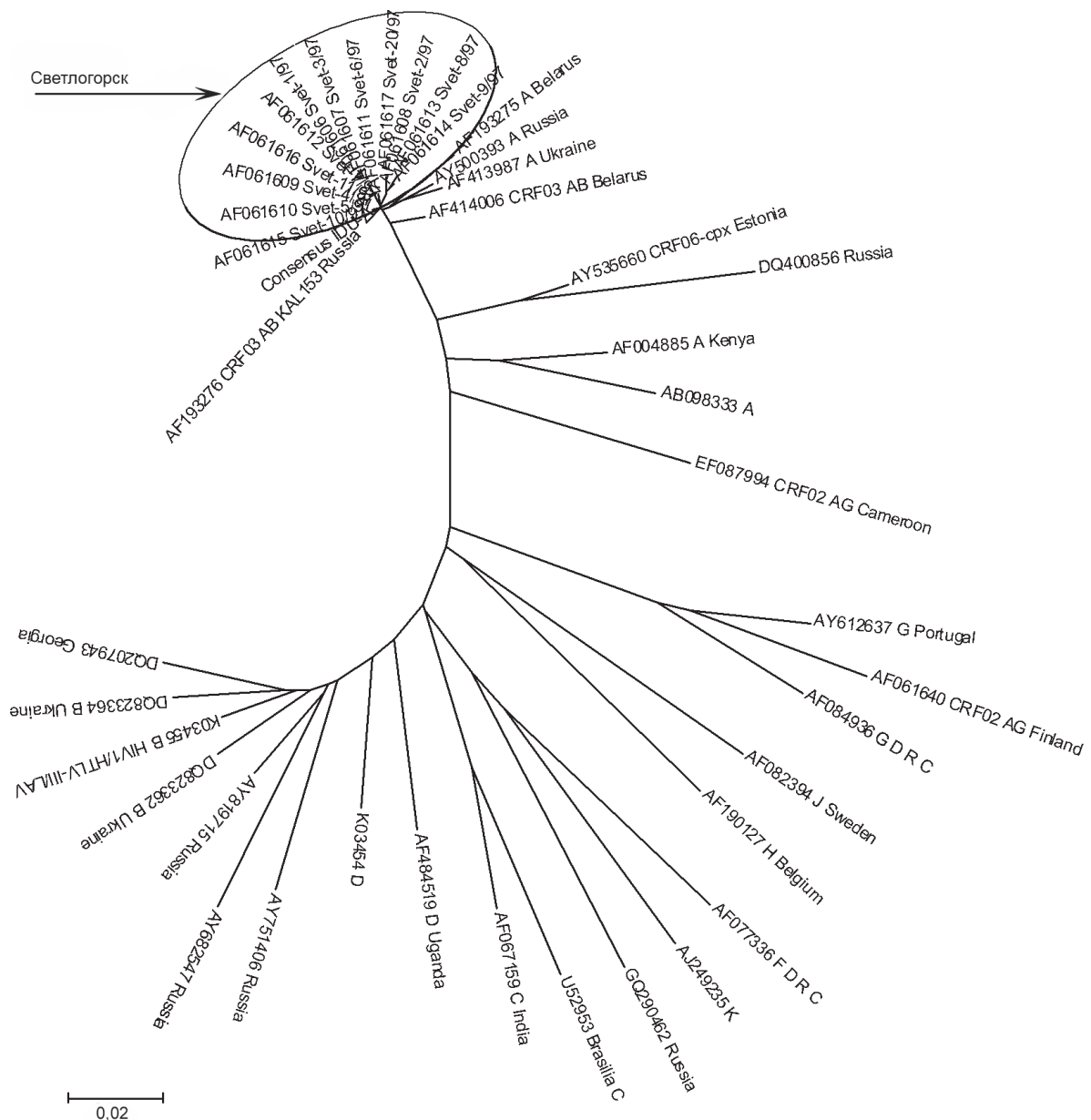


Рис. 7. Филогенетические отношения между нуклеотидными последовательностями области p17/p24 гена *gag* вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в Светлогорске

отдельную ветвь внутри субтипа А (см. рис. 7). По участку V3 петли gp120 гена *env* все последовательности ДНК из Светлогорска располагались вокруг референс-последовательностей из России, Украины и консенсусной последовательности субтипа А (con-IDU-A). Исключение составлял только один образец Svet-18/97, который располагался отдельно от остальных (см. рис. 8), нуклеотидные р-дистанции между образцом ДНК Svet-18/97 колебались от 0,022 до 0,030 в сравнении с другими пробами из Светлогорска и референс-последовательностями из России и Украины, что указывает на другой источник происхождения данного вируса.

Выводы

1. Инъекционные наркопотребители Светлогорска послужили «окном» проникновения ВИЧ-инфекции на территорию области.
2. Заражение ВИЧ-инфекцией наркопотребителей Светлогорска произошло в результате общего фактора передачи (ВИЧ-инфицированной наркотической жидкости), чему способствовало изменение технологии снабжения наркопотребителей наркотическими суррогатами.
3. С конца 90-х годов прошлого столетия существенный вклад в развитие эпидемического процесса внес половой путь передачи ВИЧ-инфекции, ко-

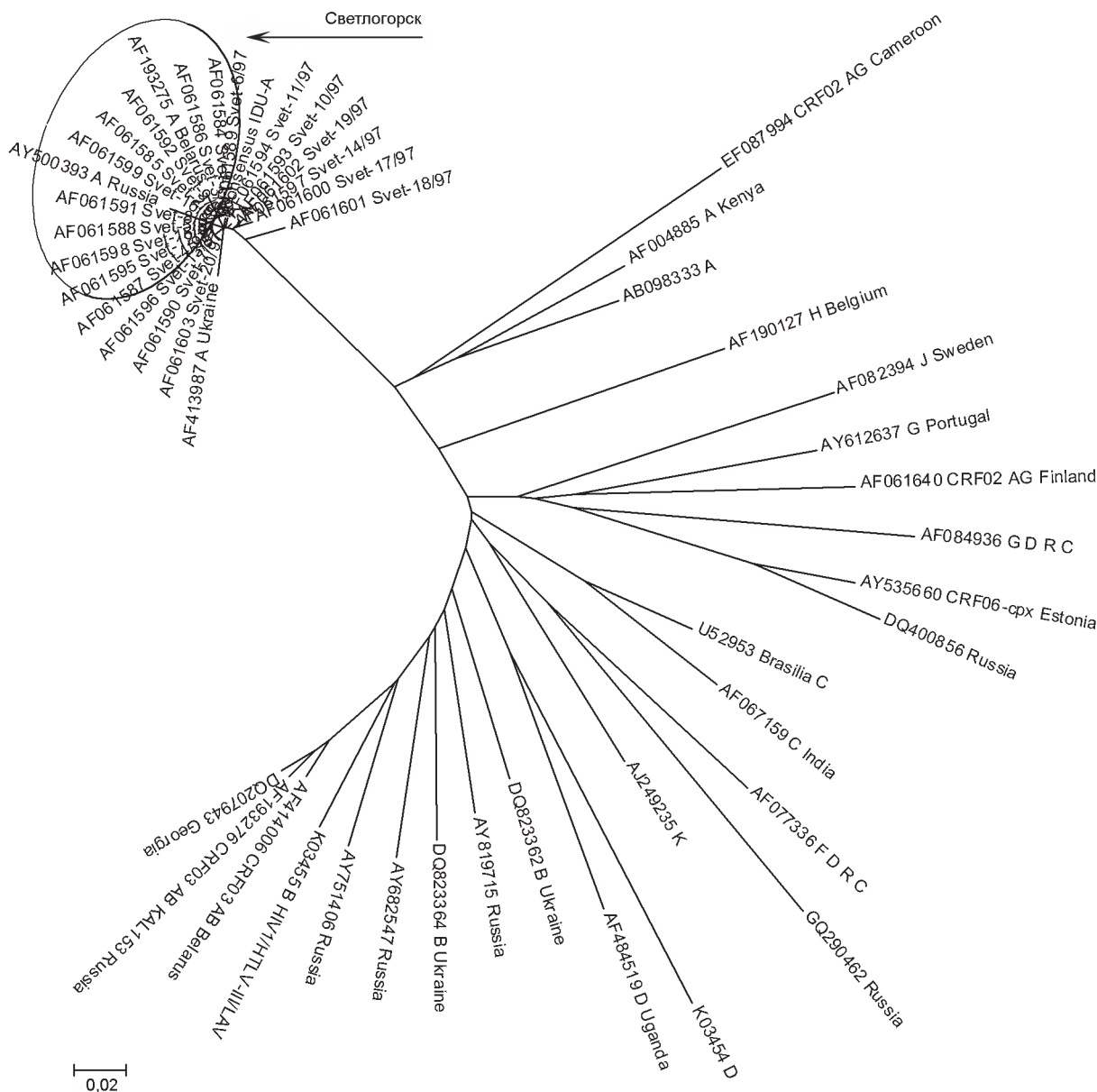


Рис. 8. Филогенетические отношения между нуклеотидными последовательностями области петли V3 белка gp120 гена *env* вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в Светлогорске

торый составил в 2002—2005 гг. более 50% от всех выявленных больных.

4. В ближайшие годы ожидается рост количества ВИЧ-инфицированных женщин и ВИЧ-экспонированных детей, что не будет способствовать минимизации последствий ситуации по ВИЧ-инфекции.

5. Вспышка ВИЧ-инфекции в 1996—1997 гг. среди инъекционных наркопотребителей в Светлогорске была связана с ВИЧ-1 субтипа A1, родственным вирусу из Одесской области Украины и России.

6. ВИЧ-1 из светлогорского очага 1996—1997 гг. характеризовался высокой степенью гомогенности, что указывает на единый источник происхождения вируса (инфицирование из одной «банки»). Было вы-

делено, по крайней мере, 2 независимых источника вируса.

7. ВИЧ-инфекция продолжает оставаться для Гомельской области опасным социально-медицинским явлением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еремин В. Ф. ВИЧ-инфекция в Республике Беларусь (вирусологические, серологические и молекулярно-биологические исследования): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— 1998.
2. Еремин В. Ф., Лазовская Н. В., Гасич Е. Л., Суетнов О. Н., Грушко Т. П. Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии: Материалы науч.-практ. конф., посвященной 80-летию сан.-эпид. службы Республики Беларусь.— Минск, 2006.— С. 425—429.

3. Суевнов О. Н., Лавочкин В. М., Еремин В. Ф., Карпов И. А. // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы.— 2004.— Т. 8, № 2.— С. 57—58.

4. Еремин В. Ф., Лазовская Н. В., Гасич Е. Л., Дубойская Г. П., Суевнов О. Н. Актуальные вопросы инфекционной патологии: Междунар. Евроазиатский конгресс по инфекционным болезням.— Витебск, 2008.— Т. 1.— С. 18—19.

5. Еремин В. Ф., Гасич Е. Л., Суевнов О. Н. и др. Перспективы сотрудничества государств-членов ШОС в противодействии угрозе инфекционных болезней: Междунар. науч.-практ. конф.— Новосибирск, 2009.— С. 91—92.

6. Lukashov V. V., Karamov E. V., Eremin V. F., et al. // AIDS Res. Hum. Retrov.— 1998.— Vol. 14.— P. 1299—1303.

7. Eremin V. F., Karamov E. V., Lazouskaya N. V., et al. Identification of a unique single-source HIV-1 outbreak in more than 1,000 individuals and the predominance of subtype: 10th European AIDS Conference.— Dublin, Ireland, 2005.— P. 9.

8. Eremin V. F., Lazouskaya N. V., Gasich E. L., et al. The role of human genetic factors in the immune control of HIV-1: analysis of a unique cohort of a single-source HIV-1 outbreak eliminates confounding effects of virus genetic diversity: 1st International symposium on genetic and immune correlates of HIV infection and vaccine-induced immunity.— Hungary, Budapest, 2007.— P. 39.

9. Щелканов М. Ю., Ярославцева Н. Г., Юдин А. Н. и др. // Вопр. вирусологии.— 1998.— № 5.— С. 220—229.

Поступила 15.06.12.

PECULIAR FEATURES OF HIV/AIDS DEVELOPMENT IN GOMEL REGION IN 1987—2006: EPIDEMIOLOGY, MOLECULAR EPIDEMIOLOGY. Report 1

V. F. Eremin, E. L. Gasich, O. N. Suetnov, T. P. Grushko, P. N. Grushko, S. V. Sosinovich, V. V. Lukashov, E. V. Karamov

Objective. Characterization of the HIV/AIDS epidemic development in Gomel region during 1987—2006 was the objective of the study as well as determination of the HIV-1 subtypes and of its origination sources.

Material and methods. Serum/plasma samples of patients suffering from HIV/AIDS were the materials for studying. The HIV-1 fragments OT-PCR, sequencing, phylogenetic assays were performed. The software including Sequencing Analysis, SeqScape, BioEdit, MEGA4 was used.

Results. The HIV-1 infection outbreak in Svetlogorsk and neighboring districts in 1996—1997 was associated with the A1 virus subtype imported from the adjacent Ukraine. At the same time, at least two sources of the virus were known in Svetlogorsk in that period.

Conclusion. Usage of methods of molecular epidemiology allows identify outbreaks like the Svetlogorsk one and determine the etiological agent and the virus origination source.

Key words: HIV/AIDS, epidemic, molecular epidemiology, HIV-1 subtypes, sequencing.

Адрес для корреспонденции:

Еремин Владимир Федорович.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.

220114, г. Минск, ул. Филимонова 23; сп. тел. (8-017) 268-04-16.

В. Л. КОЛОДКИНА, В. С. МАРТЫНОВ,
Т. Н. ДЕНИСЕВИЧ

ВЫЯВЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К КОКЛЮШНОМУ ТОКСИНУ У НАСЕЛЕНИЯ БЕЛАРУСИ

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии
Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. На основании выявления IgG к коклюшному токсину установить уровень иммунной прослойки населения к коклюшу и длительность сохранения защитного уровня антител.

Материал и методы. Сыворотки крови 668 здоровых лиц были собраны в 2011 г. методом случайной выборки во всех регионах страны. Концентрацию IgG к коклюшному токсину определяли с использованием ИФА, активность антител рассчитывали в ЕД/мл.

Результаты. Среди обследованных в возрасте 0,5—68 лет среднее значение геометрической концентрации IgG к коклюшному токсину было на уровне 5,7 ЕД/мл. Среди привитых против коклюша антитела в защитных титрах (≥ 20 ЕД/мл) имели 17,7% человек. Наименее защищенные — дети, среди которых доля иммунных лиц в возрастных группах 0—2, 3—4, 5—9 лет составляла 10,6%, 13,8% и 10,5% соответственно. В целом незащищенными против коклюша были 82,3% лиц.

Заключение. Выявленный уровень защищенных против коклюша лиц — ниже критического (92%), необходимого для блокирования трансмиссии возбудителя в популяции. Подъем уровней антител к коклюшному токсину среди детей старше 9 лет, подростков и взрослых являлся результатом перенесенной инфекции. Необходимо расширение существующей в стране схемы иммунизации против коклюша.

Ключевые слова: коклюш, IgG к коклюшному токсину.

Коклюш является широко распространенной, высококонтагиозной респираторной инфекцией (возбудитель — *Bordetella pertussis*), характерной преимущественно для детей 1-го года жизни. Массовая иммунизация против коклюша позволила значительно снизить уровень заболеваемости в сравнении с таковой в допрививочный период, однако элиминировать инфекцию не удалось. Напротив, в последние 10 лет в ряде стран отмечается рост заболеваемости, в том числе и в старших возрастных группах [1—3]. Вакцинация или перенесенное заболевание коклюшем не обеспечивают длительный иммунитет [4, 5]. Полученные данные свидетельствуют о том, что подростки и взрослые являются «резервуаром» возрожденной коклюшной инфекции для трансмиссии в популяцию чувствительных лиц [6, 7]. Это в свою очередь обуславливает необходимость введения дополнительных ревакцинаций против коклюша среди детей старшего возраста и взрослых, что позволит контролировать циркуляцию возбудителя [8]. Однако для внесения изменений в тактику иммунизации против коклюшной инфекции очень важно оценить уровень популяционного иммунитета и определить наиболее незащищенные группы лиц.

Цель исследования — на основании выявления IgG к коклюшному токсину установить уровень иммунной прослойки к коклюшу в различных возрастных группах и длительность сохранения защитного уровня антител.

Материал и методы

На наличие IgG к коклюшному токсину было обследовано 668 лиц в возрасте от 6 мес до 68 лет (медиана составила 13 лет). В 2011 г. сыворотки

крови здоровых лиц были собраны методом случайной выборки во всех регионах страны. До проведения исследования образцы хранили при -20°C .

Концентрацию IgG к коклюшному токсину определяли с использованием ИФА тест-системы «SERION ELISA classic» (Германия) в соответствии с руководством производителя. Стандартную кривую и таблицу расчета применяли для пересчета значений оптической плотности в активность антител. Последнюю рассчитывали в ЕД/мл в отношении человеческой референс-сыворотки Lot3 (IgG anti-pertussis toxin) производства «FDA» (США), содержащей 200 ЕД/мл антител к коклюшному токсину. Порог чувствительности тест-системы составлял 5 ЕД. Значения уровней IgG более 30 ЕД/мл рассматривали как положительные, от 20 до 30 ЕД/мл — как серую зону, менее 20 ЕД/мл — как негативные.

Уровень IgG к коклюшному токсину в возрастных группах выражали средней геометрической концентрацией антител с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Для расчета средней геометрической концентрации очень низкие значения количества IgG (ниже порога чувствительности метода) принимали за 2 ЕД. Различия в распределении уровней антител в группах анализировали с использованием программы STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

Большинство (85%) обследованных были ранее привиты и получили 3 дозы вакцины АКДС как курс иммунизации и 1 дозу — в качестве ревакцинации. Согласно принятой в стране с 1980 г. схеме иммунизации против коклюша трехкратная вакцинация проводится с интервалом 1 мес (в возрасте 3, 4, 5 мес), однократная ревакцинация — в 2—2,5 года (с 1995 г. — в 18 мес). С учетом высокого уровня охвата прививками против коклюша (89,0—99,0%) на протяжении последних двух десятилетий при отсутствии данных о вакцинации лица старше 20 лет считались как ранее привитые согласно принятой схеме иммунизации. Индивидуальная и средняя геометрическая концентрации IgG к коклюшному токсину в возрастных группах представлены на рис. 1.

В целом среди лиц 0,5—68 лет средняя геометрическая концентрация антител была на уровне 5,7 ЕД/мл (95% ДИ [3,2—8,2]), у детей старше 9 лет отмечался подъем IgG. Анализ средних геометрических концентраций антител в отдельных возрастных группах показал, что у лиц 10—14, 15—19 и 20—29 лет содержание IgG было 7,8, 7,2 и 9,3 ЕД/мл соответственно, что достоверно выше значений, выявленных среди детей 0—4 и 5—9 лет ($P < 0,05$). Средние геометрические концентрации антител у взрослых 30—39, 40—49 и 50—68 лет регистрировали на уровне 6,7, 5,1 и 7,7 ЕД/мл соответственно, что превышало таковые показатели у детей 0—4 и 5—9 лет, однако различия не являлись достоверными.

Для расчета доли защищенных против коклюша лиц использовали значение IgG 20 ЕД/мл и более. Только 17,5% обследованных 0,5—68 лет имели антитела в защитных титрах.

Среди привитых против коклюша лиц в разных возрастных группах в соответствии с прививочным

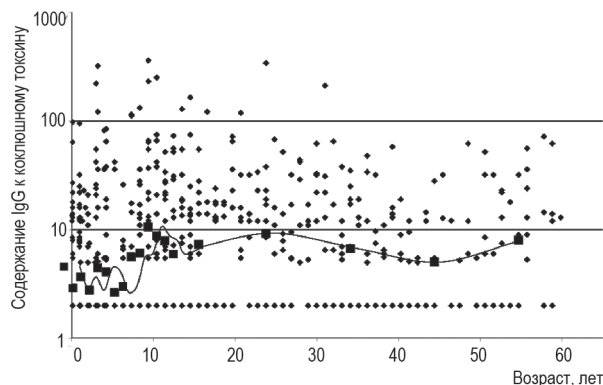


Рис. 1. Содержание антител к коклюшному токсину *B. pertussis* у лиц в возрасте 0,5—68 лет:

- ◆ — индивидуальная концентрация IgG к коклюшному токсину;
- — средняя геометрическая концентрация антител

статусом доля иммунных составила 17,7% (рис. 2). Наименее защищенными являлись дети в возрасте 0—2, 3—4 и 5—9 лет, среди которых доля иммунных лиц — 10,6%, 13,8% и 10,5% соответственно. Во всех остальных возрастных группах, за исключением 40—49 лет, лица с антителами в защитных титрах выявлялись чаще, чем среди детей от 0 до 9 лет, их доля составляла от 16,4 до 30%. В целом незащищенными против коклюша были 82,3% обследованных (значения колебались от 69,7 до 91,5% в разных возрастных группах).

Среди 102 не привитых против коклюша лиц антитела в защитных титрах отсутствовали у всех детей 0—2 и 3—4 лет, тогда как в остальных возрастных группах их выявляли у 15—33% обследованных (рис. 3).

Достоверность различий показателей уровня защищенности против коклюша лиц, а также значений средней геометрической концентрации IgG к коклюшному токсину в разных регионах страны не выявлена ($P > 0,05$) (таблица).

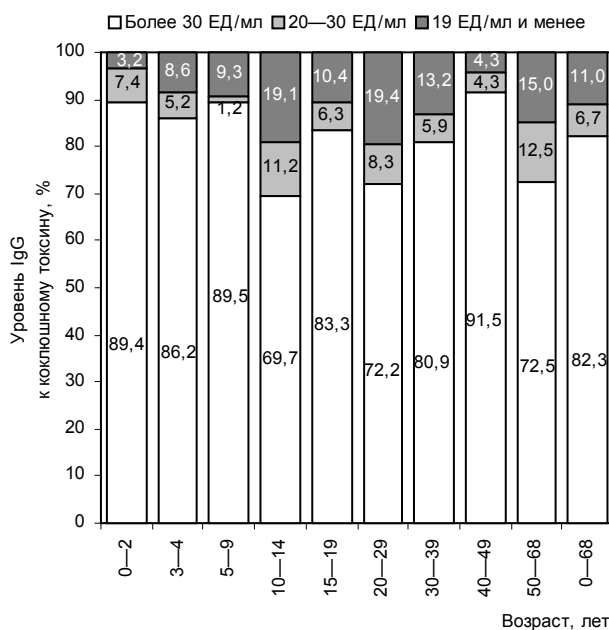


Рис. 2. Распределение IgG к коклюшному токсину в разных возрастных группах среди привитых против коклюша лиц

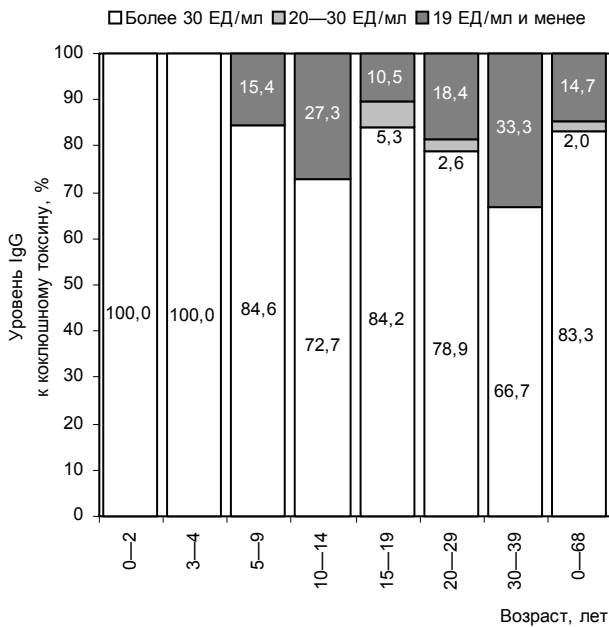


Рис. 3. Распределение IgG к коклюшному токсину в разных возрастных группах среди не привитых против коклюша лиц

Клеточная АКДС-вакцина, производимая из 3 убитых штаммов *B. pertussis*, содержит все идентифицированные антигены возбудителя коклюша (коклюшный токсин, филаментозный гемагглютинин, пертактин и агглютиногены фимбрий). Агглютинирующие тесты и ИФА — основные методы оценки иммунного ответа на вакцинацию. Защита против естественной коклюшной инфекции является многофакторной и включает гуморальный и клеточный иммунные ответы против различных антигенов [9, 10]. Установлено, что антитела к филаментозному гемагглютинуину вырабатываются также в ответ на перекрестно реагирующие антигенные структуры таких возбудителей, как *B. parapertussis*, *Chlamydia* и *Mycoplasma pneumoniae*, данные их по корреляции в качестве защиты против коклюша противоречивы [11, 12]. IgG к коклюшному токсину и пертактину продуцируются только в присутствии *B. pertussis* и обуславливают защиту против инфекции [11, 13, 14]. Поэтому определение уровня антител к коклюшному токсину в сыворотках крови при ИФА позволяет оценить уровень защищенности населения.

В рамках данного исследования установлен уровень IgG к коклюшному токсину в сыворотках крови у лиц 0,5—68 лет, 85% из которых получили 3 дозы вакцины АКДС как курс иммунизации и 1 дозу — в качестве ревакцинации в 18—24 мес. Результаты анализа показали, что доля обследованных, имеющих защитный уровень антител, различалась в разных возрастных группах, тогда как в регионах различий не выявлено. Средние геометрические концентрации антител у детей 0,5—9 лет были на уровне от 3,8 до 3,7 ЕД/мл, что достоверно ниже аналогичного показателя у детей 10—14 лет, у подростков 15—17 лет и у взрослых. Средняя геометрическая концентрация IgG в разных регионах страны не различалась и колебалась от 4,9 до 6,7 ЕД/мл ($P>0,05$).

Концентрация антител к коклюшному токсину непосредственно после получения полного курса иммунизации возрастала с постепенным снижением в течение 2 лет и последующей стабилизацией на протяжении 3—5 лет. Менее 1% вакцинированных сохраняли уровень IgG к коклюшному токсину более 100 ЕД в течение 3—5 лет, поэтому этот титр используется как показатель недавно перенесенной инфекции [15, 16]. Выявленный в исследовании подъем уровней антител к коклюшному токсину среди детей старше 9 лет, подростков и взрослых является, по-видимому, результатом перенесенной инфекции. Среди обследованных доля лиц с титрами антител 100 ЕД и более составила 1,6% и 4% среди взрослых и детей старше 10 лет, подростков соответственно. Согласно данным литературы, в популяции с высоким охватом иммунизацией против коклюша главным «резервуаром» инфекции являются взрослые. Проведенное исследование позволило установить, что дети 10—14 лет и подростки также могут способствовать распространению возбудителя в популяции.

До настоящего времени не существует референс-метода оценки антител к коклюшному токсину. Такая ситуация затрудняет проведение сравнительного анализа данных, полученных с использованием разных методов или тест-систем для ИФА разных производителей [17, 18]. В ходе настоящего исследования применяли коммерческую ИФА «Virion/Serion» тест-систему, которая при стандартизации имела лучший коэффициент регрессии в сравнении с другими [17]. Хотя при использовании коммерческих тест-систем для ИФА по-

Количество защищенных против коклюша лиц и средняя геометрическая концентрация антител к коклюшному токсину в разных регионах Республики Беларусь

Регион	n	Количество лиц с уровнем антител ≥ 20 ЕД/мл			Средняя геометрическая концентрация антител, ЕД/мл	
		абс.	%	95% ДИ		95% ДИ
Минск	86	14	16,3	[8,48—24,08]	5,8	[2,2—9,5]
Брестская область	107	18	16,8	[9,73—23,91]	4,9	[1,3—8,5]
Витебская область	91	15	16,5	[8,86—24,11]	5,7	[2,0—9,4]
Гомельская область	112	17	15,2	[8,53—21,82]	5,3	[2,3—8,3]
Гродненская область	89	22	24,7	[15,76—33,68]	6,7	[1,9—11,5]
Минская область	88	17	19,3	[11,07—27,57]	6,5	[2,0—11,0]
Могилевская область	95	14	14,7	[7,61—21,86]	4,9	[0,6—9,2]

казана корреляция между уровнем антител к коклюшному токсину и защитой против коклюша, а также между уровнем антител к коклюшному токсину и уровнем иммунного ответа на вакцинацию, однако общепринятых критериев, коррелирующих с защитой против коклюша, разработано не было [15, 16, 18]. В соответствии со значением отсекающей величины, рекомендуемым применяемой тест-системой, уровень серопозитивных лиц в популяции составил 17,5%, что соответствовало данным, полученным С.-Q. Wang и Q.-R. Zhu, но был ниже, чем в других странах, использовавших те же тест-систему и критерии оценки [19, 20].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что существует определенная связь между иммунным ответом и типом вакцины. По данным D. I. Bernstein и соавт., уровень IgG к коклюшному токсину у вакцинированных бесклеточной коклюшной вакциной (DTaP) был достоверно выше в сравнении с таковым среди привитых клеточной вакциной (DTwP) [21]. Клинические испытания, проведенные в США, показали, что коммерческие клеточные коклюшные вакцины отличались более чем в 20 раз по способности индуцировать выработку антител к коклюшному токсину [22]. Низкий иммунный ответ на вакцину АКДС, возможно, является одной из причин, обусловившей низкий уровень защиты против коклюшной инфекции в стране.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что иммунная прослойка у лиц старше 9 лет обеспечивается в значительной степени за счет переболевших коклюшем, хотя в стране отмечен невысокий уровень заболеваемости коклюшем. В 2011 г. зарегистрирован 151 случай коклюша, из них только 3 — у подростков и взрослых, что позволяет говорить о гиподиагностике инфекции в этих возрастных группах. С другой стороны, низкая заболеваемость коклюшем в республике свидетельствует о том, что защитный эффект против коклюша многофакторный и обусловлен, по-видимому, антителами не только к коклюшному токсину, но и к другим антигенам.

Надзор за иммунной прослойкой населения на основании анализа IgG к нескольким антигенам необходим для оценки эффективности вакцинации и совершенствования программы иммунизации. Выявленный уровень защищенных против коклюша лиц в целом (17,5%), а также в отдельных возрастных группах (8,3—30,0%), обусловленный IgG к коклюшному токсину, был ниже критического уровня у защищенных лиц (92%), необходимого для блокирования трансмиссии возбудителя в популяции [24]. Во многих странах в схему иммунизации против коклюша введена дополнительная ревакцинация детей старшего возраста и взрослых [23]. Оценка популяционного иммунитета также свидетельствует о необходимости расширения существующей в стране схемы иммунизации против коклюша.

ЛИТЕРАТУРА

1. deMelker H. E., Schellekens J. F., Neppelenbroek S. E., et al. // *Emerg. Infect. Dis.*— 2000.— Vol. 6, № 4.— P. 348—357.
2. Rendi-Wagner P., Kundi M., Mikolasek A., et al. // *Vaccine.*— 2006.— Vol. 24.— P. 5960—5965.
3. Celentano L. P., Massari M., Paramatti D., et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2005.— Vol. 24, № 9.— P. 761—765.

4. Wendelboe A. M., Van Rie Salmasso A., Englund J. A. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2005.— Vol. 24, № 5.— P. 58—61.
5. Esposito S., Aliardi T., Giammanco A., et al. // *Infect. Immun.*— 2001.— Vol. 69, № 7.— P. 4516—4520.
6. Cherry J. D. // *Pediatrics.*— 2005.— Vol. 115, № 5.— P. 1422—1427.
7. Schellekens J., von Konig, Wirsing C., Gardner P. // *The Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2005.— Vol. 24, № 5.— P. 19—24.
8. Forsyth K. D., Campins-Marti M., Caro J., et al. // *Infect. Immun.*— 2004.— Vol. 39.— P. 1802—1809.
9. Hewlett E. L., Halperin S. A. // *Vaccine.*— 1998.— Vol. 20.— P. 1899—1900.
10. Leef M., Elkins K. L., Barbic J., Shahin R. D. // *J. Exper. Med.*— 2000.— Vol. 191.— P. 1841—1852.
11. Cherry J. D., Gornbein J., Heining U., Stehr K. // *Vaccine.*— 1998.— Vol. 20.— P. 1901—1906.
12. He Q., Viljanen M. K., O'Lander R. M., et al. // *J. Infect. Dis.*— 1994.— Vol. 170.— P. 705—708.
13. Zackrisson G., Taranger J., Trollfors B. // *J. Pediatr.*— 1990.— Vol. 116.— P. 190—194.
14. Storsaeter J., Hallander H. O., Gustafsson L., Olin P. // *Vaccine.*— 1998.— Vol. 16, № 20.— P. 1907—1916.
15. McIntyre P. B., Burgess M. A., Egan A., et al. // *Vaccine.*— 2009.— Vol. 27.— P. 1062—1066.
16. deMelker H. E., Versteegh F. G., Conyn-Van Spaendonck M. A., et al. // *J. Clin. Microbiol.*— 2000.— Vol. 38.— P. 800—806.
17. Giammanco A., Chiarini A., Maple P. A., et al. // *Vaccine.*— 2003.— Vol. 22.— P. 112—120.
18. Rendi-Wagner P., Tobias J., Moerman L., et al. // *Vaccine.*— 2010.— Vol. 28.— P. 3285—3290.
19. Wang Chuan-Qing, Zhu Qi-Rong // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2011.— Vol. 30, № 7.— P. 593—596.
20. Pavlopoulou I. D., Syriopoulou V., Daikos G. L., et al. // *Scand. J. Infect. Dis.*— 2007.— Vol. 39.— P. 14—18.
21. Bernstein D. I., Smith V. E., Schiff G. M., et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 1993.— Vol. 12.— P. 131—135.
22. WHO The Immunological Bases for Immunization Series, Immunization, Vaccines and Biologicals: Mod. 4, Pertussis.— 2009.
23. Heining U. // *Expert. Rev. Anti-Infect. Ther.*— 2010.— Vol. 8, № 2.— P. 163—173.
24. Plans P. // *Med. Decis. Making.*— 2010.— Vol. 30, № 4.— P. 438—443.

Поступила 15.06.12.

DETECTION OF ANTIBODIES TO PERTUSSIS TOXIN IN BELARUS POPULATION

V. L. Kolodkina, V. S. Martynov, T. N. Denisevich

Objective. This study was undertaken for investigating the serologic evidence of antibodies to *Bordetella pertussis* toxin (IgG-PT) in various age groups and determining whether the antibodies levels provided the protection maintenance.

Materials and methods. IgG-PT values in single serum samples collected randomly from 668 healthy subjects in different country regions were measured by enzyme-linked immunosorbent assay in U/ml in 2011.

Results. Among those examined in the age of 0.5—68 years, the sera IgG-PT geometric mean concentrations were 5.7 U/ml. In the immunized population the antibody protective levels (≥ 20 U/ml) were found in 17.7% of subjects. Children were revealed to be protected worst: the sera protective rates in the groups aged 0—2, 3—4, 5—9 years old were 10.6%, 13.8%, 10.5% respectively. Totally 82.3% of samples demonstrated negative results.

Conclusion. The prevalence of individuals protected against pertussis was below the threshold (92%) necessary for interrupting the infection transmission in the population. The highest antibody levels were observed in children older nine years, adolescents and adults having survived that infection. The existing scheme of immunization against pertussis needs being extended.

Key words: pertussis, IgG-PT.

Адрес для корреспонденции:

Колодкина Валентина Леонидовна.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.

220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сп. тел. (8-017) 237-69-87.



В. Б. СМЫЧЕК

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ИНВАЛИДНОСТИ

РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации
Минздрава Республики Беларусь

Система реабилитации и медико-социальной экспертизы больных и инвалидов требует постоянного совершенствования. В настоящее время в Республике Беларусь для оценки последствий заболевания или травмы применяются такие термины, как «нарушение», «ограничение жизнедеятельности», «социальная недостаточность». Однако ВОЗ рекомендует использование нового документа — так называемой «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (International Classification of Functioning, Disability and Health) как дополнение к МКБ-10 в качестве инструмента, позволяющего оценивать функционирование индивида с последствиями заболевания в конкретной окружающей среде и соответствующей обстановке. В статье излагаются основные концептуальные подходы к использованию данного документа.

Ключевые слова: реабилитация, медико-социальная экспертиза, инвалид, инвалидность, ограничение жизнедеятельности, нарушение.

Одной из важнейших задач современного общества является сохранение и укрепление здоровья народа, снижение уровня первичного выхода на инвалидность и тяжести инвалидности, государственная поддержка и социальная защита больных и инвалидов. В настоящее время в Республике Беларусь научно обоснована и успешно функционирует на практике этапная система медицинской реабилитации, используются современные реабилитационные технологии [13]. Основной задачей реабилитации является устранение последствий заболевания или травмы. Конечными целями реабилитации считаются максимальное устранение ограничений жизнедеятельности пациента, сохранение или восстановление его трудоспособности, повышение качества жизни. Но реабилитацию нельзя рассматривать в отрыве от медико-социальной экспертизы, так как она решает вопрос не просто установления инвалидности, а раскрывает сущность последствий заболевания или травмы, оценивает степень выраженности имеющихся ограничений жизнедеятельности (передвижение, самообслуживание, ориентация и т. д.), а также позволяет сделать заключение о возможности продолжения трудовой деятельности человека в своей или другой профессии.

Таким образом, реабилитация и медико-социальная экспертиза — это две взаимосвязанные составляющие единого целого — процесса улучшения качества жизни пациентов с ограничениями жизнедеятельности, создания им таких условий жизни, которые способствовали бы их максимальной интеграции в семью и общество [4—6, 18, 22].

С точки зрения научно-теоретических, методологических основ медико-социальной экспертизы и реабилитации, важно объединение двух концептуальных взглядов на здоровье и его нарушения [26]. Это отражено в научной полемике *медицинской модели* против *социальной*.

Медицинская модель рассматривает ограничения жизнедеятельности как персональную проблему, вызванную непосредственно болезнью, травмой или другим изменением здоровья, которая требует медицинской помощи в виде индивидуального лечения, проводимого профессионалами. Контроль ограничений жизнедеятельности является целью лечения или приспособления и изменения поведения индивида. Медицинская помощь становится основным выходом из положения. Инвалидность представляет собой первичную проблему, вызванную непосредственно болезнью, травмой или физическими изменениями здоровья. Поэтому медицинская помощь, доступность лечения и реабилитации, качество оказания помощи являются основополагающими аспектами.

Социальная модель рассматривает наличие ограничений жизнедеятельности как социальную проблему, главный вопрос которой заключается в интеграции индивида в общество. Она расценивает защиту индивида с позиции защиты прав человека (социальный и политический аспект), а результатом данной позиции предполагаются социальные изменения [1, 20].

Интеграция обеих концептуальных моделей нашла свое отражение в так называемой Международной классификации нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности (МКН) — International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH), которая была утверждена ВОЗ в 1980 г. как инструмент анализа и решения проблем жизнеобеспечения людей, связанных с состоянием их здоровья [7]. Этот документ ввел понятие «цепочка последствий болезни», согласно которой последствия заболевания материализуются в виде морфологических изменений одного, реже нескольких органов, приводящих к нарушению функции органа или систем, то есть возникают «нарушения» или «дефект» как последствия на органном уровне.

В результате возникших «нарушений» как следствия заболевания (или травмы) в человеке может меняться и состояние его организма в целом, и способность к жизнедеятельности, определяющей его развитие как личности. Индивидуум становится ограниченным в сферах деятельности, привязан к определенным средствам жизнеобеспечения, что вызывает расстройство на уровне личности, возникают так называемые ограничения жизнедеятельности [2, 7].

Как правило, человек осознает наличие болезни и ее проявления. Это знание, или изменившееся поведение инвалида, или ограничение его деятельности могут поставить конкретного человека в невыгодное положение по отношению к окружающим. Таким образом, болезнь приобретает социальный характер,

что отражает социальную недостаточность (иными словами социальную дезадаптацию), вытекающую из нарушения и ограничения жизненных функций.

Социальный уровень развития болезни проявляется во взаимоотношениях инвалида с обществом, которые могут включать и такой специфический инструмент, как законодательство.

Вышесказанное может быть представлено в виде схемы (рис. 1).

Хотя графически схема представлена простой линейной прогрессией, в которой все звенья связаны последовательно, на самом деле положение сложнее. Эта последовательность в ряде случаев может быть неполной или возможен ее разрыв на любом этапе. Но ценность представления концепции в таком виде состоит в том, что вырисовывается общая последовательность элементов, которая позволяет разрешить многие проблемы, воздействуя на один и получая эффект в других элементах цепи.

Таким образом, можно вести речь о 3 основных классах последствий заболеваний (табл. 1), изложенных в МКН [7].

При этом под *нарушением* (impairment) понимается любая потеря или аномалия психологической, физиологической или анатомической структуры или функции.

Ограничение жизнедеятельности (disability) — это любое ограничение или отсутствие (в результате нарушения) возможности осуществлять деятельность способом или в рамках, которые считают нормальными для человека данного возраста.

Социальная недостаточность (handicap или disadvantage) — это социальные последствия нарушения здоровья, такой недостаток данного индивида, вытекающий из нарушения или ограничения жизнедеятельности, при котором человек может выполнять лишь ограниченно или совсем не может выполнять обычную для его положения роль в жизни

(в зависимости от возраста, пола, социального и культурного положения).

Однако МКН не позволяла достаточно полно раскрыть роль социальной и физической окружающей среды как в формировании последствий заболеваний, так и в их преодолении. Поэтому в 2001 г. вышла в свет Международная классификация функционирования, ограниченной жизнедеятельности и здоровья (МКФ) — International Classification of Functioning, Disability and Health [8].

МКФ принадлежит к «семье» международных классификаций, разработанных ВОЗ, которые касаются различных аспектов здоровья и аспектов, связанных со здоровьем. К ней относятся МКФ, «Международная классификация болезней» (МКБ-10), «Классификация по уходу», «Международная классификация стандартов образования — ISCD», а также «Стандартные правила по созданию равных возможностей для лиц с ограничением жизнедеятельности» (утверждены на 48-й сессии Генеральной ассамблеи ООН в 1993 г. — резолюция 46/96) [8, 14, 16].

Всеобъемлющая цель МКФ — обеспечить унифицированным стандартным языком и определить рамки для описания показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем.

Ее специфические цели определяются следующим образом:

— обеспечить научную основу для понимания и изучения показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем, результатов вмешательств и определяющих их факторов;

— сформировать общий язык для описания показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем, с целью улучшения взаимопонимания между различными пользователями: работниками здравоохранения, исследователями, администраторами и обществом, включая людей с ограничениями жизнедеятельности;



Рис. 1. Схема социализации болезни

Таблица 1

Международная классификация последствий заболеваний и травм

Классы последствий заболеваний и травм		
Последствия, определяемые на уровне организма	Последствия, определяемые на уровне индивидуума	Последствия, определяемые на уровне личности
Нарушения структур и функций организма: умственные, другие психические, языковые и речевые, ушные (слуховые и вестибулярные), зрительные, висцеральные и метаболические, двигательные, уродующие, общего характера	Ограничения жизнедеятельности, снижение способности: адекватно вести себя, общаться с окружающими, совершать движения, действовать руками, владеть телом, ухаживать за собой, ситуационное снижение способности, овладеть специальными навыками	Социальная недостаточность из-за неспособности: к физической независимости, мобильности, занятиям обычной деятельностью, получению образования, профессиональной деятельности, экономической самостоятельности, интеграции в общество

— сделать сравнимой информацию в разных странах, сферах здравоохранения, службах и во времени;
 — обеспечить систематизированную схему кодирования для информационных систем здоровья [8].

Эти цели оказались взаимосвязанными, поскольку необходимость применения МКФ заставила создать многозначную и практичную систему, которую могут использовать разные потребители в управлении здравоохранением, при контроле его качества и оценке эффективности в различных культурах.

Таким образом, МКФ базируется на более тесной интеграции 2 моделей (медицинская и социальная). Для объединения различных сторон функционирования более широко и глубоко используется биопсихосоциальный подход. МКФ пытается достичь более полной согласованности взглядов на различные стороны здоровья и болезни: с биологических, личностных и социальных позиций.

В международных классификациях ВОЗ изменения здоровья (болезнь, расстройство, травмы и т. п.) изначально классифицированы в МКБ-10, которая определяет их этиологическую структуру. Функционирование и ограничение жизнедеятельности, связанные с изменением здоровья, классифицируются в МКФ. Таким образом, МКБ-10 и МКФ дополняют друг друга, и пользователям рекомендуется применять обе классификации совместно. В МКБ-10 заболевания, расстройства или другие изменения здоровья обеспечиваются диагнозом, который дополняется информацией МКФ о функционировании. Совместная информация, относящаяся к диагнозу и функционированию, дает более широкую и значимую картину здоровья людей или популяций, которая может быть использована при принятии решений [8, 16, 22].

Важно иметь в виду наличие частичного совпадения между МКБ-10 и МКФ. Обе классификации начинаются с систем организма. Нарушения относятся к структурам и функциям организма, которые обычно являются составляющими процесса болезни и в связи с этим также применяются в МКБ-10. Тем не менее МКБ-10 использует нарушения (в виде признаков и симптомов) как части констелляции, которые формируют болезнь, или иногда как проблемы функций и структур организма, связанные с изменениями здоровья. У двух индивидов с одинаковым заболеванием могут быть различные уровни функционирования, или индивиды с равным уровнем функционирования не обязательно имеют одинаковые изменения здоровья. Следовательно, совместное использование классификаций повышает качество информации для медицинских целей. МКФ не исключает обычные диагностические процедуры, применяемые для медицинских целей. В других случаях МКФ можно использовать самостоятельно.

МКФ ушла от классификации последствий болезни (концептуальной позиции ICDH МКН, 1980), чтобы стать классификацией составляющих здоровья. Составляющие здоровья определяют, из чего оно состоит, в то время как последствия концентрируют внимание на тех влияниях, которые могут оказывать за-

болевания и другие изменения здоровья на конечный результат. Таким образом, на основе МКФ исследователь может делать выводы о причинно-следственных связях заболевания более полно [1], используя приемлемые научные методы. Это усиливает подходы, основанные на исследовании детерминант здоровья или факторов риска заболеваний. Для исследователя детерминант или факторов риска МКФ содержит перечень факторов внешней природной и культурной среды, описывающих обстановку, в которой живет инвалид.

Область действия МКФ шире проблем инвалидности.

1. Использование МКФ предполагается в таких областях, как страхование, образование, экономика, а также в медико-социальной экспертизе и реабилитации инвалидов (разделы социальной защиты, трудоустройства, профессиональной пригодности, гигиены, социальной политики).

2. МКФ предложена взамен МКН. В медико-социальной экспертизе, реабилитации инвалидов и других вопросах инвалидности целесообразно использовать МКФ и МКБ-10, поскольку они дополняют друг друга.

3. В изложении МКФ подчеркивается, что она принята ВОЗ как одна из социальных классификаций, в которой реализуются принятые международные документы по правам человека, и, в частности, упомянутые «Стандартные правила по созданию равных возможностей для лиц с ограничениями жизнедеятельности».

4. МКФ не относится только к людям с ограничениями жизнедеятельности. Показатели здоровья при любом его изменении могут быть описаны с помощью МКФ. Это не формальная классификация, она содержит трактовку понятия «ограничение жизнедеятельности», концептуальные положения, которые следует использовать в практике и научных исследованиях проблем инвалидности: в медико-социальной экспертизе, реабилитации инвалидов, социальной защите инвалидов.

5. МКФ — классификация составляющих здоровья. Она не касается этиологии, патогенеза и причинно-следственных связей. Эти вопросы в связи с предметом исследований (например, экспертизой) решаются научными исследованиями и методами.

6. Предполагается, что внедрение МКФ должно быть согласовано с национальным законодательством и стать инструментом для реализации национального законодательства [8].

МКФ включает все аспекты здоровья человека и некоторые составляющие благополучия, относящиеся к здоровью, описывая их в терминах «домены здоровья» и «домены, связанные со здоровьем».

Домен — сфера проявления признаков здоровья или болезни, факторов, определяющих здоровье. Это практический и значимый для характеристики здоровья набор взаимосвязанных физиологических функций и анатомических структур; действий, задач и сфер жизнедеятельности; внешних природных и культурных условий; внутренних, индивидуально-психологических особенностей [1, 8].

Домены здоровья включают, например, зрение, слух, ходьбу, обучение, запоминание, в то время как примерами доменов, связанных со здоровьем, являются транспортировка, образование, социальные взаимодействия и т. д.

Классификация, оставаясь в рамках широкого понимания здоровья, не распространяется на события, не связанные со здоровьем, например, на события, которые определяются социально-экономическими факторами. Так, люди могут иметь ограничения при выполнении задач в реально существующей окружающей среде из-за расовой принадлежности, пола, религии или других социально-экономических причин, но это не будет ограничением возможности участия, связанным со здоровьем, что классифицируется в МКФ.

Широко распространено заблуждение, что МКФ относится только к людям с ограничениями жизнедеятельности. На самом деле она применима ко всем людям. Показатели здоровья и показатели, связанные со здоровьем, при любом его изменении, могут быть описаны с помощью МКФ. Другими словами, МКФ универсальна в применении [8, 14—16].

МКФ, изложенная в официальном издании ВОЗ, имеет следующую структуру (табл. 2).

Как видно из табл. 2, структура МКФ существенно отличается от структуры МКН. В МКФ термины «нарушения» и «ограничения жизнедеятельности» имеют иную интерпретацию, чем в МКН, а термин «социальная недостаточность» вообще отсутствует в силу его уничижительного значения по отношению к конкретному человеку.

Термином «нарушения» обозначается понятие, входящее в состав понятия, определяемого термином «функционирование». Нарушение — лишь та часть функционирования организма, которая проявляется отклонением от определенных общепринятых популяционных стандартов биомедицинского статуса организма и его функций. Это проблемы, возни-

кающие в функциях или структурах, такие как существующие отклонения или утрата. Нарушения структуры могут включать в себя аномалию, дефект, утрату или другое значительное отклонение в структуре организма.

Нарушения представляют собой отклонения от определенных общепринятых популяционных стандартов биомедицинского статуса организма и его функций, выбор которых осуществляется преимущественно специалистами, оценивающими физическое и психическое функционирование в соответствии с этими стандартами. Они не зависят от этиологии или того, как они развиваются; например, потеря зрения или конечности может быть следствием генетической аномалии или травмы. Наличие нарушения обязательно подразумевает причину, хотя причина может быть недостаточной для объяснения, последовавшего за ней нарушения. Аналогично, наличие нарушения всегда указывает на присутствие функционального или структурного расстройства организма, но оно может быть вызвано любым заболеванием, расстройством или физиологическим состоянием.

Нарушения могут быть частью или проявлением изменения здоровья, но они не являются обязательным признаком болезни или того, что индивид должен считаться больным. Они шире и масштабнее, чем расстройства или болезни; например, утрата конечности — это изменение структуры организма, но не расстройство или болезнь.

Термин «ограничение жизнедеятельности» понимается как обобщающий. Он обозначает системное явление, характеризующее взаимодействие между людьми и их физическим и социальным окружением. Ограничение жизнедеятельности является следствием не только изменения здоровья и нарушений, но и ограничений в результате барьеров окружающей среды. Это положение принципиально важно для трактовки понятия «инвалидность» и в определении на-

Таблица 2

Структура МКФ

	Часть 1. Функционирование и ограничения жизнедеятельности		Часть 2. Контекстовые факторы	
	Функции и структуры организма	Активность и участие	Факторы окружающей среды	Личностные факторы
Домены	Функции организма. Структуры организма	Сферы жизнедеятельности (задачи, действия)	Внешнее влияние на функционирование и ограничения жизнедеятельности	Внутреннее влияние на функционирование и ограничения жизнедеятельности
Параметры	Изменение функций организма (физиологическое). Изменение структуры организма (анатомическое)	Потенциальная способность. Выполнение задачи в стандартных условиях. Реализация. Выполнение задачи в реальной жизненной ситуации	Облегчающее или затрудняющее влияние физической, социальной среды, мира отношений и установок	Влияние свойств личности
Позитивный аспект	Функциональная и структурная целостность	Активность. Участие	Облегчающие факторы	Не применимо
	Функционирование			
Негативный аспект	Нарушение	Ограничение активности. Ограничение возможности участия	Препятствующие факторы/барьеры	Не применимо
		Ограничение жизнедеятельности		

правлений профилактики и реабилитации. Наличие барьеров окружающей среды может быть решающим фактором в формировании инвалидности, а снятие барьеров — привести к предупреждению инвалидности или реабилитации при одном и том же изменении здоровья. Необходимо еще раз подчеркнуть, что в МКФ ограничение жизнедеятельности не является показателем здоровья, а показателем, связанным со здоровьем. Ограничение жизнедеятельности относится ко всем ограничениям активности и ограничениям возможности, связанным со здоровьем.

Таким образом, термин «ограничение жизнедеятельности» включает понятия, обозначаемые как «активность» и «участие» [1, 8, 14, 16].

Активность — это выполнение задач и/или действий индивидом. Она представляет индивидуальную сторону функционирования. Возможны ограничения активности, то есть трудности в осуществлении активности, которые может испытать инвалид, преодолевая индивидуальные нарушения функционирования (нарушения структуры и функций). Ограничение активности может варьировать от легкого до тяжелого, качественного или количественного отклонения в выполнении активности как по форме, так и по величине в сравнении с людьми без изменения здоровья.

Участие — вовлечение индивида в жизненную ситуацию, складывающуюся во внешних условиях, облегченных или лимитирующих функционирование и жизнедеятельность. Оно представляет социальные стороны функционирования. Могут быть ограничения возможности участия — это проблемы, которые испытывает индивид при вовлечении в жизненные ситуации, преодолеваемая барьеры окружающей среды, внешних природных или культурных условий. Наличие ограничений возможности участия определяется путем сравнения с участием индивида без ограничения жизнедеятельности в данной культуре или обществе. Ограничения участия ведет к тому, что в Международной классификации последствий заболевания обозначалось термином «социальная недостаточность».

Еще одним существенным отличием МКФ от МКН является наличие так называемых «контекстовых факторов», которые дают представление о полной обстановке, в которой живет и существует индивид. Они включают факторы окружающей среды и личностные факторы, которые могут влиять на индивида с изменением здоровья, на показатели здоровья (состояние функций и структур организма) и показатели, связанные со здоровьем этого индивида (его активность и участие в реальной жизненной ситуации).

Факторы окружающей среды создают ту физическую и социальную обстановку, среду отношений и установок, где люди живут и проводят свое время.

Они представлены:

- технологиями и оборудованием, непосредственно связанными с индивидуумом в его производственной деятельности и в быту;
- продукцией или системой изделий, являющихся непосредственным окружением индивида;

- природным окружением и изменениями окружающей среды;

- системой поддержки и взаимосвязи, обеспечивающей практическую физическую или эмоциональную поддержку, заботу, защиту или помощь во взаимоотношениях с другими людьми дома, на рабочем месте, в школе, в играх или других аспектах ежедневной деятельности;

- установками, являющимися видимым результатом обычаев, правил, идеологии, ценностей, норм, религии и других убеждений;

- службами, сложившимися программами, предлагающими и осуществляющими услуги в различных областях жизни для удовлетворения потребностей индивида;

- административными системами, включающими административный контроль и механизмы организации, установленные местной, региональной, национальной, международной или другой признанной властью;

- политикой, которая включает правила, инструкции, стандарты, установленные различными уровнями власти.

Личностные факторы — это индивидуальные характеристики, с которыми живет и существует индивид, состоящие из черт, не являющихся частью изменения здоровья или его показателей. Они могут включать пол, расу, возраст, другие изменения здоровья, тренированность, стиль жизни, привычки, воспитание, социальное окружение, образование, профессию, прошлый и текущий жизненный опыт (события в прошлом и настоящем), тип личности и характера, склонности, другие характеристики, из которых все или некоторые могут влиять на ограничения жизнедеятельности на любом уровне.

Личностные факторы в МКФ, хотя и выделены как класс факторов, определяющих здоровье, однако не расшифрованы, не детализированы и в настоящее время в оценке здоровья и болезни по данной классификации не применяются. Тем не менее они включены в схему структуры МКФ, чтобы отметить тот важный вклад, который может оказывать их влияние на конечный результат оценки здоровья и болезни, различных лечебных и реабилитационных вмешательств.

Ниже представлена схема (рис. 2), которая демонстрирует множество взаимодействий между изменениями здоровья и последовавшими ограничениями

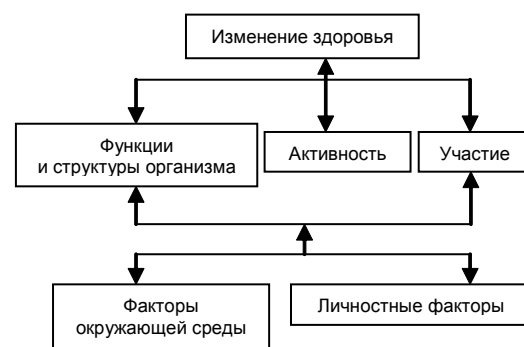


Рис. 2. Схема взаимодействия между составляющими МКФ

структуры/функции, активности, участия и контекстовыми факторами (факторы окружающей среды и личностные факторы). То есть функционирование индивида представлено как взаимодействие или сложные отношения между изменением здоровья и контекстовыми факторами. При этом взаимодействие проявляется в двух направлениях: не только нарушение здоровья может приводить к ограничению жизнедеятельности, но и ограничение жизнедеятельности само по себе способно модифицировать изменения здоровья. Учитывая тот факт, что МКФ рассматривает понятие «функциональное здоровье» как функционирование с обязательным учетом личностных факторов и факторов окружающей среды, то совершенно очевидным становится влияние изменений здоровья индивида на его функциональное здоровье.

Во всемирном докладе об инвалидности сказано, что МКФ определяет инвалидность как «зонтичный» термин для обозначения нарушений, ограничений в действиях и ограничений в участии [3].

То есть если МКФ предполагала линейную модель определения инвалидности (болезнь — нарушения — ограничения жизнедеятельности — социальная недостаточность), то МКФ охватывает все сферы жизнедеятельности сразу, в виде своеобразного «зонтика» оценивая составные части функционирования (активность, участие, функции и структуры организма, факторы окружающей среды и личностные факторы) и выдавая в результате некую интегративную оценку.

Таким образом, если МКФ по основной своей сути оценивает, какие негативные изменения произошли в здоровье человека и какие ограничения жизнедеятельности возникли как следствие заболевания или травмы, то МКФ позволяет оценить то положительное, что осталось и содержится в индивидуально-личностных свойствах человека и в окружающей его социально-культурной среде.

Сегодня мы находимся на пороге существенного изменения правил проведения медико-социальной экспертизы, продолжаем строить современную систему реабилитации больных и инвалидов. МКФ является тем современным инструментом, который помогает нам достичь планируемых результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аухадеев Э. И., Иксанов Х. В. // *Восстановительное лечение и реабилитация лиц, пострадавших в чрезвычайных ситуациях.* — Казань, 2007. — С. 37—47.
2. Ипатов А. В., Ферфильфайн И. Л., Рыков С. А. *Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья и проблемы инвалидности.* — Днепропетровск, 2004.
3. *Всемирный доклад об инвалидности.* — ВОЗ, Женева, 2011.
4. Зозуля Т. В., Свистунова Е. Г., Чешихина В. В. и др. *Комплексная реабилитация инвалидов.* — М., 2005.
5. Лаврова Д. И., Либман Е. С., Пузин С. Н. и др. // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* — 1998. — № 1. — С. 8—12.
6. Лаврова Д. И., Либман Е. С., Пузин С. Н. и др. // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* — 2004. — № 2. — С. 45—47.
7. *Международная номенклатура нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности: Руководство по классификации болезней и причин инвалидности.* — М., 1994.
8. *Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.* — Женева; ВОЗ, 2001.
9. Новик А. А., Ионова Т. И., Кайнд П. *Концепция исследований качества жизни в медицине.* — СПб., 1999.
10. Гиткина Л. С., Зборовский Э. И., Колбанов В. В. и др. *Оценка критериев жизнедеятельности и эффективности реабилитации: Методич. рекомендации.* — Минск, 1996.
11. *Предупреждение инвалидности и реабилитация: Доклад комитета экспертов ВОЗ по предупреждению инвалидности и реабилитации.* Сер. технич. докл. 668. — Женева, 1983.
12. Свистунова Е. Г. // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* — 2003. — № 3. — С. 3—6.
13. Смычек В. Б., Хулуп Г. Я., Милькаманович В. К. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* — Минск, 2005.
14. Смычек В. Б. *Современная медицинская концепция последствий болезни и «составляющая здоровья».* — Минск, 2008.
15. Эланский Ю. Г., Пешков С. П. // *Здравоохранение Росс. Федерации.* — 1997. — № 3. — С. 24—24.
16. Юнусов Ф. А., Гайгер Г., Микус Э., Манувальд О. *Организация медико-социальной реабилитации за рубежом // Общероссийский общественный доклад «Социальное развитие России».* — Минск, 2008.
17. Disler P. B., Cameron I. D., Wilson S. F. // *Med. J. Aus.* — 2002. — Vol. 177, № 7. — P. 385—386.
18. Engel J. L. *The biopsychosocial model and medical education.* *NEJM* 306, 1977.
19. Hunt S. M. // *Quality of Life Research.* — 1997. — Vol. 6. — P. 205—210.
20. *International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH).* — Geneva: WHO, 1980.
21. Mikulovic J., Bui-Xuan G., Marcellini A. // *Int. J. Rehabil. Res.* — 2002. — Vol. 25, № 1. — P. 47—50.
22. Stucki G., Ewert T., Cieza A. // *Disabit. Rehabil.* — 2002. — Vol. 24, № 17. — P. 932—938.

Поступила 28.12.11.

MODERN METHODOLOGICAL APPROACHES TO DISABILITY ASSESSMENT

V. B. Smychek

Medical and social assessment of disability, as well as rehabilitation of sick and disabled people are the areas that require continuous improvement. At the moment, such concepts as impairment, disability, handicap or social disadvantage are used in Belarus for assessment of the consequences of diseases and traumas. However, the WHO recommends that the new document, namely, the International Classification of Functioning, Disability and Health, as a complement to the ICD 10 should be preferably used as an instrument for assessment of functioning of the individual affected by the consequences of diseases in a particular environment and surrounding. The author's visions on how to use concepts of the ICF are described.

Key words: rehabilitation, medico-social assessment, disabled person, disability, activity limitation, impairment.

Адрес для корреспонденции:

Смычек Василий Борисович.
Республиканский научно-практический центр
медицинской экспертизы и реабилитации
223027, Минский р-н, пос. Городище; сл. тел. (8-017) 507-04-18.

Е. А. МАТВЕЕВА

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Представлены данные о современных методах эндоскопического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Подробно рассмотрен патогенез заболевания. Проведен анализ зарубежного опыта с оценкой эффективности используемых в клинике новых способов эндоскопического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эндоскопическое лечение, гидрогель, радиочастотная абляция, трансоральная фундопликация.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое заболевание, которое занимает одну из лидирующих позиций в гастроэнтерологии и оказывает серьезное влияние на качество жизни. Это очень важная проблема общественного здоровья, поскольку данное заболевание выявляется, по данным масштабных исследований в странах западной Европы и США, у 30—40% населения [1]. При этом до 25% пациентов нуждаются в постоянном медикаментозном, 15% — исключительно в хирургическом лечении [2].

Кроме таких серьезных симптомов, как дисфагия, изжога, боли за грудиной, потеря массы тела, анемия, нарушающих качество жизни, данное заболевание может осложниться язвой и стриктурой пищевода, кровотечением, пищеводом Баррета, аденокарциномой пищевода. Последние исследования показали, что 15—20% взрослых испытывают изжогу не менее 1 раза в неделю, и поэтому стоимость лекарств, прописанных для лечения ГЭРБ, представляет тяжелое экономическое бремя для государств со страховой медициной [1].

Антирефлюксный барьер — это анатомо-физиологический комплекс, который достаточно уязвим для большого количества потенциальных механизмов рефлюкса. В норме нижний пищеводный сфинктер (НПС) расслабляется, когда пища поступает из дистального отдела пищевода в желудок, затем сокращается, сохраняя зону высокого давления до следующего поступления пищи. У пациентов с ГЭРБ расслабление НПС не скоординировано с глотанием и может случаться спонтанно, позволяя содержимому желудка поступать в пищевод. Такое спонтанное расслабление может происходить и в норме у здорового человека, однако длится оно всего несколько секунд, тогда как у пациентов с ГЭРБ длительность его может быть более 10 с, следствием чего является значительный гастроэзофагеальный рефлюкс [3]. Исследования также показали, что у лиц с ГЭРБ спонтанное расслабление НПС случается чаще, чем у здоровых. Однако причина этого в настоящее время еще исследуется. У здоровых людей базовый уровень давления в НПС также выше, чем у пациентов с ГЭРБ [3].

Таким образом, существует 2 основные модели дисфункции НПС: «гипотензивный» НПС и спонтанное расслабление НПС. Анатомическое разрушение гастроэзофагеального соединения (ГЭС), часто ассоциируемое с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД), — третий механизм нарушения функции НПС. Спонтанное расслабление НПС считается основной причиной большинства случаев рефлюкса у пациентов с нормальным давлением в области НПС и ГЭРБ средней тяжести. Частота спонтанного расслабления НПС растет с увеличением растяжения желудка. Когда объем пищи велик, повышается уровень внутрижелудочного давления, что способствует снижению давления в НПС и увеличивает рефлюкс. Низкое давление в области ГЭС и грыжа ПОД — основные механизмы ГЭРБ тяжелой степени [4—6].

У пациентов с ожирением расслаблению НПС способствуют большие объемы пищи, гиперпродукция соляной кислоты из-за обилия жирной пищи, повышенное внутрибрюшное давление вследствие большого живота и высокий уровень гормонов (эстроген продуцируется жировой тканью). Повышенная выработка соляной кислоты, а также некоторые медикаменты (блокаторы кальциевых каналов, теофиллин, нитраты и оральные контрацептивы) также способствуют расслаблению НПС [3]. Таким образом, основными патофизиологическими факторами ГЭРБ являются: снижение давления в области НПС, спонтанное расслабление НПС, дисмоторика пищевода, задержка опорожнения желудка, гиперхлоргидрия, ожирение, дуодено-гастральный рефлюкс.

Основные задачи лечения ГЭРБ — элиминация симптомов, заживление эзофagита и пептических язв пищевода и предотвращение осложнений.

Лечение ГЭРБ бывает медикаментозным (антисекреторные и обволакивающие препараты) или хирургическим (восстановление нормальной анатомии ГЭС при эндоскопии, эндохирургически или при открытой операции).

Медикаментозное лечение ГЭРБ длительно, и, хотя ингибиторы протонной помпы эффективны для устранения типичных симптомов рефлюкса, данные препараты также имеют свои недостатки и ограничения.

Во-первых, они не восстанавливают нормальный антирефлюксный барьер пищеводно-желудочного перехода, и после прекращения потребления препарата часто происходит рецидив заболевания и гиперпродукция соляной кислоты. Даже при том, что ингибиторы протонной помпы обычно хорошо переносятся, при их приеме могут наблюдаться побочные эффекты, обычно при взаимодействии нескольких препаратов. У 10—20% пациентов с доказанной ГЭРБ наблюдается только частичный лечебный эффект или он отсутствует вообще даже при больших дозах ингибиторов протонной помпы [1].

Антирефлюксное хирургическое лечение разработали в начале 50-х годов прошлого века, и изначально круг показаний к оперативному лечению гастроэзофагеального рефлюкса был очень незначительным и ограничивался только грубыми морфологическими изменениями в пищеводе. Это можно объяснить вы-

сокой травматичностью открытого доступа, а также преобладанием среди пациентов людей пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями.

Существуют такие антирефлюксные операции, как терес-пластика (K. Narbona), предусматривающая отделение круглой связки печени от передней брюшной стенки и проведение ее между пищеводом и сводом желудка таким образом, что при ее натяжении и фиксации к передней брюшной стенке желудка восстанавливается острый пищеводно-желудочный угол; фиксации вокруг абдоминального отдела пищевода кольца из силиката (P. Angelchik); подшивание свода желудка к правой ножке диафрагмы и к пищеводу (A. Toupet) [цит. по 2]. Наиболее часто проводят операцию по Ниссену в виде свободной эзофагофундопликации, при которой свод желудка фиксируется вокруг пищевода в виде короткой и свободно лежащей манжетки. Все описанные виды антирефлюксных операций могут быть выполнены лапароскопически, а менее инвазивный лапароскопический подход делает хирургию более востребованной. Остается необходимость в проведении интубационного наркоза, что сопряжено с риском постинтубационных осложнений. Возможны также следующие интраоперационные осложнения: перфорация полых органов, интраоперационные кровотечения, повреждение селезенки и спленэктомия, повреждение блуждающих нервов, пневмоторакс. В послеоперационный период возможно развитие таких осложнений, как дисфагия (31%) (ранняя послеоперационная дисфагия наблюдается у 18% пациентов; поздняя, в течение 2-летнего периода после операции, — у 6%), «Gas-bloat»-синдром (45—90%), миграция фундопликационной манжетки в средостение (1,3%), феномен «телескопа» (2,7%). Операционная травматизация органов брюшной полости сопряжена с развитием спаечных осложнений в послеоперационный период [7].

S. J. Spechler и соавт. показали, что 62% пациентов, которые перенесли открытую антирефлюксную операцию, принимали кислотоснижающие препараты в течение 10 лет после операции [18]. В другом исследовании сообщается, что медикаментозная коррекционная терапия требовалась для контроля изжоги у 1/3 пациентов после лапароскопической фундопликации [1].

Таким образом, хирургия не является идеальным решением, поэтому актуальна разработка и внедрение в клиническую практику новых малоинвазивных способов лечения гастроэзофагеального рефлюкса.

В последнее время происходит активное развитие эндоскопии. Появляется много новых эндоскопических методов, в том числе нацеленных на усовершенствование барьерной функции НПС. Теоретически эти малоинвазивные техники могут быть хорошей альтернативой долговременной медикаментозной терапии и хирургии.

Начиная с 2000 г. в США администрация по контролю качества продуктов питания, лекарств и методов лечения (FDA) одобрила сразу несколько новых эндоскопических методов лечения ГЭРБ для клинического использования [8]. Для улучшения барьерной функции НПС при разработке этих методов использованы 3 разных подхода:

— радиочастотная абляция в области пищеводно-желудочного соединения с помощью катетера «Stretta» («Curon Medical Inc.», США);

— сшивание (пликация) пищеводно-желудочного соединения с использованием только слизистого слоя пищевода: аппарат «EndoCinch» («Davon Inc.», США) или с прошиванием всех слоев пищевода: пликаторы «NDO» («NDO Inc.», США), «Ethicon Endosurgery» («Sommerville», США) и «Wilson-Cook» («Flexible Endoscopic Suturing Device», США); трансоральная ротационная эзофагогастральная фундопликация: аппарат «EsophyX» («EndoGastric Solutions, Inc.», США);

— инъекционное введение инертных материалов в мышечный или подслизистый слой пищевода в области НПС — полимера «Энтерикс» («Enterix», «Boston Scientific Inc.», США) и гидрогеля «Протезис» («Prostesis», «Gatekeeper Reflux Repair System», США) [1, 3].

Эндоскопическая пликация с помощью «EndoCinch» стала первой доступной, одобренной FDA, эндоскопической антирефлюксной процедурой, поставленной на коммерческую основу. Эта процедура получила название эндолюминальной гастропликации. Суть ее состоит в создании складок слизистой оболочки по окружности (циркулярно) и вдоль ГЭС с помощью специального приспособления для эндоскопического шва. Благодаря данному приспособлению слизистая оболочка пищевода аспирируется в специальную капсулу, фиксированную на конце эндоскопа и прошивается металлическими скрепками на сшивающей проволоке с созданием одной складки. Длительность процедуры составляет 30—60 мин и зависит от количества создаваемых складок и опыта эндоскописта. Сначала на выполнение процедуры с помощью «EndoCinch» в среднем требовалось 68 мин, в дальнейшем усовершенствование прибора позволило сократить время для создания одиночной пликации до 5 мин. Данное лечение предлагают пациентам с ГЭРБ, которые нуждаются в длительной терапии кислотоснижающими препаратами для облегчения симптомов ГЭРБ и заживления эзофагита, с эрозивным эзофагитом, с грыжей ПОД более 3 см, пищеводом Баррета, ожирением [9].

В своем исследовании W. C. Tam и соавт., оценивая антирефлюксный эффект данной процедуры, установили, что наложение 2 циркулярных швов на 1 см ниже ГЭС ведет к увеличению давления в НПС, снижению кислотности в пищеводе и частоты спонтанного расслабления НПС в течение 6 мес после выполнения процедуры [10]. В другом исследовании отмечено, что швы с захватом слизистой оболочки индуцируют фокальную гипертрофию гладкомышечного слоя дистального отдела пищевода у пациентов с ГЭРБ и в эксперименте на свиньях [11].

В проспективном исследовании использования данной процедуры у 52% больных отмечалось отсутствие симптомов в течение 2 лет после операции, и хотя уровень кислотности в пищеводе у таких пациентов был значительно снижен, нормализации его у большинства достигнуто не было [12]. В другом исследовании только 20% больных смогли снизить дозу кислотоснижающих препаратов через 18 мес после

процедуры, возможно, из-за прорезывания швов у большинства пациентов. Авторы отмечают, что более 80% больных потеряли хотя бы одну пликацию в течение 18 мес и только у 17% все швы сохранились на месте в течение данного промежутка времени после выполнения процедуры, хотя все пликации были выполнены опытным эндоскопистом и строго согласно разработанной методике [9].

Полнослойная пликация создается путем использования нескольких различных пликаторов. Одной из них является трансоральная ротационная эзофагогастральная фундопликация (ТИГ) с помощью аппарата «EsophyX» (рис. 1). Под общей эндотрахеальной анестезией с помощью специального приспособления, фиксированного на дистальном конце эндоскопа, создается полнослойная эзофагогастральная фундопликационная манжетка ниже z-линии с фиксацией продольными около 3,5 см длиной полипропиленовыми швами, с ротацией вокруг пищевода на 270°. Ключевым элементом данной техники является выполнение ротации дна желудка вокруг пищевода во время деаэрации желудка (рис. 2). С 2006 г. в мире выполнено около 6 тыс. операций по данной методике. В одном исследовании проведено 100 таких фундопликаций с ноября 2008 г. по сентябрь 2010 г. Средняя длительность операций в данном исследовании составила около 75 мин (50—94 мин) у первых 30 пациентов, в последующем — 55 мин [13, 14].

Ранние послеоперационные осложнения выявили у 1 пациента с кровотечением, потребовавшим трансфузию, и у 2 — с медиастинальным абсцессом, которым выполнено лапароскопическое дренирование абсцесса. Одному больному в послеоперационный период выполнена лапароскопическая фундопликация по Тупе. Это первая эндоскопическая процедура, демонстрирующая значительное улучшение уровня кислотности в пищеводе по сравнению с контрольной плацебо-группой [13, 14].

Радиочастотная абляция с помощью катетера «Stretta» стала второй процедурой, одобренной FDA. Лечение с помощью радиочастотных волн изначально применяли для достижения ремоделирования коллагена и нервной абляции в разных отраслях медицины. Установлено в эксперименте, что радиочастотное воздействие на область НПС способствует увеличению давления в НПС и снижению частоты его после-

обеденного спонтанного расслабления. Суть метода состоит в циркулярном воздействии радиочастотным датчиком на ГЭС пищевода. Длительность процедуры в среднем составила 40—60 мин [15].

В проспективном рандомизированном клиническом исследовании D. Comau и соавт. в течение 5 лет проводили сравнение стоимости и эффективности (влияние на качество жизни) 3 видов лечения пациентов с ГЭРБ: ежедневный прием ингибиторов протонной помпы, лапароскопическая фундопликация по Ниссену и процедура с помощью катетера «Stretta» [16]. Единицами эффективности в данном исследовании явились «свободные от симптомов месяцы» и «годы качественной жизни». При использовании единицы «свободные от симптомов месяцы» ежедневный прием омепразола 20 мг 1 раз в сутки в день оказался наиболее эффективным. При применении второй единицы эффективности лапароскопическая фундопликация по Ниссену отмечена наибольшая эффективность, а расходы на прием ингибиторов протонной помпы были наименьшими. Независимо от единицы эффективности преимущественной стратегией в данном исследовании с учетом всех показателей оказалось назначение ингибиторов протонной помпы [16].

Эндоскопические инъекции в подслизистый и мышечный слои пищевода в области НПС и кардии с использованием бычьего коллагена или тефлона проводились ранее, отмечалось временное уменьшение симптомов заболевания и увеличение давления в НПС. Однако результат имел короткое действие и сопровождался миграцией тефлоновых частиц из места инъекций и биодеградацией коллагена. Изначально многообещающими были результаты, полученные при инъекции биосовместимого без биодеградации полимера (Ethylene-Vinyl-Alcohol) «Энте-



Рис. 1. Приспособление для выполнения трансоральной фундопликации с помощью «EsophyX»

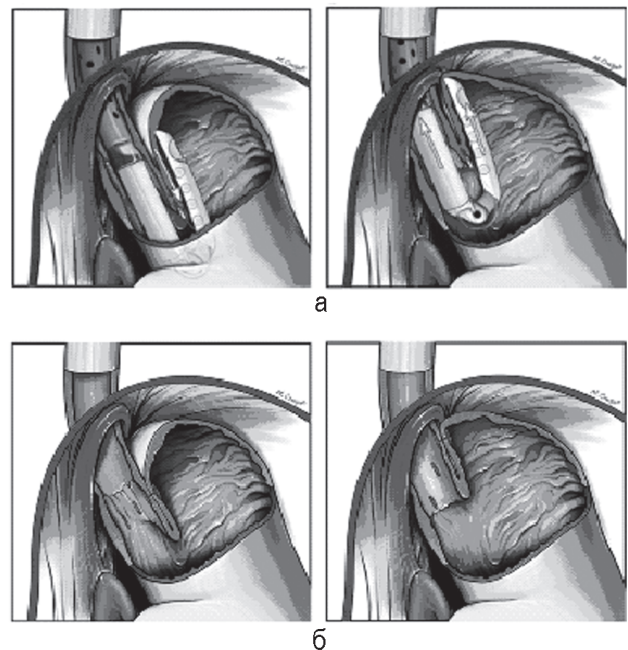


Рис. 2. Этапы выполнения трансоральной фундопликации с помощью «EsophyX»: а — захват дна желудка; б — прошивание дна желудка

рикс». Считалось, что данная процедура уменьшает растяжимость кардии и увеличивает давление в НПС. Но вскоре «Энтерикс» сняли с производства вследствие большого количества осложнений [3].

Проспективное рандомизированное клиническое исследование предприняли Р. Fockens и соавт. для определения безопасности и клинической эффективности инъекционного введения гидрогеля «Простезис» (Gatekeeper Reflux Repair System) для коррекции ГЭРБ (рис. 3). В исследовании приняли участие 204 пациента из 11 центров (10 — США, 1 — Европы) [17].

Исследование было прервано, поскольку выяснилось, что данная процедура может вызвать нечастые, но довольно серьезные осложнения (2 перфорации, 1 из которых привела к образованию легочного инфильтрата). В данном исследовании также не отмечено статистически значимой разницы в результатах лечения (субъективное уменьшение симптоматики и кислотности в пищеводе) между пациентами основной группы и контрольной плацебо-группы за 6 мес [17].

Таким образом, рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, проведенные в последнее время с целью изучения и сравнения различных видов эндоскопического лечения ГЭРБ либо вовлекали недостаточное, с точки зрения доказательной медицины, количество пациентов, либо были досрочно прерваны из-за опасности развития осложнений.

Отдаленные клинические результаты использования этих процедур оказались неудовлетворительными. Имеются сведения о нескольких серьезных осложнениях при проведении процедуры с помощью катетера «Stretta» и инъекциях полимера «Энтерикс».

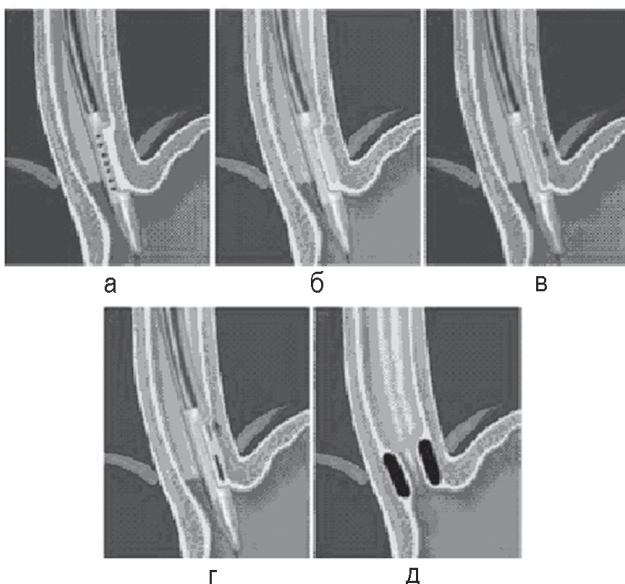


Рис. 3. Этапы инъекционного введения гидрогеля «Простезис»: а — захват аппаратом слизистой оболочки пищевода с формированием кармана в подслизистом слое; б — введение физиологического раствора в карман; в — введение иглы (троакар) в карман; г — введение через иглу гидрогеля; д — увеличение в объеме и застывание геля

Имеются только единичные, с точки зрения доказательной медицины, исследования сравнения эффективности эндоскопических процедур при ГЭРБ с медикаментозным и хирургическим лечением.

Предложенные в настоящее время эндоскопические антирефлюксные процедуры находятся пока на этапе клинического изучения. Поэтому в настоящее время актуальна разработка и внедрение в клиническую практику новых малоинвазивных способов лечения гастроэзофагеального рефлюкса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arts J., Tack J., Galmiche J. P. // *Gut*.— 2004.— Vol. 53.— P. 1207—1214.
2. Мацак В. А. Сравнительная оценка эффективности различных способов фундопликаций при хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 2009.
3. Liu J. J. // *Can. J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 21.— P. 213—215.
4. Kahrilas P. J., Shi G., Manka M., Joehl R. J. // *Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 118.— P. 688—695.
5. Dent J., Dodds W. J., Friedman R. H., et al. // *J. Clin. Invest.*— 1980.— Vol. 65.— P. 256—267.
6. Dent J., Dodds W. J., Friedman R. H., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 1982.— Vol. 307.— P. 1547—1552.
7. Федоров И. В., Сугал Е. И., Славин Л. Е. Эндоскопическая хирургия.— М., 2009.
8. U. S. Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health. Manufacturer and User Facility Device, Experience Database (MAUDE): Version current at April 8, 2008.
9. Schiefke I., Zabel-Langhennig A., Neumann S., et al. // *Gut*.— 2005.— Vol. 54.— P. 752—758.
10. Tam W. C., Holloway R. H., Dent J., et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 99.— P. 195—202.
11. Liu J. J., Glickman J. N., Carr-Locke D. L., et al. // *Am. J. Gastroenterol.*— 2004.— Vol. 99.— P. 1895—1901.
12. Chen Y. K., Rajiman I., Ben-Menachem T., et al. // *Gastrointest. Endosc.*— 2005.— Vol. 61.— P. 659—667.
13. Cadiere G. B., Buset M., Muls V., et al. // *W. J. Surg.*— 2008.— Vol. 32.— P. 1676—1688.
14. Bell R. C., Cadie're G. B. // *Surg. Endosc.*— 2011.— Vol. 25.— P. 2387—2399.
15. Utley D. S., Kim M., Vierra M. A., Triadafilopoulos G. // *Gastrointest. Endosc.*— 2000.— Vol. 52.— P. 81—86.
16. Comay D., Adam V., da Silveira E. B., et al. // *Can. J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 22.— P. 552—558.
17. Fockens P., Cohen L., Edmundowicz S. A., et al. // *Surg. Endosc.* 2010.— Vol. 24.— P. 1387—1397.
18. Spechler S. J., Lee E., Ahnen D., et al. // *JAMA*.— 2000.— Vol. 285.— P. 2331—2338.

Поступила 09.04.12.

ENDOSCOPIC TREATMENT FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

E. A. Matveyeva

Data concerning contemporary methods of endoscopic treatment for gastroesophageal reflux disease is presented. The pathogenesis of the disorder is considered in detail. Foreign experience of new techniques of the disease endoscopic treatment clinically is analyzed their efficiency having been assessed. Some conclusions about the theme elaborated perspectives are defined.

Key words: gastroesophageal reflux disease, endoscopic treatment, hydrogel, radiofrequency ablation, transoral incisionless fundoplication.

Адрес для корреспонденции:

Матвеева Екатерина Александровна.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
223040, п. Лесной; сл. тел. (8-017) 265-22-63.

И. П. ДАНИЛОВ

АСПИРИН: 110 ЛЕТ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

РНПЦ гематологии и трансфузиологии
Минздрава Республики Беларусь

Представлен обзор литературы по эффективности и безопасности широко применяемого лекарственного средства — ацетилсалициловая кислота (аспирин). Подробно проанализированы современные воззрения на механизм действия аспирина, фармакокинетика и фармакодинамика больших и малых доз препарата. Обсуждаются вопросы развития резистентности к его действию. Особое внимание уделено профилактическому применению ацетилсалициловой кислоты при атеросклерозе, ИБС, для уменьшения частоты заболеваемости раком кишечника и простаты.

Ключевые слова: аспирин, эффективность, безопасность, профилактика.

При лечении ревматических заболеваний салицилаты были первыми эффективными препаратами в медицинской практике. Их противовоспалительное действие удачно сочетается с жаропонижающим и болеутоляющим эффектами. С давних времен настой из коры ивы использовали в народной медицине при простудных и других заболеваниях, протекающих с повышением температуры. В 1827 г. из такой коры был выделен гликозид салицин, из которого впоследствии получили салициловую кислоту. В 1860 г. осуществлен синтез этой кислоты и ее натриевой соли, которую с успехом начали применять при лечении ревматизма. Вскоре стало известно, что ацетилирование этой кислоты существенно снижает ее токсичность, и с 1899 г. ацетилсалициловая кислота прочно заняла свое место в ревматологии как новый эффективный препарат, который в сокращенном варианте именуют аспирином [5]. В эти же годы было установлено, что ацетилсалициловая кислота в больших дозах ускоряет выделение из организма мочевой кислоты, что явилось основанием для использования ее в практике лечения подагры. В настоящее время в связи с широким использованием малых доз аспирина в кардиологической практике было замечено учащение случаев подагрических осложнений. Проведенные исследования показали, что малые дозы аспирина, наоборот, блокируют экскрецию мочевой кислоты, но это не должно быть поводом для отмены препарата, если его применение способствует улучшению состояния пациента по признакам основного заболевания.

Появление новых нестероидных противовоспалительных препаратов отодвинуло аспирин на задний план, и он не является прежним важным средством для лечения многих заболеваний ревматической природы. Механизм антифлогестивного действия аспирина достаточно полно раскрыт и этот вопрос не входит в задачу данной статьи. Следует напомнить, что данный эффект обусловлен ингибированием простагландинов и других медиаторов воспаления: брадикинина, гистамина и др. Проницаемость капилляров умень-

шается за счет подавления активности гиалуронидазы и снижения синтеза других протеаз. Под действием аспирина заметно улучшается микроциркуляция из-за активации фибринолиза. Известно, что рост уровня фибриногена и трансформация его в фибрин является важным индикатором активности любого воспалительного процесса. Образование фибриновых микросгустков затрудняет ток крови в мелких сосудах и способствует пролонгации воспалительного процесса. Увеличение синтеза эндогенных кортикостероидов под действием аспирина ставится под сомнение, так как противовоспалительный эффект этого препарата сохраняется и при надпочечниковой недостаточности. Не останавливаясь на механизмах болеутоляющего и жаропонижающего действия аспирина, следует указать, что эти синдромы, спутники воспаления, поддаются обратному развитию параллельно с основным процессом.

Антитромботическое действие аспирина было выявлено на 90 лет позже противовоспалительного, то есть в начале 90-х годов прошлого столетия, хотя и раньше было известно о роли микроциркуляции в патогенезе воспаления. Показано, что в образовании указанных фибриновых микросгустков ведущая роль принадлежит повышенной агрегационной активности тромбоцитов, обусловленной циклооксигеназой (COX)-1 и тромбоксаном T_x-A₂, который синтезируется самими тромбоцитами. Аспирин блокирует активность циклооксигеназы, в результате чего нарушается синтез тромбоксана, а также простагландина (синтезируется эндотелием), что предотвращает агрегацию тромбоцитов на измененной атеросклерозом поверхности эндотелия. Установлено, что достаточная супрессия тромбоксана достигается небольшими дозами аспирина (30 мг), хотя оптимальной признается 75—100 мг. Существует мнение, что доза в 300 мг сильнее ингибирует не только COX-1, но и COX-2 в эндотелиоцитах, однако такая доза сопряжена с риском развития язвенного гастрита [1, 4]. Переход на парентеральное введение нового препарата (аспизол) не предотвращает данного осложнения. Существует мнение, что развитие язвенного гастрита обусловлено активацией аспирином фактора некроза опухоли, так как применение моноклональных антител против этого фактора предупреждает (или уменьшает) развитие указанного осложнения.

При длительном наблюдении больных с ишемической болезнью сердца и мозга установлено, что доза аспирина 75—100 мг в сутки предупреждает фатальный исход у 1/4—1/3 таких пациентов [5]. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не удалось определить четкие дозовые и временные рекомендации по применению аспирина, поэтому авторы пришли к заключению, что оптимальные дозы препарата весьма индивидуальны и больные сами должны их подбирать, придерживаясь минимальных значений [2].

Дискутабельным является также вопрос об однократном или двукратном приеме аспирина в сутки из-за весьма динамичного тромбоцитопоза и скорости экскреции препарата. Установлено, что полу-

период выведения малых доз аспирина из организма составляет около 3 ч, поэтому целесообразным является не однократный, а двукратный прием по 40—50 мг. Такая тактика оправдана и тем, что в сутки синтезируется примерно 20% новых тромбоцитов — активаторов тромбофилии.

Резистентность к аспирину. Редкие неудачи при лечении аспирином некоторые авторы склонны объяснять индивидуальной резистентностью организма к этому препарату, что несложно проверить тестом оценки агрегации тромбоцитов. Чаще всего такой негативный эффект обусловлен недостаточной ингибцией тромбоксана Тх-А₂, ведущего фактора агрегационной функции тромбоцитов. С другой стороны, заключение о резистентности к аспирину может быть ложным из-за недостаточного времени наблюдения (терапия) и ошибки при определении агрегации тромбоцитов. Оптимальным признается 8-недельный срок лечения в дозе 75—100 мг препарата в сутки и трехкратное изучение агрегатограммы за этот период. Наиболее точно резистентность к аспирину можно оценить по определению уровня тромбоксана Тх-В₂ в сыворотке крови (косвенный тест), так как Тх-А₂ быстро разрушается при проведении данного исследования. Точность указанного теста составляет 97% [7]. Если индивидуальная резистентность к аспирину подтверждена, то могут быть использованы другие нестероидные противовоспалительные препараты, которые также обладают антитромботическим действием, но их эффект минимальный.

Эффективность антитромботической терапии с использованием аспирина перекрывает гипотетическую опасность повышения кровоточности. Особенно это касается лиц старшего возраста (70 лет и более) и страдающих сахарным диабетом 2-го типа при появлении признаков острой коронарной недостаточности [4, 5].

Профилактическое действие аспирина. Проведенные обширные наблюдения (более 95 тыс. участников рандомизированных исследований) не дали убедительных данных по профилактике атеросклероза при длительном применении аспирина. Возможно потому, что эти наблюдения проводили среди пациентов старшего возраста с уже развившимися атеросклеротическими изменениями сосудов. Что же касается профилактики клинических последствий атеросклероза, то они весьма индивидуальны и касаются прежде всего антиагрегационного действия аспирина. Чтобы получить убедительные данные, необходимо соблюдение следующих условий.

1. Изучение агрегации тромбоцитов должно включать не единичное определение, а исследование эффекта в динамике.

2. Данные по возможности должны базироваться на определении сывороточного Тх-В₂.

3. Заключение об оценке функциональной активности тромбоцитов должно основываться на изучении комплекса других тестов, используемых при изучении склонности к тромбофилии [3].

Аспирин и рак. Американские ученые П. Ротвелл и Д. Редклайфф, наблюдавшие больных кардиологической клиники, обнаружили, что такие больные (старших возрастов), длительно принимавшие аспирин в дозе около 75 мг в сутки, значительно реже заболевают раком разной локализации, но преимущественно желудочно-кишечного тракта и простаты [6]. Проведенные с этой целью дополнительные и более объемные исследования (25 570 пациентов) показали, что риск заболевания раком при длительном приеме аспирина снижается на 30% ($P < 0,003$), аденокарциномой — на 60% ($P < 0,0001$). Данные интересные наблюдения заслуживают более детальной оценки механизмов профилактического действия аспирина в онкологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Davi G., Patrono C. // *N. Engl. J. Med.*— 2007.— Vol. 357.— P. 2482—2494.
2. Garcia R., Tacconeli S., Patrignani P. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2008.— Vol. 52.— P. 1628—1636.
3. Ogawa H., Nakayama M., Marimoto T., et al. // *JAMA.*— 2008.— Vol. 300.— P. 2134—2141.
4. Patrono C., Garcia R., Landolfi L., et al. // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 353.— P. 2373—2383.
5. Patrono C., Rocca B. // *J. Thrombos. Haemostas.*— 2009.— Vol. 7.— P. 258—261.
6. Rothwell P., Fowkes G., Belch J., et al. // *Lancet.*— 2011.— Vol. 377.— P. 31—41.
7. Santilli F., Rocca B., De Cristofaro R., et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2009.— Vol. 53.— P. 667—677.

Поступила 12.12.11.

ACETYL SALICYLIC ACID: 110 YEARS ON SERVICE

I. P. Danilov

A literature review concerning the widely spread medicinal agent acetyl salicylic acid (Aspirin) efficiency and safety is presented. The current opinions about the Aspirin action mechanisms, the preparation high and low doses pharmacokinetics and pharmacodynamics have been analyzed. The aspects related to resistance formation are discussed. The acetyl salicylic acid administration for atherosclerosis, IHD, intestine and prostate cancer incidence prevention is stressed specially.

Адрес для корреспонденции:

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



Л. В. ЛИЦКЕВИЧ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии Минздрава
Республики Беларусь

Цель исследования. Разработать дифференцированные программы медицинской реабилитации у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и изучить их эффективность.

Материал и методы. В 2005—2010 гг. разработана и внедрена комплексная лечебно-диагностическая и реабилитационная программа ведения пациентов с ХОБЛ, которая включала комплексное клиничко-функциональное обследование, оценку степени выраженности нарушений в соответствии с разработанными функциональными классами, проведение дифференцированных реабилитационных мероприятий и оценку их эффективности.

Результаты. Применение дифференцированных программ реабилитационных мероприятий на стационарном этапе оказания медицинской помощи приводило к положительной динамике клиничко-функциональных показателей, что характеризовалось достоверным улучшением показателей гемодинамики (частота сердечных сокращений и частота дыхания), механики дыхания и толерантности к физической нагрузке.

Анализ динамики показателей жизнедеятельности после проведения дифференцированных реабилитационных мероприятий показал умеренное улучшение передвижения у пациентов с ХОБЛ II стадии, приводящее к достижению удовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды ($P < 0,05$), и незначительное улучшение передвижения у больных с ХОБЛ III и IV стадий, свидетельствующее о снижении функционального напряжения после проведения реабилитационных мероприятий ($P < 0,001$).

Заключение. Разработанные дифференцированные программы медицинской реабилитации эффективны, их можно рекомендовать для использования у пациентов с ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, дифференцированные программы медицинской реабилитации, функциональные классы, критерии ограничений жизнедеятельности.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является неуклонно прогрессирующим заболеванием, приводящим к инвалидизации и смерти лиц трудоспособного возраста [1]. В Республике Беларусь насчитывается более 60 тыс. пациентов с ХОБЛ, доля которых составляет более 60% в структуре смертности от болезней органов дыхания. Инвалидность от ХОБЛ занимает 9-е место в структуре инвалидности от всех причин [2]. К 2020 г. ВОЗ прогнозирует дальнейший рост заболеваемости и смертности от ХОБЛ, связанных с повсеместным распространением курения и ухудшением экологии окружающей среды [3]. Медико-социальная значимость ХОБЛ обусловлена низкой выживаемостью пациентов и определяет высокую актуальность разработки

дифференцированных программ медицинской реабилитации (МР), направленных на снижение инвалидизирующих последствий и повышение качества жизни.

Целью настоящего исследования явилась разработка дифференцированных программ МР у пациентов с ХОБЛ и изучение их эффективности на стационарном этапе.

Материал и методы

В 2005—2010 г. в пульмонологическом отделении РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии проведена экспертно-реабилитационная диагностика у 120 больных с верифицированным диагнозом ХОБЛ (основная группа) и у 30 — с хроническим необструктивным бронхитом (контрольная группа), а также реабилитационные мероприятия (РМ) у лиц основной группы. Пациенты основной группы по степени тяжести ХОБЛ разделены на 4 подгруппы в соответствии со спирометрической классификацией ATS/ERS (2007), и были сопоставимы по полу, возрасту и наличию факторов риска (таблица).

Всем пациентам проведено комплексное клиничко-функциональное исследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов. Критерий адаптационных возможностей — коэффициент здоровья (КЗ) — вычисляли по формуле: $KZ = 0,01 (\text{частота пульса}) + 0,01 \text{ САД} + 0,008 \text{ ДАД} + 0,014 (\text{возраст}) + 0,009 (\text{масса тела}) - 0,009 (\text{рост}) - 0,27$ [4].

Подсчет должных величин 6-минутного шагового теста проводили по методике Р. L. Enright, должную дистанцию ходьбы оценивали по формулам: для мужчин — $1140 - 5,61 \times \text{ИМТ} \times \text{возраст}$; для женщин — $1017 - 6,24 \times \text{ИМТ} - 5,83 \times \text{возраст}$ [5].

Оценка эффективности мероприятий МР у пациентов с ХОБЛ на стадиях прогрессирования осуществлялась по динамике клиничко-функциональных показателей и ограничений жизнедеятельности в соответствии с функциональными классами нарушений. Согласно методике, разработанной РНПЦ медицинской экспертизы и реабилитации [6], для оценки эффективности РМ у пациентов с ХОБЛ при поступлении и выписке были определены ограничения жизнедеятельности 3 категорий (передвижение, участие в труде и самообслуживание) в соответствии с функциональными классами, что фиксировалось в специально разработанных тематических картах больных в виде таблицы.

Всех пациентов с ХОБЛ с ограниченными способностями к передвижению, участию в труде, самообслуживанию при наличии следующих признаков относили к одному из ФК: 0 ФК — пациенты с ХОБЛ без признаков дыхательной недостаточности (ДН) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) с высокой толерантностью к физическим нагрузкам, самостоятельно выполняющие бытовые и производственные нагрузки, трудоспособные в основной профессии; I ФК — лица с ХОБЛ, имеющие признаки ДН I, I—II степени, ХСН I стадии с незначительным снижением толерантности к физическим нагрузкам, трудоспособные в основной профессии либо имеющие

Характеристика пациентов основной и контрольной групп

Группы сравнения	Критерий					
	Пол (ж/м)	Возраст, лет	Оценка по MRC-шкале, балл	ОФВ ₁ , %	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	Индекс курения, пачек/лет
Контрольная (n=30)	19/11	46,7±3,3	2,0±0,0001	104,9±1,85	82,6±1,71	2,75±1,55
Основная:						
1-я подгруппа ХОБЛ I стадии (n=30)	19/11	56,5±2,7	2,11±0,26	80,9±1,51	73,4±1,51	4,88±2,11
2-я подгруппа ХОБЛ II стадии (n=30)	16/14	54,7±2,6	3,14±0,5	58,1±1,07**	67,5±2,6	4,0±1,75
3-я подгруппа ХОБЛ III стадии (n=30)	13/17	62,6±2,3	3,2±0,41*	41,24±0,83**	57,1±2,95**	12,7±3,46
4-я подгруппа ХОБЛ IV стадии (n=30)	9/21	60,4±2,0	3,56±0,33*	26,4±1,04**	40,6±2,3**	18,25±3,63**

*Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми у пациентов с ХОБЛ I стадии (P<0,01);

**достоверность различий показателей по сравнению с таковыми у пациентов с ХОБЛ I стадии (P<0,001).

Примечание: индекс курения равен произведению стажа курения на число сигарет, выкуриваемых в сутки, деленное на количество сигарет в пачке — 20.

ограничения по заключению ВКК, с умеренным ограничением самообслуживания; II ФК — больные с ХОБЛ с признаками ДН II степени в сочетании с ХСН I стадии, со средней толерантностью к физическим нагрузкам, имеющие III группу инвалидности с умеренным ограничением самообслуживания; III ФК — пациенты с ХОБЛ с признаками ДН II, III степени в сочетании с ХСН II А стадии, с низкой толерантностью к физическим нагрузкам, имеющие признаки II группы инвалидности со значительным ограничением самообслуживания; IV ФК — больные с ХОБЛ с признаками ДН III степени в сочетании с ХСН II Б либо III стадии, с резко выраженными ограничениями передвижения и самообслуживания [7].

Статистическая обработка данных, проводимая с использованием программы STATISTICA 6.0, включала методы описательной статистики с определением среднего арифметического значения, среднего квадратического отклонения, ошибки среднего арифметического. Достоверность различий между двумя независимыми выборками определяли с помощью методов параметрической статистики: t-критерия Стьюдента, критерия χ^2 . Различия считали достоверными при P<0,05. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах, рассчитывался 95% доверительный интервал [8].

Цель МР — повышение качества жизни пациента путем предупреждения прогрессирования ХОБЛ и дальнейшего развития инвалидизирующих последствий (ДН, ХСН), достижение стабилизации воспалительного процесса в легких.

Задачи МР на стационарном этапе — уменьшение (стабилизация) ограничений передвижения, самообслуживания, участия в трудовой деятельности, возникших вследствие нарушения кардиореспираторной функции, замедление прогрессирования неблагоприятного течения воспалительного процесса при ХОБЛ, снижение частоты и длительности обострений, преодоление или смягчение тяжести инвалидности.

Длительность МР — от 15 до 21 сут при легком и крайне тяжелом обострении воспалительного процесса соответственно.

В зависимости от стадии прогрессирования ХОБЛ разработали дифференцированные программы МР для пациентов в условиях стационара. Для рационального проведения МР у лиц с ХОБЛ на стадиях прогрессирования на стационарном этапе использовали алгоритм РМ [9].

Программа реабилитации у пациентов с ХОБЛ II ФК, ДН I—II, II степени

1. Выявление и коррекция эмоционально-психологических расстройств (коллективная, групповая, индивидуальная психокоррекция и психотерапия): индивидуальная психокоррекция 10—15 мин, 1—10-й день; групповая психотерапия 20—30 мин, 3—13-й день; аутогенная тренировка 20 мин, 5—15-й день.

2. Базисная терапия согласно II стадии ХОБЛ.

3. Кинезотерапия: лечебная физкультура (ЛФК) в щадяще-тренирующем режиме (комплекс 2 А) 30—40 мин, 1—18-й день; дыхательная гимнастика: статические упражнения (диафрагмальное дыхание по 30 повторений 3 раза в сутки) 1—18-й день; динамические упражнения с периодом расслабления в сочетании с самомассажем 15—20 мин 2 раза в сутки, 1—18-й день; велотренировки (2-я группа физической активности) 25 мин, 5—15-й день.

4. Дозированная ходьба: терренкур с индивидуально подобранным темпом (шаговая нагрузка — 90—100 шагов в 1 мин, 5—6 км в сутки).

5. Физиотерапия: дециметроволновая (ДМВ) терапия на область корней легких 10—12 мин, 7—14-й день; магнитотерапия 12 мин, 10—17-й день; массаж грудной клетки 10—12 мин, 7—17-й день; рефлексотерапия (по показаниям) 30—35 мин, 7—19-й день; ингаляции бронходилататоров и муколитических средств с помощью небулайзера 10—15 мин, 10—18-й день.

6. Диетотерапия (включение в рацион продуктов с повышенным содержанием белка, суточная калорийность — 2500—3000 ккал).

7. Пульмо-школа: 5 занятий по 30—40 мин, с 1-го дня в течение цикла.

8. Критерии оценки эффективности РМ: отказ от курения, стабилизация клинико-функциональных показателей: уменьшение ЧД (частота дыхательных движений в минуту) до 16 в минуту в покое, уменьшение степени выраженности одышки при значительном физическом напряжении, улучшение отхождения мокроты; повышение ОФВ₁ до 69% и более; повышение толерантности к физическим нагрузкам; уменьшение частоты обострений до 1—2 раз в год.

Программа реабилитации у пациентов с ХОБЛ III ФК, ДН II, II—III степени

1. Выявление и коррекция эмоционально-психологических расстройств (коллективная, групповая, индивидуальная психокоррекция и психотерапия): индивидуальная и групповая психотерапия 20—30 мин, 3—13-й день; обучение элементам аутогенной тренировки 5—15 мин, 5—15-й день.

2. Базисная терапия согласно III стадии ХОБЛ.

3. Кинезотерапия: ЛФК в щадяще-тренирующем режиме (комплекс 2 Б) 25—30 мин, 1—18-й день в течение курса; дыхательная гимнастика: статические упражнения (диафрагмальное дыхание по 30 повторений 2 раза в сутки) 1—20-й день; динамические упражнения в сочетании с упражнениями на расслабление и самомассажем 15—20 мин, 1—20-й день; тренировки на беговой дорожке (1-й уровень нагрузки) 10—15 мин, 5—15-й день.

4. Дозированная ходьба: терренкур с индивидуальным подобранным темпом (шаговая нагрузка — 60—70 шагов в 1 мин, до 3—4 км в сутки) 1,5 ч, 5—18-й день.

5. Физиотерапия: ДМВ-терапия на область корней легких 10—12 мин, 7—14-й день; магнитотерапия 12 мин, 7—17-й день; массаж грудной клетки 10—12 мин, 7—19-й день; рефлексотерапия (по показаниям) 30—35 мин, 5—20-й день; ингаляции бронходилататоров и муколитических средств с помощью небулайзера 10—15 мин, 10—17-й день.

6. Кислородотерапия малопоточная (2—4 л/мин) 20—30 мин 2 раза в сутки, 3—20-й день [9].

7. Диетотерапия (включение в рацион продуктов с повышенным содержанием белка, суточная калорийность — 2500—3000 ккал).

8. Ультрафиолетовое облучение крови.

9. Пульмо-школа: 5 занятий по 30—40 мин, с 1-го дня в течение цикла.

10. Критерии эффективности РМ: отказ от курения, стабилизация клинико-функциональных показателей: уменьшение ЧД до 20 в минуту в покое, уменьшение степени выраженности одышки при обычных повседневных нагрузках, кашля, улучшение отхождения мокроты; повышение ОФВ₁ до 50% и более; повышение толерантности к физическим нагрузкам; уменьшение частоты обострений до 2 раз в год.

Программа реабилитации у пациентов с ХОБЛ IV ФК, ДН III степени

1. Выявление и коррекция эмоционально-психологических расстройств: индивидуальная психокоррек-

ция, индивидуальная психотерапия 20—30 мин, 3—13-й день; обучение элементам аутогенной тренировки 5—15 мин, 5—15-й день.

2. Базисная терапия согласно IV стадии ХОБЛ.

3. Кинезотерапия. Дыхательная гимнастика: статические упражнения (диафрагмальное дыхание по 20 повторений 2 раза в сутки) 1—20-й день; динамические упражнения для мышц верхних и нижних конечностей, комплекс № 3) в сочетании с упражнениями на расслабление и самомассажем 15—20 мин, 1—20-й день.

4. Дозированная ходьба: терренкур с индивидуальным подобранным темпом (шаговая нагрузка — 50—60 шагов в 1 мин) до 1 ч в сутки.

5. Респираторная поддержка в условиях реанимационного отделения. Терапия подогретыми гелий-кислородными смесями (оптимальное соотношение гелия и кислорода в смеси 70%:30%, температура подогрева смеси 45—50°C), 30 мин 1 раз в сутки, на курс 6—7 ингаляций по показаниям [11].

6. Долговременная кислородотерапия малопоточная (4 л/мин) на концентраторе кислорода ККМ-23, 3—20-й день с последующим переводом на амбулаторный этап.

7. Диетотерапия (включение в рацион продуктов с повышенным содержанием белка, суточная калорийность 2500—3000 ккал).

8. Критерии эффективности РМ: стабилизация клинико-функциональных показателей, снижение выраженности одышки в покое, улучшение отхождения мокроты, повышение качества жизни пациентов, обучение навыкам самообслуживания, социальная поддержка.

Схема проведения долговременной кислородотерапии (ДКТ) в стационарных условиях у лиц с тяжелой ДН:

4.00—9.00 — ночная непрерывная ДКТ;
9.00—10.00 — 1-й перерыв (утренняя гигиеническая гимнастика, завтрак, диагностические и лечебные процедуры);

10.00—12.00 — 1-я процедура дневной ДКТ;
12.00—13.00 — 2-й перерыв (обед, отдых, дыхательная гимнастика);

13.00—15.00 — 2-я процедура дневной ДКТ;
15.00—16.00 — 3-й перерыв (ужин, легкая физическая активность, отдых);

16.00—18.00 — 3-я процедура дневной ДКТ;
18.00—19.00 — 4-й перерыв (бронхолитики);
19.00—19.50 — 4-я процедура вечерней ДКТ;

19.50—20.30 — 5-й перерыв (чтение, подготовка ко сну);

20.30—24.00 — 5-я процедура вечерней ДКТ;
24.00—4.00 — 6-й перерыв.

Оценка эффективности мероприятий МР у пациентов при прогрессировании ХОБЛ

В ходе применения дифференцированных программ МР у больных с различными степенями тяжести ХОБЛ исследовали динамику основных клинико-инструментальных и лабораторных показателей.

Выявлено изменение показателей ЧСС и ЧД до и после проведения РМ. У пациентов 1-й подгруппы отмечено достоверное снижение ЧД с $18,3 \pm 0,3$ до

16,8±0,2 в минуту ($P<0,01$); 2-й — с 19,4±0,3 до 17,5±0,2 ($P<0,001$); 3-й — с 19,7±0,4 до 17,7±0,3 ($P<0,001$); 4-й подгруппы — с 24,0±0,4 до 19,8±0,3 ($P<0,001$). После проведения РМ наблюдалось статистически достоверное снижение ЧСС с 78,8±1,7 до 72,3±1,4 уд./мин в 1-й подгруппе ($P<0,01$); с 81,6±1,4 до 73,9±1,6 уд./мин — во 2-й подгруппе ($P<0,001$); с 83,2±1,4 до 73,1±1,1 уд./мин — в 3-й ($P<0,01$); с 84,0±1,6 до 74,3±1,3 уд./мин — в 4-й подгруппе ($P<0,001$).

В результате исследования ФВД у пациентов с ХОБЛ до и после проведения РМ отмечалась тенденция к стабилизации динамических показателей ФВД после проведения РМ. Выявлено статистически значимое повышение показателя ОФВ₁ с 58,1±1,1 до 67,2±2,4% у больных 2-й подгруппы ($P<0,05$); с 41,2±0,8 до 51,2±3,1% — 3-й ($P<0,01$) и с 26,4±1,0 до 34,3±3,2% — у лиц 4-й подгруппы ($P<0,001$), что свидетельствует об улучшении механики дыхания после проведения РМ. Достоверно увеличились показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ) с 69,6±2,6 до 74,8±3,0% ($P<0,05$) у больных 2-й подгруппы и соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ с 40,6±2,3 до 49,2±3,8 ($P<0,001$) — 4-й.

Положительная динамика легочных объемов у пациентов 4-й подгруппы характеризовалась увеличением МОС₅₀ с 11,2±0,9 до 16,7±2,6% ($P<0,05$) и СОС_{75–25} с 12,2±0,8 до 18,3±2,8% ($P<0,05$), что свидетельствовало об уменьшении выраженности синдрома гиперинфляции и проявлений генерализованной обструкции в ответ на проведение дифференцированной МР.

Отмечена динамика показателей пульсоксиметрии и кислотно-щелочного состояния (КЩС) до и после проведения РМ: достоверное снижение рН артериальной крови у пациентов 3-й подгруппы — с 7,41±0,008 до 7,37±0,01 ($P<0,01$) и уменьшение РаСО₂ с 47,8±1,2 до 42,7±2,2 мм рт. ст. ($P<0,001$). Это свидетельствует о стабилизации показателя РаСО₂ при тяжелой ХОБЛ вследствие эффективного очищения дыхательных путей от мукоциллиарного секрета и проведения кислородотерапии. Выявленная корреляционная взаимосвязь между РаСО₂ и одышкой ($r=0,21$, $P<0,05$) подтверждает, что после проведения РМ у пациентов с ХОБЛ происходит уменьшение одышки.

В результате МР у лиц 2-й подгруппы в общем анализе крови зарегистрировано достоверное снижение гематокрита с 44,9±1,1 до 41,0±1,2% ($P<0,05$); 3-й подгруппы — с 47,2±1,1 до 40,4±1,14 ($P<0,001$); 4-й — с 50,6±1,2 до 46,7±1,1 ($P<0,05$). Учитывая выявленные корреляционные взаимосвязи между гемоглобином и эритроцитами ($r=0,84$, $P<0,05$), лейкоцитами и ЧД ($r=0,33$, $P<0,05$), после проведения РМ у больных с ХОБЛ вместе со снижением одышки наблюдается стабилизация показателей периферической крови.

У пациентов 2-й подгруппы отмечалось статистически значимое увеличение средней дистанции пройденной ходьбы с 304,6±9,2 до 425,8±7,8 м ($P<0,001$), 3-й подгруппы — с 274,6±6,5 до 359,3±6,4 м ($P<0,001$), 4-й — с 226,3±0,2 до 292,9±0,2 м ($P<0,001$).

Выявлены достоверные различия при оценке адаптационных возможностей организма у пациентов

с ХОБЛ с использованием коэффициента здоровья (КЗ) до и после МР. КЗ достоверно снизился с 3,2±0,1 до 2,9±0,1 ($P<0,05$) у больных 2-й подгруппы, с 3,36±0,1 до 2,93±0,07 ($P<0,001$) — 3-й, с 3,4±0,1 до 2,94±0,06 ($P<0,001$) — 4-й подгруппы. Таким образом, положительная динамика КЗ после проведения РМ у пациентов с ХОБЛ свидетельствовала о достижении достаточных функциональных возможностей и удовлетворительной адаптации к условиям внешней среды во 2-й подгруппе, а также о снижении функционального напряжения в 3-й и 4-й подгруппах после проведения МР.

Оценка эффективности мероприятий МР по динамике ФК у пациентов при прогрессировании ХОБЛ

У больных 1-й подгруппы наблюдалась значительная динамика ограничений жизнедеятельности после проведения РМ. При оценке способности к передвижению увеличилась относительная частота встречаемости пациентов с признаками I ФК — с 0,23 (95% ДИ [0,099—0,423]) до 0,77 (95% ДИ [0,860—1,0]) и уменьшилась относительная частота встречаемости лиц с признаками II ФК — с 0,7 (95% ДИ [0,842—1,0]) до 0,2 (95% ДИ [0,077—0,386]), что свидетельствует о значительном улучшении способности к передвижению у пациентов 1-й подгруппы после проведения РМ ($\chi^2=17,9$, $P=0,0001$).

При оценке способности к участию в трудовой деятельности после проведенных РМ у больных 1-й подгруппы наблюдалось увеличение относительной частоты встречаемости признаков I ФК с 0,23 (95% ДИ [0,099—0,423]) до 0,8 (95% ДИ [0,860—1,0]) и уменьшение относительной частоты встречаемости признаков II ФК с 0,7 (95% ДИ [0,842—1,0]) до 0,07 (95% ДИ [0,077—0,386]), что свидетельствовало о значительном улучшении способности к участию в трудовой деятельности таких пациентов после проведения РМ ($\chi^2=32,7$, $P=0,0001$).

При оценке категории передвижения во 2-й подгруппе увеличилась относительная частота встречаемости лиц с признаками I ФК с 0,2 (95% ДИ [0,077—0,386]) до 0,5 (95% ДИ [0,313—0,687]) и уменьшилась относительная частота встречаемости пациентов с признаками II ФК с 0,53 (95% ДИ [0,343—0,717]) до 0,4 (95% ДИ [0,343—0,717]), что свидетельствует об умеренном улучшении способности к передвижению у таких больных после проведения РМ ($\chi^2=18,1$; $P=0,0001$).

При оценке способности к передвижению в 3-й подгруппе увеличилась относительная частота встречаемости признаков II ФК с 0,57 (95% ДИ [0,374—0,745]) до 0,77 (95% ДИ [0,860—1,0]) и уменьшилась относительная частота встречаемости признаков III ФК с 0,43 (95% ДИ [0,255—0,626]) до 0,13 (95% ДИ [0,038—0,307]), что указывает на незначительное улучшение способности к передвижению у таких пациентов после проведения РМ ($\chi^2=8,67$, $P=0,013$).

У пациентов 4-й подгруппы наблюдалась низкая динамика ограничений жизнедеятельности после проведения РМ. При оценке категории передвижения увеличилась относительная частота встречаемости

лиц с признаками II ФК с 0,03 до 0,2 (95% ДИ [0,077—0,386]) и с признаками III ФК — с 0,53 (95% ДИ [0,343—0,717]) до 0,73 (95% ДИ [0,860—1,0]), уменьшилась относительная частота встречаемости пациентов с признаками IV ФК с 0,43 (95% ДИ [0,255—0,626]) до 0,07 (95% ДИ [0,077—0,386]), что указывает на незначительное улучшение способности к передвижению у больных 4-й подгруппы после проведения РМ ($\chi^2=12,6$, $P=0,002$).

Выводы

1. Применение дифференцированных программ реабилитационных мероприятий на стационарном этапе оказания медицинской помощи приводит к достоверной динамике клинико-функциональных показателей: снижению частоты дыхания и частоты сердечных сокращений, повышению показателя ОФВ₁, увеличению дистанции ходьбы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) II, III и IV стадий после проведения реабилитационных мероприятий. Это свидетельствует об улучшении функциональных показателей кардиореспираторной системы и толерантности к физической нагрузке.

2. Анализ динамики показателей жизнедеятельности в ходе проведения дифференцированных программ медицинской реабилитации показал значительное улучшение передвижения и участия в трудовой деятельности у пациентов с ХОБЛ I стадии, умеренное улучшение передвижения у больных с ХОБЛ II стадии, что приводило к достижению удовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды, и незначительное улучшение передвижения у лиц с ХОБЛ III и IV стадий, свидетельствующее о снижении функционального напряжения после проведения реабилитационных мероприятий.

3. Разработанные дифференцированные программы медицинской реабилитации эффективны, их можно рекомендовать для использования у пациентов с ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмелев Е. И. // Пульмонология.— 2007.— № 2.— С. 5—9.
2. Лаптева И. М. // Мед. панорама.— 2007.— № 10.— С. 90—93.
3. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2008) / Под ред. А. С. Белевского; пер. с англ.— М., 2009.
4. Баевский Р. М. Кибернетические аспекты адаптации системы «человек—среда» / Под ред. Б. А. Неймона.— М., 1975.— С. 118—123.
5. Enright P. L., Sherill D. L. // Amer. J. Respiratory Critical Care Medicine.— 1998.— Vol. 158.— P. 1384—1387.
6. Смычек В. Б. Медико-социальная экспертиза и реабилитация: монография / В. Б. Смычек, Г. Я. Хулуп, В. К. Милькаманович.— Минск, 2005.
7. Технология медико-социальной экспертизы пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: Инструкция

по применению, утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 207—1210 от 08.04.2010 / Авт.-сост. Л. В. Лицкевич О. П. Шатыко, И. М. Лаптева // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: Сб. инструктивно-метод. док.— Минск, 2011.

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

9. Алгоритм реабилитационных мероприятий у больных с хронической обструктивной болезнью легких: Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 127—1108 от 30.01.2009 / Л. В. Лицкевич, И. М. Лаптева // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: Сб. инструктивно-метод. док.— Минск, 2010.— Т. 1, вып. 11.— С. 36—46.

10. Кислородотерапия при хронических обструктивных болезнях легких: Инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь № 151—1204 от 01.07.2005 / Авт.-сост. И. М. Лаптева, Л. В. Лицкевич и др. // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний: Сб. инструктивно-метод. док.— Минск, 2005.— Т. 4, вып. 6.— С. 20—28.

11. Лицкевич Л. В. Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. науч. ст. междунар. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицинской экспертизы и реабилитации больных и инвалидов».— Минск, 2010.— Вып. 12.— С. 206—212.

Поступила 23.05.12.

EVALUATION OF EFFICIENCY OF MEDICAL REHABILITATION PROGRAMS FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE OF LUNGS

L. V. Litskevich

Objective. Development of medical rehabilitation differentiated programs for managing patients with chronic obstructive disease of lungs and their efficiency determination was the objective of the study.

Materials and methods. In 2005—2010 one hundred and twenty patients with chronic obstructive disease of lungs were managed complexly and the therapeutic-diagnostic and rehabilitation strategy was assessed. The strategy included complex clinical functional examinations, assessment of the disorders severity in accordance with the functional classes developed, differentiated rehabilitation actions and their efficiency evaluation.

Results. Application of the differentiated programs of rehabilitation actions at the in-hospital stage of the medical assistance rendering lead to a positive dynamics of the clinic-functional values accompanied by a reliable improvement of the hemodynamic values (heart rate and breathing rate), breathing mechanics and the physical load tolerance. Analysis of life activities categories dynamics after the differentiated programs of rehabilitation actions undertaken showed a moderate improvement of movements of patients with chronic obstructive disease of lungs stage II resulting in achievement of a satisfactory adaptation to the environment conditions ($P<0.05$) and a mild improvement of movements of patients with chronic obstructive disease of lungs stage III or IV evidencing about the functional tension reduction following the rehabilitation actions ($P<0.001$).

Conclusion. The differentiated programs of rehabilitation actions developed for patients with chronic obstructive disease of lungs are efficient and may be practiced at the in-hospital stage of medical assistance rendering.

Key words: chronic obstructive disease of lungs, differentiated programs of medical rehabilitation, functional classes, criteria of life activities limitation.

Адрес для корреспонденции:

Лицкевич Лариса Владимировна.
Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии.
220053, г. Минск, Долгиновский тракт, 157;
сл. тел. (8-017) 289-87-95.



А. Ю. ПРУДКО, А. Н. НЕЧИПОРЕНКО,
Н. А. НЕЧИПОРЕНКО

ДИНАМИЧЕСКАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ТАЗА В ДИАГНОСТИКЕ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

Гродненский государственный медицинский университет,
Гродненская областная клиническая больница

Цель исследования. Определить роль магнитно-резонансной томографии в диагностике стрессового недержания мочи у женщин.

Материал и метод. Приведена разработанная методика и результаты статической и динамической магнитно-резонансной томографии таза у 42 женщин с клинически диагностированным недержанием мочи.

Результаты. Разработанная методика позволяет зафиксировать степень опущения органов малого таза при повышении внутрибрюшного давления, а также непроизвольное открытие уретры и заполнение ее содержимым мочевого пузыря на высоте повышения внутрибрюшного давления и моментальное закрытие уретры при падении внутрибрюшного давления — ведущих признаков стрессового недержания мочи.

Заключение. Разработанная методика динамической магнитно-резонансной томографии таза является объективным методом диагностики стрессового недержания мочи у женщин.

Ключевые слова: стрессовое недержание мочи, динамическая магнитно-резонансная томография таза.

В настоящее время диагностика стрессового недержания мочи (СНМ) у женщин основывается на жалобах пациентки, анализе дневника мочеиспусканий, результатах гинекологического исследования (опущение передней стенки влагалища и матки, гипермобильность уретры, положительная «кашлевая проба»), на результатах УЗИ и уродинамического исследования [1—4].

Внедрение в практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) расширило возможности объективной диагностики СНМ. Исследование позволяет уточнить состояние и положение органов малого таза в статическом положении и визуально наблюдать положение шейки мочевого пузыря и уретры при физическом напряжении [5—8].

Вместе с тем МРТ пока широко не используется при обследовании женщин с генитальным пролапсом и СНМ вследствие высокой стоимости исследования [9].

Цель настоящей статьи — ознакомить урологов, гинекологов и врачей лучевой диагностики с разработанной авторами методикой динамической МРТ таза у женщин, позволяющей диагностировать и документировать именно СНМ.

Материал и методы

Обследовали 42 женщины в возрасте 29—76 лет с опущением или выпадением внутренних половых

органов и эпизодами непроизвольной потери мочи при физических нагрузках. Изучали жалобы пациенток и дневники мочеиспусканий, проводили физикальное обследование с исследованием влагалища и «кашлевой» пробой.

Степень опущения внутренних половых органов оценивали по классификации POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Qualification), принятой в 1996 г. Международным обществом по удержанию мочи (ICS), утвержденной и рекомендованной к практическому применению профессиональными ассоциациями гинекологов и урологов США и Западной Европы [10].

Классификация POP-Q основана на определении положения стандартных точек на стенках влагалища и шейки матки относительно плоскости остатков девственной плевы.

Согласно этой классификации выделяются следующие стадии опущения и выпадения внутренних женских половых органов:

- 0 стадия — нет признаков опущения стенок влагалища и матки;
- I стадия — самая дистальная точка опущения внутренних половых органов находится на расстоянии более 1 см над гименальной плоскостью;
- II стадия — самая дистальная точка опущения внутренних половых органов находится на расстоянии (+) или (-) 1 см от гименальной плоскости;
- III стадия — самая дистальная точка опущения внутренних половых органов находится ниже 1 см от гименальной плоскости, но на расстоянии не более чем tvl-2 (tvl — длина влагалища в см);
- IV стадия — полное выпадение матки или влагалища. Дистальная часть выпавшего органа находится на расстоянии от гименальной плоскости на расстоянии не менее tvl-2.

Пациенткам выполняли УЗИ органов мочевой системы, экскреторную урографию и ретроградную цистографию.

Статическую и динамическую МРТ таза проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе «Intera» («Philips», Голландия) с напряженностью магнитного поля 1 Тл, позволяющим получать изображения в следующих импульсных последовательностях: для получения статических изображений — турбоспин-эхо, для получения динамических изображений — быстрое градиентное эхо, а также «Single Shot» и «Realtime».

Статическую МРТ таза выполняли после заполнения мочевого пузыря 200 мл фурацилина. Исследование позволило оценить состояние органов малого таза и их анатомическое положение. Томограммы выполняли в корональной, сагиттальной и поперечной плоскостях.

Динамическую МРТ таза (запись положения и подвижности мочевого пузыря и уретры) проводили в сагиттальной плоскости при заполненном мочевом пузыре на высоте пробы Вальсальвы и при кашле пациентки. Использовали модифицированные дина-

мические программы «Single Shot T2/TSE» и «bFFE/Realtime». Эта методика позволила оценить степень патологической подвижности органов малого таза и состояние уретры в момент повышения внутрибрюшного давления. Параметрами динамического исследования явились: время повторений (500 мс), время эхо (60 мс), толщина среза (10 мм), скорость получения срезов (120 срезов в минуту), техника (спин-эхо), режим сканирования (двухмерный), угол (90°).

Качество изображения тканевых структур на динамических МРТ уступает качеству стандартных статических МР-изображений, однако возможность функциональной визуализации мочевого пузыря и уретры компенсирует этот недостаток предлагаемой методики исследования.

Результаты и обсуждение

Основной жалобой у всех обследованных была непроизвольная потеря мочи в момент физических нагрузок (кашель, чихание, поднятие тяжести). Дневник мочеиспусканий, который пациентки вели в течение 2 сут, зафиксировал эпизоды непроизвольной потери мочи при физической нагрузке в дневное время у всех женщин. Признаки гиперактивности мочевого пузыря в виде императивных позывов и никтурии при объеме мочи 120—150 мл отмечены у 22 обследованных.

Гинекологическое обследование выявило опущение матки и стенок влагалища II—IV степени по классификации POP-Q, а также визуально отмечено непроизвольное выделение содержимого мочевого пузыря у 35 женщин в момент кашля (положительная «кашлевая проба») при объеме жидкости в мочевом пузыре 200 мл.

Экскреторная урография выявила нефроптоз у 11 пациенток, односторонний уретерогидронефроз — у 5.

На ретроградных цистограммах, выполненных в прямой проекции в спокойном состоянии и на высоте пробы Вальсальвы, у всех женщин выявлено цистоцеле II—IV степени [11]. Статическая МРТ таза у 11 пациенток определила опущение матки и мочевого пузыря, у 9 — миомы матки, у 3 — уретерогидронефроз.

Всем обследованным выполнена динамическая МРТ таза по разработанной авторами настоящей статьи методике. На томограммах в сагиттальной плоскости при срезе через лобковый симфиз получали изображение всех отделов мочевого пузыря и уретры, что позволяло оценить степень их подвижности при проведении пробы Вальсальвы и при кашле относительно лонно-копчиковой линии. Лонно-копчиковая линия выбрана в качестве зоны отсчета, поскольку она незначительно меняет свое положение при физических нагрузках.

Во всех наблюдениях на томограммах, выполненных на высоте пробы Вальсальвы или при кашле пациентки, у 4 женщин зафиксировано опущение мочевого пузыря II степени, у 32 — III степени, у 6 — IV степени. Ректоцеле II—III степени [12] диагностировано у 15 пациенток, энтероцеле — у 4. У всех обследованных зафиксировано непроизвольное открытие уретры и выделение содержимого мочевого

пузыря в момент проведения пробы Вальсальвы или при кашле, а также моментальное закрытие уретры сразу после снижения внутрибрюшного давления (рис. 1 и 2).



Рис. 1. МРТ таза женщины с СНМ II степени, выполненная в спокойном состоянии. Нижний контур мочевого пузыря находится выше лонно-копчиковой линии (обозначена пунктиром), просвет уретры закрыт

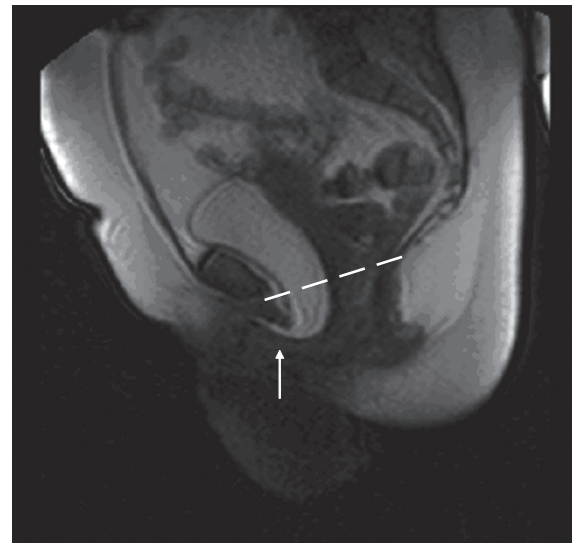


Рис. 2. МРТ таза пациентки с СНМ II степени, выполненная при кашле. Шейка мочевого пузыря и вся уретра опустились ниже лонно-копчиковой линии (обозначена пунктиром). Уретра открыта и заполнена содержимым мочевого пузыря (стрелка). Диагноз: опущение мочевого пузыря (цистоцеле) III степени, СНМ II степени

Таким образом, динамическая МРТ таза в сагиттальной плоскости позволяет получить объективное подтверждение не только степени опущения органов малого таза при физическом напряжении, но и зафиксировать непроизвольное выделение содержимого мочевого пузыря по уретре на высоте повышения внутрибрюшного давления и немедленное закрытие уретры в момент его снижения, что характерно именно для СНМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Григорян В. А., Гаджиева З. К. Расстройств мочепускания.— М., 2006.
2. Клинические рекомендации. Урология / Под ред. Н. А. Лопаткина.— М., 2007.
3. Пушкарь Д. Ю. Диагностика и лечение сложных и комбинированных форм недержания мочи у женщин: Автореф. дис ... д-ра мед. наук.— М., 1996.
4. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Недержание мочи в связи с напряжением у женщин.— СПб., 2000.
5. Нечипоренко А. Н., Прудко А. Ю., Нечипоренко Н. А. // Репродуктивное здоровье.— 2010.— № 4.— С. 123—128.
6. Goeschen K., Petros P. P. Der weibliche Beckenboden Funktionelle Anatomie, Diagnostik und Therapie nach der Integraltheorie.— Heidelberg, 2009.
7. Pannu H. K. // Radiographics.— 2000.— Vol. 20, № 6.— P. 1567—1582.
8. Singh K. // Am. J. Obstet. Gynaec.— 2001.— Vol. 185, № 1.— P. 71—77.
9. Радзинский В. Е., Дурандин Ю. М., Гагаев Ч. Г. и др. Перинеология / Под ред. В. Е. Радзинского.— М., 2006.
10. Vump R. C., Mattiason A., Vo K., et al. // Am. J. Obstet. Gynecol.— 1996.— Vol. 175.— P. 10—17.
11. Нечипоренко А. Н., Нечипоренко А. С., Шапоров И. Н. // Материалы республ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию кафедры акушерства и гинекологии ГрГМУ.— Гродно, 2011.— С. 101—103.
12. Воробьев Г. И. Основы колопроктологии.— М., 2006.

Поступила 27.03.11.

DYNAMIC MAGNET RESONANCE TOMOGRAPHY OF PELVIS FOR WOMEN'S STRESS INCONTINENCE DIAGNOSIS

A. Yu. Prudko, A. N. Nechiporenko, N. A. Nechiporenko

Objective. Determination of the magnet resonance tomography role in women's stress incontinence diagnosis was the objective of the study. **Materials and methods.** The method developed and the findings obtained during the pelvis static and dynamic magnet resonance tomography in 42 women with clinically diagnosed incontinence are presented.

Results. The method developed allows fixing of the pelvic organs descend degree when the intra-abdominal pressure has raised as well as the involuntary urethra opening and its filling with the urinary bladder contents at the intra-abdominal pressure increase peak and the urethra instant closing when the intra-abdominal pressure has reduced — the leading symptoms of stress incontinence.

Conclusion. The method of the pelvis dynamic magnet resonance tomography developed is an objective method of women's stress incontinence diagnosis.

Key words: stress incontinence, pelvis dynamic magnet resonance tomography

Адрес для корреспонденции:

Прудко Антон Юрьевич.
Гродненская областная клиническая больница.
230009, г. Гродно, бульвар Ленинского Комсомола, 52;
сл. тел. (8-0152) 43-14-91.

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

(список литературы, поступившей в ГУ РНМБ за I полугодие 2012 г.)

Мартынова А. В. Молекулярно-биологический мониторинг *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от больных инвазивной пневмококковой инфекцией / А. В. Мартынова // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.— 2008.— № 3.— С. 31—34.

Мартынова А. В. Эпидемиологические особенности неинвазивных пневмококковых инфекций в различных возрастных группах населения / А. В. Мартынова, В. Б. Туркутюков // Вестн. оториноларингологии.— 2008.— № 1.— С. 28—30.— Библиогр.: 10 назв.

Мартынова А. В. Эпидемиологические особенности устойчивости к антибактериальным химиопрепаратам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от больных пневмококковыми пневмониями / А. В. Мартынова // Пробл. туберкулеза и болезней легких.— 2007.— № 12.— С. 47—49.

Мартынова А. В. Эпидемиологический анализ заболеваемости инвазивными и неинвазивными формами пневмококковых инфекций в различных группах населения / А. В. Мартынова, В. Б. Туркутюков // Вестн. Рос. акад. мед. наук.— 2007.— № 9.— С. 12—16.— Библиогр.: 10 назв.

Марченко В. Н. Вакцинопрофилактика заболеваний органов дыхания в работе врача общей практики / В. Н. Марченко // Новые Санкт-Петербург. лечеб. ведомости.— 2008.— № 2.— С. 60—63.

Микробиологические и клинические аспекты инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, у детей / Л. Г. Боронина [и др.] // Урал. мед. журн.— 2011.— № 13.— С. 59—66.— Библиогр.: 22 назв.

Миронов К. О. Идентификация и серотипирование российских штаммов *Streptococcus pneumoniae* с применением методик, основанных на ПЦР / К. О. Миронов, А. Е. Платонов, Р. С. Козлов // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.— 2011.— Т. 13, № 4.— С. 304—313.

Никитин А. В. Цефтаролин фозамил — цефалоспориновый антибиотик широкого спектра действия для лечения внебольничных пневмоний и осложненных инфекций кожи и подкожной клетчатки / А. В. Никитин // Антибиотики и химиотерапия.— 2011.— Т. 56, № 7/8.— С. 47—49.

Носуля Е. В. Клинические аспекты антибиотикотерапии острого синусита / Е. В. Носуля // Лечащий врач.— 2011.— № 9.— С. 25—27.

Обзор практических рекомендаций по ведению пациентов с бактериальным менингитом Американского общества инфекционных болезней / И. А. Карпов [и др.] // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.— 2006.— № 3.— С. 217—242.

Подготовила О. С. Гук, библиографический отдел РНМБ



М. И. РИМЖА, Н. А. МАНАК, И. В. ГАЙШУН

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ПРИКЛАДНОЙ СТАТИСТИКИ В НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ*

Белорусский государственный медицинский университет,
Высшая аттестационная комиссия Республики Беларусь,
Институт математики НАН Беларуси

4. Корреляционный анализ

Между отдельными взаимозависимыми признаками или явлениями существуют 2 вида связей: функциональные и статистические (корреляционные).

Функциональная связь имеет отношение к каждому отдельному наблюдению, является обязательной и обусловлена действием физических и химических законов. Например, при повышении давления насыщенного пара увеличивается его температура; нагревание металлов приводит к их расширению; площадь круга зависит от радиуса и т. д.

Связь между явлениями, отмечающаяся не в каждом отдельном случае, а при массовом сопоставлении рассматриваемых признаков, называется статистической или **корреляционной** (от английского слова *correlation* — соотношение, соответствие). Она характерна для многих медико-биологических процессов и проявляется только для всей совокупности наблюдений, поскольку применительно к единичным случаям она неполна и неточна. При корреляционной связи численному значению одной переменной соответствует несколько значений другой переменной, одно из которых является детерминирующим. Например, уровень заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) может быть связан с продолжительностью курения, хотя риск возникновения данной патологии обусловлен и другими факторами, например, избыточной массой тела. Следовательно, полного соответствия между продолжительностью курения и заболеваемостью может и не быть. Более того, при прочих равных условиях у некурящих лиц детерминирующим фактором риска возникновения ИБС уже выступит избыточная масса тела.

Количественной мерой вероятности совместной изменчивости двух явлений служит **коэффициент корреляции**, который одним числом дает представление о силе связи (0,01—0,30 — слабая степень, 0,31—0,70 — средняя и 0,71—0,99 — сильная) и ее направленности (прямая, обратная). *Прямой* считается связь, когда с повышением одного показателя отмечается

увеличение другого (например, чем больше населения осматривают на наличие онкологических заболеваний, тем чаще они выявляются), и *обратной*, когда с увеличением одного признака другой уменьшается (например, чем больше населения охвачено прививками, тем реже регистрируют соответствующие инфекционные заболевания).

Исходные цифровые данные, подвергаемые корреляционному анализу, должны быть сгруппированы с учетом *объективных* закономерностей возникновения и развития конкретных явлений, что особенно заметно на примерах из области медицины. В противном случае значение полученного коэффициента будет заведомо ошибочным. Например, при инфекционной патологии от момента попадания возбудителя в организм до клинического проявления процесса проходит инкубационный период, длительность которого различна при отдельных заболеваниях, что необходимо учитывать при группировке исходных цифровых данных. При соматических заболеваниях в основу группировки кладут другие *временные* признаки, интересующие исследователя. Например, при изучении частоты развития инфаркта миокарда у лиц одного и того же возраста их можно группировать с учетом давности курения (1, 2, 3 года и т. д.) или другого интересующего фактора риска возникновения данной патологии.

Метод линейной корреляции (метод квадратов, метод Пирсона) используют для точного установления силы связи между изучаемыми признаками в качественно однородных совокупностях, имеющих количественное и достаточно точное выражение.

Пример. Определить наличие корреляционной зависимости между частотой нестандартных по микробной обсемененности проб пищевых продуктов и заболеваемостью населения острыми кишечными инфекциями не уточненной этиологии (табл. 4.1).

Последовательность расчетов

1. Строится 2 вариационных ряда, в одном из которых представлены показатели **предполагаемой (!) причины** (x), в другом — **возможного (!) следствия** (y), то есть соответственно процент нестандартных проб продукции (графа 2), следствие — заболеваемость кишечными инфекциями (графа 3).

2. Временной фактор (графа 1) должен учитывать максимальный (либо минимальный) срок от момента воздействия причины до появления следствия (в примере условно взят инкубационный период для кишечной инфекции 7 сут, то есть 1 нед).

3. Определяют среднюю арифметическую (M_x) ряда x , для чего показатели суммируют, а полученную сумму 170,1 делят на число наблюдений (12 нед). $M_x = 14,2$ (графа 2).

*Окончание. Начало в № 8, 2012.— С. 64—76.

Таблица 4.1

Исходные данные (условные) для расчета коэффициента линейной корреляции

Неделя года	Процент нестандартных проб продукции (x)	Заболеваемость, ‰ (y)	Отклонение от средней арифметической		Квадрат отклонения от средней арифметической		d _x ×d _y
			d _x	d _y	d _x ²	d _y ²	
1	2	3	4	5	6	7	8
1-я	8,3	12,8	-5,9	-1,2	34,81	1,44	7,08
2-я	5,1	11,6	-9,1	-2,4	82,81	5,76	21,84
3-я	18,0	15,4	3,8	1,4	14,44	1,96	5,32
4-я	14,0	17,8	-0,2	3,8	0,04	14,44	-0,76
5-я	11,6	12,3	-2,6	-1,7	6,76	2,89	4,42
6-я	14,2	12,5	0	-1,5	0	2,25	0
7-я	24,4	14,0	10,2	0	104,04	0	0
8-я	25,4	20,3	11,2	6,3	125,44	39,69	70,56
9-я	11,6	15,6	-2,6	1,6	6,76	2,56	-4,16
10-я	12,9	14,8	-1,3	0,8	1,69	0,64	-1,04
11-я	14,6	11,6	0,4	-2,4	0,16	5,76	-0,96
12-я	10,0	9,3	-4,2	-4,7	17,64	22,09	19,74
n=12	∑x=170,1	∑y=168,0					
	M _x =14,2	M _y =14,0			∑d _x ² =394,59	∑d _y ² =99,48	∑d _x ×d _y =122,0

4. Рассчитывают среднюю арифметическую (M_y) ряда y, для чего показатели суммируют, а полученную сумму 168,0 делят на число наблюдений. M_y=14,0 (графа 3).

5. Определяют отклонение (d) каждого показателя ряда x от средней арифметической (M_x=14,2) и ряда y от своей средней арифметической (M_y=14,0). Полученные значения d_x и d_y представлены в графах 4 и 5. Результаты будут иметь как положительные, так и отрицательные значения. При точных расчетах сумма положительных и отрицательных значений должна быть равна нулю.

6. Полученные значения d_x и d_y возводят в квадрат и суммируют (графы 6 и 7). Для приведенного примера: ∑d_x²=394,59 и ∑d_y²=99,48.

7. Построчно перемножают значения d_x и d_y с учетом положительных и отрицательных значений (например, для 1-й недели года: -1,2×-5,9=7,08) и суммируют с учетом знаков (графа 8). В результате: ∑d_x×d_y=122,0.

8. Цифровые значения подставляют в формулу расчета коэффициента корреляции:

$$r_{xy} = \frac{\sum d_x \times d_y}{\sqrt{\sum d_x^2 \times \sum d_y^2}},$$

где r_{xy} — коэффициент линейной корреляции.

Для приведенного примера:

$$r_{xy} = \frac{122,04}{\sqrt{99,48 \times 394,59}} = \frac{122,04}{\sqrt{39253,8}} = \frac{122,04}{198,13} = +0,616.$$

Поскольку полученный коэффициент определен в результате выборочного исследования, он имеет свою статистическую ошибку выборки и необходимо убедиться в степени его надежности. Представительность (репрезентативность) коэффициента определяется по таблице критических значений (табл. 4.2).

Коэффициент считается представительным, если полученная величина превышает критическое значение при P≤0,05 и заданном числе степеней свободы (f), равном числу парных сравнений (n), уменьшенному на 2 (для приведенного примера: f=12-2=10). Поскольку полученное расчетное значение коэффициента 0,616 при f=10 и P≤0,05 выше критического уровня 0,58, то с вероятностью 95% (или при уровне значимости P≤0,05) нулевая гипотеза об отсутствии корреляционной зависимости отклоняется, что позволяет говорить о наличии *прямой* корреляционной связи *средней* степени между частотой нестандартных проб продукции и заболеваемостью кишечными инфекциями за указанный промежуток времени (12 нед).

Представительность полученного коэффициента можно определить не только по таблице критических

Таблица 4.2

Критические коэффициенты линейной корреляции при P≤0,05 (по Л. С. Каминскому)

Число степеней свободы (f=n-2)	r _{xy}	Число степеней свободы (f=n-2)	r _{xy}	Число степеней свободы (f=n-2)	r _{xy}	Число степеней свободы (f=n-2)	r _{xy}
1	0,99	12	0,53	23	0,40	60	0,25
2	0,95	13	0,51	24	0,39	70	0,23
3	0,88	14	0,50	25	0,38	80	0,22
4	0,81	15	0,48	26	0,38	90	0,21
5	0,75	16	0,47	27	0,37	100	0,20
6	0,71	17	0,46	28	0,36	125	0,17
7	0,67	18	0,44	29	0,36	150	0,16
8	0,63	19	0,43	30	0,35	200	0,14
9	0,60	20	0,42	35	0,33	300	0,11
10	0,58	21	0,41	40	0,30	400	0,10
11	0,55	22	0,40	50	0,27	500	0,09

значений, но и по формуле статистической ошибки коэффициента корреляции:

$$Sr_{xy} = \pm \sqrt{\frac{1-r_{xy}^2}{n}} \quad (\text{для числа парных наблюдений}$$

более 100),

$$Sr_{xy} = \pm \sqrt{\frac{1-r_{xy}^2}{n-2}} \quad (\text{для числа парных наблюдений ме-}$$

нее 100).

Отношение полученного значения коэффициента корреляции к величине средней ошибки позволяет найти значение t :

$$t = \frac{r_{xy} \times \sqrt{n}}{1-r_{xy}^2} \quad (\text{для числа парных наблюдений более 100),}$$

$$t = r_{xy} \times \sqrt{\frac{n-2}{1-r_{xy}^2}} \quad (\text{для числа парных наблюдений}$$

более 100),

Для приведенного выше примера:

$$t = 0,616 \times \sqrt{\frac{12-2}{1-0,616^2}} = 2,470.$$

Поскольку полученный t -критерий, равный 2,470, превышает критическое значение 2,23 при $P \leq 0,05$ в таблице t -критерия Стьюдента (см. табл. 2.1, № 8, с. 69), то выявленная прямая корреляционная связь между изучаемыми явлениями признается значимой.

Следует отметить, что степень связанности в вариации 2 или нескольких изучаемых явлений более точно измеряется квадратом коэффициента корреляции (r_{xy}^2), который называется **коэффициентом детерминации**. Например, при $r_{xy} = 0,3$ только 9% вариант одного ряда объясняется изменением вариант другого ряда, при $r_{xy} = 0,5$ — 25%, при $r_{xy} = 0,7$ — 49%, при $r_{xy} = 0,9$ — 81%. Таким образом, хотя коэффициент корреляции и указывает на численность изменений одной переменной в зависимости от другой, это касается не всех вариант ряда. О тесной корреляционной связи можно говорить лишь в случаях, когда $r_{xy} = 0,7$ и более.

Правильная трактовка коэффициента корреляции предполагает нормальное распределение сопряженных величин коррелируемых рядов x и y . Однако при малом числе наблюдений и сравнительно сильной корреляции ($r_{xy} = 0,5$ и более) распределение коэффициента r_{xy} отличается значительной асимметрией от нормального распределения. Следовательно, эмпирический (расчетный) коэффициент не будет точной оценкой для всей генеральной совокупности, если он определен на *малочисленной выборке* и его величина больше 0,5. В этих случаях коэффициент r_{xy} целесообразно заменить преобразованной величиной z (преобразование Фишера), связанной с коэффициентом корреляции следующим образом:

$$z = 1,15129 \lg \frac{1+r_{xy}}{1-r_{xy}}.$$

Распределение величины z является почти неизменным по форме, так как мало зависит от численности выборки и значения r_{xy} в генеральной совокупности. Преобразование r_{xy} в z проводится по специальной таблице, в которой содержатся величины z , соответствующие значениям r_{xy} (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Значения r_{xy} при $z=0,1-2,99$

z	r_{xy}	z	r_{xy}	z	r_{xy}	z	r_{xy}
0,1	0,09	0,8	0,66	1,5	0,91	2,2	0,98
0,2	0,19	0,9	0,71	1,6	0,92	2,3	0,98
0,3	0,29	1,0	0,76	1,7	0,93	2,4	0,98
0,4	0,38	1,1	0,80	1,8	0,95	2,5	0,99
0,5	0,46	1,2	0,83	1,9	0,96	2,6	0,99
0,6	0,53	1,3	0,86	2,0	0,96	2,7	0,99
0,7	0,60	1,4	0,88	2,1	0,97	2,8—2,9	0,99

Достоверность z определяют по формуле:

$$t_z = z \times \sqrt{n-3}.$$

Полученное значение t_z сравнивают с t -критерием Стьюдента при $f=n-2$ и $P \leq 0,05$ (см. табл. 2.1, № 8, с. 69). В приведенном примере:

$r_{xy} = 0,616$ соответствует $z = 0,72$.

$$t_z = 0,72 \times \sqrt{12-3} = 2,16.$$

Значение числа z состоит еще и в том, что только с его помощью можно определить значимость *различий* между двумя коэффициентами корреляции, а также объединить данные по нескольким корреляциям.

Пример. Между показателями заболеваемости и частотой применения препарата А получен коэффициент линейной корреляции $r_{xy} = 0,525$ (1-я группа пациентов), а среди больных, получавших препарат В, — $r_{xy} = 0,750$ (2-я группа). Число парных коррелируемых величин составило соответственно 60 и 72. Имеются ли различия между полученными коэффициентами, а стало быть, и между терапевтической эффективностью препаратов?

По табл. 4.3 значение r_{xy} переводится в z :

$$z_A = 0,59; \quad z_B = 0,97.$$

Разность (d) между значениями z составит:

$$d_z = z_A - z_B = 0,50 - 0,97 = 0,38.$$

Средняя ошибка для разности между z_A и z_B определяется по формуле:

$$S_{dz} = \pm \sqrt{S_{zA}^2 + S_{zB}^2}.$$

Поскольку $S_{dz} = \pm \sqrt{1:(n-3)}$, то

$$S_{dA} = \pm \sqrt{1:(60-3)} = \pm 0,13;$$

$$S_{dB} = \pm \sqrt{1:(72-3)} = \pm 0,12;$$

$$S_{dz} = \pm \sqrt{0,13^2 + 0,12^2} = \pm 0,18.$$

Отсюда $t = d : S_{dz} = 0,38 : 0,18 = 2,11$.

По табл. 2.1 (см. № 8, с. 69) значений t -критерия при $P \leq 0,05$ и числе степеней свободы $f = (n_1 - 2) + (n_2 - 2) = 128$ критическое значение $t = 1,96$ (2,00). Поскольку полученная величина 2,11 выше критического значения, нулевая гипотеза об отсутствии различий

чий между полученными значениями коэффициентов отклоняется. Стало быть, терапевтическая эффективность препарата В выше, чем препарата А.

Следует отметить, что чем больше объем выборки (n), тем больше вероятность достоверности даже невысоких (менее 0,5) значений коэффициента.

Определение необходимого объема выборки для получения репрезентативного коэффициента корреляции проводится в случаях, когда полученный коэффициент корреляции является непредставительным. Необходимый объем выборочных исследований для заданной точности коэффициента корреляции рассчитывают по формуле:

$$n=(t^2 : z^2) + 3,$$

где n — искомый объем выборки, t — нормированное отклонение, z — преобразованная величина полученного коэффициента корреляции.

Пример. При корреляционном анализе 2 рядов из 12 парных наблюдений полученное значение коэффициента корреляции составило 0,35. Коэффициент непредставителен, поскольку критическая величина равна 0,58 при $P \leq 0,05$ и числе степеней свободы 10 ($f=12-2=10$). Сколько же необходимо наблюдений, чтобы при такой предполагаемой зависимости между признаками получить репрезентативный коэффициент корреляции?

Последовательность расчетов

1. Значение r_{xy} переводят по таблице значений r_{xy} при $z=0,1-2,99$ в z (r_{xy} , равное 0,35, соответствует значению z , равному 0,365). Отсюда:

$$t_z = 0,365 \times \sqrt{12-3} = 1,095.$$

По таблице значений t-критерия при $P \leq 0,05$ и числе степеней свободы 10 ($f=10$) критическое значение t равно 2,23. Поскольку полученная величина $t_z=1,095$ меньше критической, следовательно, $r_{xy}=0,35$ непредставителен и необходимо увеличить объем выборки.

2. Определяют необходимое число выборочных исследований при $P \leq 0,05$ и t 2,00 (для числа наблюдений больше 30) по формуле:

$$n=(t^2:z^2)+3=(2^2:0,365^2)+3=(4:0,133)+3=30+3=33.$$

Таким образом, число парных наблюдений (n) нужно довести, по крайней мере, до 33, чтобы с вероятностью 95% можно было считать выборочный коэффициент репрезентативным.

Коэффициент ранговой корреляции (метод Спирмена) используют в тех случаях, когда:

1) ряды распределения признаков имеют открытые варианты (например, стаж работы до 1 года и т. д.);

2) признаки представлены не только количественными, но и атрибутивными значениями;

3) нет необходимости в точном установлении силы связи, а достаточно ориентировочных данных;

4) переменные имеют ранговую шкалу измерения;

5) распределение данных сильно отличается от нормального или характер распределения вообще не известен;

6) выборка имеет небольшой объем (менее 30 единиц).

Для определения коэффициента ранговой корреляции (ρ) числовому значению каждого признака присваивается порядковый номер (ранг). Рассмотрим применение метода ранговой корреляции, используя исходные данные табл. 4.1 (табл. 4.4).

Последовательность расчетов

1. Определяют порядковые номера (ранг) показателей частоты нестандартной продукции (графа 4) и заболеваемости (графа 5) в табл. 4.4. Ранг 1 присваивается наименьшим (или наибольшим) показателям. При наличии нескольких равных по величине показателей (11,6 в графе 2) их ранги суммируют ($4+5=9$), а сумму делят на число одинаковых показателей (в приведенном примере на 2), которые получают один и тот же ранг (4,5). Следующему по величине показателю (12,9) присваивается 6-й ранг.

2. Вычисляют разность (d) между рангами в отдельные недели года (графа 6).

3. Разность между рангами возводят в квадрат и полученные данные суммируют (графа 7). В приведенном примере: $\Sigma d^2=133,5$.

Таблица 4.4

Данные для расчета коэффициента ранговой корреляции

Неделя года	Процент нестандартных проб продукции (x)	Заболеваемость, ‰ (y)	Порядковый номер (ранг)		Разность между рангами (d)	Квадрат разности между рангами (d ²)
			x	y		
1	2	3	4	5	6	7
1-я	8,3	12,8	2	6	4	16
2-я	5,1	11,6	1	2	1	1
3-я	18,0	15,4	10	9	1	1
4-я	14,0	17,8	7	11	4	16
5-я	11,6	12,3	4,5	4	0,5	0,25
6-я	14,2	12,5	8	5	3	9
7-я	24,4	14,0	11	7	4	16
8-я	25,4	20,3	12	12	0	0
9-я	11,6	15,6	4,5	10	5,5	30,25
10-я	12,9	14,8	6	8	2	4
11-я	14,6	11,6	9	3	6	36
12-я	10,0	9,3	3	1	2	4
n=12						$\Sigma d^2=133,5$

4. Полученные значения подставляют в формулу:

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum d^2}{n \times (n^2 - 1)},$$

где ρ — коэффициент ранговой корреляции, n — число пар коррелируемых рядов (в приведенном примере 12), $\sum d^2$ — сумма разности между рангами двух коррелируемых рядов, 6 — постоянный коэффициент.

Для приведенного примера:

$$\rho = 1 - \frac{6 \times 133,5}{12 \times (12^2 - 1)} = 0,53.$$

5. По табл. 4.5 критических значений коэффициента корреляции рангов проводят оценку полученного показателя.

В приведенном примере эмпирическое значение $\rho=0,53$ превышает критическое значение 0,497 для $n=12$, что свидетельствует о наличии корреляционной зависимости.

Следует обратить внимание на то, что полученные на одних и тех же цифровых данных значения коэффициентов 0,53 и 0,616, на первый взгляд, неодинаковые (разность не доказана!), что тем не менее дает основание полагать о меньшей точности коэффициента ранговой корреляции даже на приведенном примере.

При объеме выборки более 30 можно рассчитать критические значения с помощью t -критерия Стьюдента по формуле статистической ошибки:

$$Sp_{xy} = \pm \sqrt{(1 - \rho_{xy}^2) : (n - 2)} = \pm \sqrt{(1 - 0,53^2) : (12 - 2)} = \\ = \sqrt{0,072} = 0,268.$$

$$t = c_{xy} : Sc_{xy} = 0,53 : 0,268 = 2,473.$$

Как отмечалось выше, прежде чем измерять величину коэффициента корреляции, необходимо решить вопрос о возможности причинно-следственной зависимости между изучаемыми явлениями, поскольку параллельное изменение статистических показателей само по себе еще не говорит о наличии связи и может быть обусловлено случайным совпадением многих обстоятельств, не связанных друг с другом. Корреляцию нельзя отождествлять с причинностью. Например, хорошо известно прослеживающееся повышение заболеваемости кишечными инфекциями в теплое время года. Но сама по себе температура воздуха не может вызвать инфекционный процесс. Поэтому определять корреляционную зависимость меж-

ду температурой окружающей среды и заболеваемостью с медицинской точки зрения алогично. Температурный фактор действует опосредованно, активизируя размножение попавших в пищевые продукты и/или воду бактерий до инфицирующих доз. Следовательно, причиной подъема заболеваемости является не температура воздуха, а наличие в продукте возбудителя инфекции, условия попадания которого и необходимо установить.

Также нельзя определять степень сопряженности между уровнями заболеваемости, например, дизентерией Зонне и дизентерией Флекснера, поскольку одна нозологическая форма не является причиной появления другой. В то же время оценка корреляционной зависимости между частотой перфорации кишечника и развитием перитонита в послеоперационный период вполне оправдана, поскольку нарушение целостности стенки кишечника является одной из причин попадания микрофлоры в брюшную полость и воспаления брюшины.

Из математических ошибок следует отметить две наиболее распространенные. Во-первых, часто для анализа используют нерепрезентативные относительные величины, что приводит к получению заведомо недостоверных значений коэффициента корреляции; во-вторых, расчет коэффициента, когда один ряд выражен натуральными числами, а другой — относительными величинами.

Что касается других коэффициентов корреляции (знаки Фехнера, Кендала и т. д.), то в научных исследованиях в области медицины ими следует пользоваться с большой осторожностью в силу их невысокой точности.

5. Регрессионный анализ

Регрессия (от лат. regressio — обратное движение) в отличие от корреляции, указывающей лишь на степень связи в вариации 2 или нескольких переменных величин, дает возможность судить о том, как количественно изменяется один показатель по мере изменения другого на единицу. При регрессионной зависимости одному и тому же значению x могут соответствовать различные значения y . Отличие регрессии от корреляции состоит еще и в том, что она двусторонняя, то есть можно определить изменение значений y при изменении значений x , и x — по изменению y . Существует несколько методов регрессионного анализа (построение эмпирических или теоретических линий регрессии, составление уравнений регрессии и др.). В научных исследованиях предпочтение отдается вычислению *коэффициентов регрессии* (R_{xy} , R_{yx}), позволяющих получить точное числовое выражение количественных изменений одного признака при изменении на определенное значение другого.

Пример. Определить наличие регрессии между количеством приседаний и частотой пульса у одного и того же пациента при исходной частоте сердечных сокращений 76 в минуту (табл. 5.1).

1. **Последовательность расчетов значений** в графах 3—7 табл. 5.1 аналогична расчетам данных

Таблица 4.5

Критические значения коэффициента ранговой корреляции (ρ) Спирмена при $P \leq 0,05$

n	$P \leq 0,05$	n	$P \leq 0,05$	n	$P \leq 0,05$
5	0,900	14	0,457	23	0,351
6	0,829	15	0,441	24	0,343
7	0,714	16	0,425	25	0,336
8	0,643	17	0,412	26	0,329
9	0,600	18	0,399	27	0,323
10	0,564	19	0,388	28	0,317
11	0,523	20	0,377	29	0,311
12	0,497	21	0,368	30	0,305
13	0,475	22	0,359		

Исходные данные (условные) для расчета коэффициента линейной корреляции

Число приседаний, x	Частота пульса, y	Отклонение от средней арифметической		Квадрат отклонения от средней арифметической		d _x ×d _y
		d _x	d _y	d _x ²	d _y ²	
1	2	3	4	5	6	7
1	76	5,5	8,5	30,25	72,25	46,75
2	76	4,5	8,5	20,25	72,25	38,25
3	79	3,5	5,5	12,25	30,25	19,25
4	80	2,5	4,5	6,25	20,25	11,25
5	82	1,5	2,5	2,25	6,25	3,75
6	81	0,5	3,5	0,25	12,25	1,75
7	86	-0,5	-1,5	0,25	2,25	0,75
8	85	-1,5	-0,5	2,25	0,25	0,75
9	89	-2,5	-4,5	6,25	20,25	11,25
10	92	-3,5	-7,5	12,25	56,25	26,25
11	94	-4,5	-9,5	20,25	90,25	42,75
12	94	-5,5	-9,5	30,25	90,25	52,25
Σx=78,0	Σy=1014,0			Σdx ² =143,0	Σdy ² =473,0	Σd _x ×d _y =255,0
M _x =6,5	M _y =84,5					

для граф 4—8 при расчете коэффициента линейной корреляции (см. табл. 4.1).

2. Полученные данные подставляют в формулу расчета коэффициента регрессии:

$$R_{xy} = (\Sigma d_x \times d_y) : \Sigma d_y^2 = 255 : 473 = 0,53;$$

$$R_{yx} = (\Sigma d_x \times d_y) : \Sigma d_x^2 = 255 : 143 = 1,78.$$

Таким образом, при увеличении числа приседаний на 1, частота пульса увеличивается в среднем на 0,53 удара. С другой стороны, для увеличения частоты пульса на 1 удар необходимое число приседаний должно составлять 1,78.

Поскольку коэффициент регрессии, как и большинство других статистических показателей, получается в результате выборочных исследований, необходимо убедиться в его репрезентативности с помощью статистической ошибки ($S_{R_{xy}}$ и $S_{R_{yx}}$).

$$S_{R_{xy}} = \pm \sqrt{\frac{\Sigma dx^2 - [(\Sigma d_x \times d_y)^2 : \Sigma dx^2]}{\Sigma dy^2 \times (n-2)}} =$$

$$= \pm \sqrt{\frac{143 - [255^2 : 143]}{473 \times 10}} = \pm \sqrt{0,07} = 0,25;$$

$$S_{R_{yx}} = \pm \sqrt{\frac{\Sigma dy^2 - [(\Sigma d_x \times d_y)^2 : \Sigma dy^2]}{\Sigma dx^2 \times (n-2)}} =$$

$$= \pm \sqrt{\frac{473 - [255^2 : 473]}{143 \times 10}} = \pm \sqrt{0,25} = 0,48;$$

$$t_{xy} = R_{xy} : S_{R_{xy}} = 0,53 : 0,25 = 2,12;$$

$$t_{yx} = R_{yx} : S_{R_{yx}} = 1,78 : 0,48 = 3,71.$$

Степень представительности устанавливается по t-критерию для числа степеней свободы $f=n-2$ и уровня значимости $P \leq 0,05$ по таблице критических значений t-критерия (см. табл. 2.1, № 8, 2012, с. 69).

Коэффициент регрессии можно также определить, если известны значения коэффициента корреляции (r_{xy}), а также среднее квадратическое отклонение (σ) сравниваемых рядов. Для приведенного примера:

$$r_{xy} = (\Sigma d_x \times d_y) : \sqrt{\Sigma dx^2 \times \Sigma dy^2} =$$

$$= 255 : \sqrt{143 \times 473} = 0,98;$$

$$\sigma_x = \pm \sqrt{\Sigma dx^2 : (n-1)} = \pm \sqrt{143 : 11} = 3,6;$$

$$\sigma_y = \pm \sqrt{\Sigma dy^2 : (n-1)} = \pm \sqrt{473 : 11} = 6,6;$$

$$R_{xy} = r_{xy} \times (\sigma_y : \sigma_x) = 0,98 \times (6,6 : 3,6) = 0,53;$$

$$R_{yx} = r_{yx} \times (\sigma_x : \sigma_y) = 0,98 \times (3,6 : 6,6) = 1,79.$$

Между коэффициентом корреляции и коэффициентом регрессии имеется определенная связь, выражающаяся формулой:

$$r_{xy} = \pm \sqrt{R_{xy} \times R_{yx}}.$$

Следовательно, зная коэффициенты регрессии, легко определить коэффициент корреляции. Для приведенного примера:

$$r_{xy} = \pm \sqrt{0,53 \times 1,79} = 0,97.$$

Коэффициент регрессии характеризует только линейную зависимость и имеет знак «+» при положительной или «-» — при отрицательной связи.

В медицинских исследованиях коэффициент регрессии находит широкое применение в связи с тем, что дает возможность оценить количественное изменение одного показателя по мере изменения количественной характеристики другого, в то время как коэффициент корреляции служит общим мерилем сопряженной вариации.

6. Дисперсионный анализ

Сущность **дисперсионного анализа** состоит в **установлении роли отдельных факторов из множества других**, в том числе не контролируемых, но влияющих на изменчивость того или иного признака. Например, статистическая обработка при оценке эффективности вновь назначенного лекарственного средства должна проводиться с использованием дисперсионного анализа, поскольку новый препарат включается в схему лечения наряду с другими средствами, которые тоже оказывают лечебный эффект.

В связи с этим возникает задача разложения общей изменчивости признака на составные части, с одной стороны, определяемые интересующим исследователя фактором (например, новое лекарственное средство в схеме лечения), а с другой — вызываемые другими причинами (например, действие ранее включенных средств в схему лечения) либо вообще не учитываемыми в соответствии с программой исследования, либо неконтролируемыми (например, положительная эмоциональная реакция пациента).

Допустим, имеется отклонение признака от средней арифметической (M), причем предполагается, что оно в определенной степени, связано с действием фактора A , допустим, того же нового лекарственного средства. Тогда:

$$v-M=A+x,$$

где v — варианта, то есть конкретное значение переменной, M — средняя арифметическая, A — доля отклонения переменной, связанная с влиянием фактора A , x — остаточная часть отклонения, зависящая от других неконтролируемых и неопределенных факторов, то есть доля случайных отклонений.

Приведенную общую схему, относящуюся к отдельному отклонению, можно перенести на вариацию нескольких вариантов, то есть выразить в дисперсиях (σ^2). В этом случае общая сумма вариантов будет равна значению дисперсии, определяемой фактором A (σ_A^2), и дисперсии, определяемой другими, неконтролируемыми (либо не учитываемыми) факторами (σ_x^2).

$$\sigma_n^2 = \sigma_A^2 + \sigma_x^2.$$

Отклонение переменной варианты от средней арифметической под влиянием 2 факторов (например, в схему лечения добавлены 2 препарата — A и B) представляется более сложной:

$$v-M=A+B+AB+x,$$

где AB — доля отклонения, связанная с влиянием не отдельных факторов A и B , а их взаимодействия.

$$\sigma_n^2 = \sigma_A^2 + \sigma_B^2 + \sigma_{AB}^2 + \sigma_x^2.$$

При воздействии 3 факторов (A , B , C) схема окажется еще более сложной:

$$v-M=A+B+C+AB+AC+BC+ABC+x,$$

где A , B , C — главные факторы, AB , AC , BC — взаимодействие факторов 1-го порядка, ABC — взаимодействие факторов 2-го порядка.

Формула для определения суммы дисперсий будет иметь следующий вид:

$$\sigma_n^2 = \sigma_A^2 + \sigma_B^2 + \sigma_C^2 + \sigma_{AB}^2 + \sigma_{AC}^2 + \sigma_{BC}^2 + \sigma_{ABC}^2 + \sigma_x^2.$$

Проводя дисперсионный анализ влияния различных причин на значение признака, следует иметь

в виду, что каждая из них может иметь не одно, а несколько значений (например, один пациент получает препарат в дозе 250 мг, а другой — 500 мг). В статистике это называется *уровнями фактора* или *градации*. Следовательно, модели дисперсионного анализа будут различаться не только по числу анализируемых факторов (одно-, двух-, трехфакторные и т. д.), но и по уровням фактора, что необходимо учитывать при разбивке анализируемых данных на группы. Результаты дисперсионного анализа вариации внутри отдельных групп, между группами и, наконец, вариации всего материала в целом позволяют установить, в какой степени при одновременном действии нескольких факторов каждый из них влияет на общую изменчивость признаков.

При дисперсионном анализе, как и при других сравнительных оценках, следует исходить из первоначально принимаемой нулевой гипотезы о том, что определенный фактор не оказывает влияния на интересующий признак. Для отклонения нулевой гипотезы нужно доказать, что σ_A^2 (σ_B^2 , σ_C^2 и т. д.) при уровне значимости $P \leq 0,05$ отличается от нуля.

В силу большого объема вычислительных операций, дисперсионный анализ следует проводить в автоматическом режиме с использованием пакетов статистических программ. Алгоритм расчетов на конкретных примерах в рамках данной публикации не приводится.

7. Определение степени соответствия фактических данных теоретически ожидаемым

Поскольку в результате проведенных экспериментальных или клинических исследований распределение полученного ряда показателей изучаемого явления неизвестно, то есть является статистической гипотезой, то вариационный ряд проверяется с помощью специальных статистических тестов (критериев) с целью либо подтверждения, либо отклонения гипотезы. Степень несоответствия фактических величин теоретически ожидаемым в одних случаях может оказаться чисто случайной и небольшой, а в других, наоборот, достаточно значительной. В результате возникает необходимость установления степени вероятности, с которой эту разницу можно считать значимой.

Для определения степени соответствия фактических данных теоретически ожидаемым применяется ряд критериев.

1. **Критерии согласия** (хи-квадрат Пирсона, Колмогорова—Смирнова, омега-квадрат Мизеса), кото-

Таблица 7.1

Исходные данные (условные) для расчета критерия χ^2

Степень тяжести болезни	Фактическое число больных, x	Теоретически ожидаемое число больных, y	$(x-y)$	$(x-y)^2$	$(x-y)^2:y$
1	2	3	4	5	6
Легкая	117	42	75	5625	133,9
Средняя	26	42	-16	256	6,1
Тяжелая	18	42	-24	576	13,7
Очень тяжелая	7	42	-35	1225	29,2
Всего...	168	168	0		$\chi^2 = \sum (x-y)^2:y = 182,9$

рые определяют согласованность заданной выборки с фиксированным распределением или с другой выборкой.

2. **Критерии сдвига** (Стьюдента, Вилкоксона—Манна—Уитни) — специальные двухвыборочные критерии согласия, проверяющие гипотезу сдвига, согласно которой распределения 2 выборок имеют одинаковую форму и отличаются только сдвигом на константу.

3. **Критерии нормальности** (Шапиро—Уилка, асимметрии и эксцесса), представляющие частный случай критериев согласия для проверки гипотезы нормальности распределения случайной величины.

Проверку нормальности распределения необходимо выполнять на первом этапе анализа выборки, чтобы решить вопрос об использовании далее параметрических либо непараметрических методов.

Критерий хи-квадрат (χ^2) предложен К. Пирсоном в 1900 г. и математически представляет собой сумму частных от деления квадратов отклонений фактически полученных данных от ожидаемых на значение ожидаемых показателей. Вычисление χ^2 проводится по формуле:

$$\chi^2 = \sum \frac{(x-y)^2}{y},$$

где x — реальный ряд, y — теоретически ожидаемый ряд.

Пример. По степени тяжести клинического течения болезни 168 госпитализированных пациентов были распределены следующим образом: легкое течение — у 117 человек, средней тяжести — у 26, тяжелое — у 18, очень тяжелое — у 7 (графы 1 и 2 в табл. 7.1). Отличаются ли полученные эмпирические данные от теоретически равновероятных?

Последовательность расчетов

1. Находят равновероятные теоретически ожидаемые частоты (y), которые представляют собой сумму всех частот (показателей) ряда x , деленную на их число: ($y = \sum x_i : n_x = 168 : 4 = 42$) (графа 3).

2. Определяют построчные отклонения значений ряда x от y (графа 4).

3. Значения $(x-y)$ возводят в квадрат (графа 5).

4. Построчно значения $(x-y)^2$ делят на соответствующее значение y и суммируют.

5. Сумма значений $(x-y)^2 : y$ является значением χ^2

6. Определяют число степеней свободы (f):

$$f = (s-1) \times (r-1),$$

где s — число столбцов (граф) с эмпирическими (расчитанными) показателями, r — число строк в таблице (в приведенном примере — 4).

Поскольку в табл. 7.1 только 1 столбец с эмпирическими данными (фактическое число больных) и 4 строки, то из формулы исключают $(s-1)$. В результате: $f = r-1 = 4-1 = 3$.

7. Полученное значение $\chi^2 = 182,9$ сравнивают с критической величиной χ^2 для $f=3$ и $P \leq 0,05$ (табл. 7.2).

8. Поскольку полученное значение χ^2 (182,9) значительно превышает критический уровень χ^2 (7,8) при $P \leq 0,05$, нулевая гипотеза отклоняется и различия между фактическим и теоретически ожидаемым числом больных по тяжести течения заболевания признаются значимыми.

Критерий согласия χ^2 используют для проверки не только согласованности выборки с фиксированным распределением, но и с распределением другой выборки. В медицинских исследованиях это имеет место при оценке характера распределения рядов, например, до и после проведения диагностических, лечебных, профилактических мероприятий. При этом объем вычислительных операций увеличивается.

Пример. Имеются ли различия в рядах распределения пациентов по тяжести заболевания до и после применения препарата А, если известны следующие данные (табл. 7.3, графы 1, 2, 3).

Последовательность расчетов

1. Суммируют построчно число больных до и после применения препарата А (графа 4).

2. Определяют удельный вес (%) числа больных с отдельными степенями тяжести болезни (графа 5).

3. Рассчитывают теоретически ожидаемое число больных до применения препарата А:

а) с легким течением болезни:

137 пациентов составляют 100%, а x — 34,3%; $x=46,9$ (округленно 47 человек);

б) со средней степенью тяжести течения болезни:

137 пациентов составляют 100%, а x — 33,5%; $x=46$ человек.

Таблица 7.2

Критические значения критерия χ^2

Число степеней свободы, f	Уровень значимости, P		Число степеней свободы, f	Уровень значимости, P		Число степеней свободы, f	Уровень значимости, P	
	0,05	0,01		0,05	0,01		0,05	0,01
1	3,8	6,6	12	21,0	26,2	23	35,2	41,6
2	6,0	9,2	13	22,4	27,7	24	36,4	43,0
3	7,8	11,3	14	23,7	29,1	25	37,7	44,3
4	9,5	13,3	15	25,0	30,6	26	38,9	45,6
5	11,1	15,1	16	26,3	32,0	27	40,1	47,0
6	12,6	16,8	17	27,6	33,4	28	41,3	48,3
7	14,1	18,5	18	28,9	34,8	29	42,6	49,6
8	15,5	20,1	19	30,1	35,2	30	43,8	50,9
9	16,9	21,7	20	31,4	37,6	40	55,8	63,7
10	18,3	23,2	21	32,7	38,9	50	67,5	76,2
11	19,7	24,7	22	33,9	40,3	60	79,1	88,4

Таблица 7.3

Исходные данные для расчета критерия χ^2

Степень тяжести болезни	Число больных		Общее число больных до и после применения препарата А	Доля от общего числа больных, %
	до применения препарата А, x_1	после применения препарата А, x_2		
1	2	3	4	5
Легкая	16	68	84	34,3
Средняя	59	23	82	33,5
Тяжелая	45	12	57	23,3
Очень тяжелая	17	5	22	8,9
Всего...	137	108	245	100,0

Аналогичным образом проводят расчеты для пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением болезни (см. табл. 7.3, графа 5).

4. Рассчитывают теоретически ожидаемое число больных после применения препарата А:

а) с легким течением болезни:

108 пациентов составляют 100%, а x — 34,3%; $x=37$ человек.

б) со средней степенью тяжести течения болезни:

108 пациентов составляют 100%, а x — 33,5%; $x=36$ человек.

Аналогично проводят расчеты для пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением болезни (табл. 7.4, графы 2 и 6).

5. Выполняют расчеты значений для граф 3, 4, 5 и 7, 8, 9 (см. табл. 7.4) по аналогии с расчетами в табл. 7.3.

6. Определяют величину критерия χ^2 :

$$\chi^2 = \sum_1 + \sum_2 = 31,5 + 39,9 = 71,4.$$

7. Число степеней свободы составит:

$$f = (s-1) \times (r-1) \text{ или } (2-1) \times (4-1) = 3.$$

8. Для $f=3$ и $P \leq 0,05$ критическое значение χ^2 составляет 7,8 (см. табл. 7.2).

Поскольку полученное значение χ^2 (71,4) значительно превышает критическое (7,8), нулевая гипотеза об отсутствии различий между распределением фактического и теоретически ожидаемого числа больных отклоняется. Другими словами, применение препарата А оказало влияние на распределение численности пациентов по тяжести заболевания.

В медицинской практике критерий χ^2 используют также для оценки различий в характере динамики значений двух параллельных явлений.

Пример. Имеются ли различия в рядах распределения числа заболевших дизентерией и другими острыми кишечными инфекциями (ОКИ) неустановленной этиологии, если известно, что ежемесячно с января по декабрь зарегистрированное число боль-

ных (цифры условные) составляло 8, 10, 7, 10, 8, 8, 12, 10, 8, 15, 7, 6, а прочими ОКИ — 110, 30, 90, 40, 20, 20, 120, 100, 120, 100, 140, 50. Общее число пациентов — соответственно 109 и 940. Последовательность расчетов аналогична изложенной в табл. 7.3 и 7.4 и здесь не приводится.

Полученное значение χ^2 равняется 44,9. При числе степеней свободы $f = (s-1) \times (r-1) = (2-1) \times (12-1) = 11$ и $P \leq 0,05$ полученная величина χ^2 (44,9) превышает критический уровень (19,7). Следовательно, есть основания отвергнуть нулевую гипотезу и говорить о независимости характера развития эпидемических процессов при дизентерии и ОКИ.

Следует отметить, что критерий χ^2 используют для проверки гипотезы о соответствии эмпирического распределения с предполагаемым (ожидаемым) только при большом объеме выборки ($n=100$) и только при использовании натуральных чисел. При этом в каждой анализируемой строке значение должно быть выражено цифрой не менее 5, в противном случае необходимо объединять несколько строк в одну, что, в свою очередь, снижает точность полученного критерия.

Тетрахорический (четырепольный) критерий χ^2 используют в случаях, когда исходные данные можно свести в таблицу из 4 полей (а, b, c, d).

Пример. Среди 440 пациентов, получивших с профилактической целью препарат А, заболело 40, а среди 250, не получивших препарат, — 45 (табл. 7.5).

Дальнейшие расчеты сводятся к получению 4 отклонений фактических чисел от теоретически ожидаемых, возведению каждого из них в квадрат, делению каждого квадрата отклонений на теоретическое число и, наконец, к суммированию, в результате чего получится значение критерия χ^2 . Однако на практике, как правило, значение χ^2 для данных, занесенных в четырехпольную таблицу, вычисляется без определения разницы между эмпирическими (факти-

Таблица 7.4

Данные для расчета критерия χ^2 (продолжение)

Степень тяжести болезни	До лечения препаратом А				После лечения препаратом А			
	Ожидаемое число больных, y_1	$(x_1 - y_1)$	$(x_1 - y_1)^2$	$(x_1 - y_1)^2 : y_1$	Ожидаемое число больных, (y_2)	$(x_2 - y_2)$	$(x_2 - y_2)^2$	$(x_2 - y_2)^2 : y_2$
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Легкая	47	-31	961	20,4	37	31	961	25,9
Средняя	46	13	169	3,7	36	-13	169	4,7
Тяжелая	32	13	169	5,3	25	-13	169	6,8
Очень тяжелая	12	5	25	2,1	10	-5	25	2,5
Всего...	137	0		$\sum_1 = 31,5$	108	0		$\sum_2 = 39,9$

Четырехпольная таблица

Группа пациентов	Число пациентов		Всего...
	заболевших	не заболевших	
Получавшие препарат А	40 (a)	400 (b)	440 (a+b)
Не получавшие препарат А	45 (c)	250 (d)	295 (c+d)
Всего...	85 (a+c)	650 (b+d)	735 (a+b)+(c+d)

ческими) и теоретически ожидаемыми частотами по формуле:

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2 \times (a + b + c + d)}{(a + b) \times (c + d) \times (a + c) \times (b + d)}$$

Для приведенного примера:

$$\chi^2 = \frac{(40 \times 250 - 400 \times 45)^2 \times (40 + 400 + 45 + 250)}{(40 + 400) \times (45 + 250) \times (40 + 45) \times (400 + 250)} = 6,56.$$

Поскольку при использовании натуральных чисел всегда имеет место дискретное распределение, вводится поправка Йетса (Йейтса) на непрерывность. При больших количествах исследований указанная поправка на результат повлияет незначительно, но при малых она необходима. Это связано с тем, что значение χ^2 , вычисленное без поправки, всегда несколько преувеличено. Поправка Йетса уменьшает абсолютное значение разностей между ожидаемыми и наблюдаемыми показателями на величину 0,5 (это и есть поправка Йетса). Формула для вычисления χ^2 с поправкой Йетса имеет следующий вид:

$$\chi^2 = \frac{[(ad - bc) - (n : 2)]^2 \times (a + b + c + d)}{(a + b) \times (c + d) \times (a + c) \times (b + d)}$$

Для приведенного примера:

$$\chi^2 = \frac{[(40 \times 250 - 400 \times 45) - (735 : 2)]^2 \times (40 + 400 + 45 + 250)}{(40 + 400) \times (45 + 250) \times (40 + 45) \times (400 + 250)} = 5,96.$$

Число степеней свободы для четырехпольной таблицы равно 1. Поскольку полученная величина χ^2 (5,96) для $f=1$ превышает критический уровень (3,8) при $P \leq 0,05$, есть основания отклонить нулевую гипотезу

и говорить о различиях в характере распределения пациентов, получавших и не получавших препарат А.

В то же время необходимо обратить внимание, что при более высокой точности ($P \leq 0,01$) полученное значение χ^2 (5,96) оказывается меньше критического (6,6) для $f=1$, что не позволяет отклонить нулевую гипотезу.

Тетрахорический критерий χ^2 не рекомендуется использовать, если общее число наблюдений меньше 20, а также в случаях, когда хотя бы одно из чисел меньше 5.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Вальвачев Н. И., Римжа М. И. *Статистический метод в медицинской практике с применением микроЭВМ и персональных компьютеров.*— Минск, 1989.
2. Елисеева И. И., Юзбашев М. М. *Общая теория статистики.*— М., 2004.
3. Кобзарь А. И. *Прикладная математическая статистика.*— М., 2006.
4. Колесникова И. И., Круглякова Г. В. *Статистика. Практикум: учебное пособие.*— Минск, 2011.
5. Пасхавер И. С. *Средние величины в статистике.*— М., 1979.
6. Рокицкий П. Ф. *Биологическая статистика.*— Минск, 1973.
7. *Статистика* // Пер. с англ. Л. А. Клименко и Б. И. Клименко.— М., 1979.
8. *Теория статистики: Учебник* // Под ред. Г. Л. Громыко.— М., 2009.

Поступила 21.05.12.

Адрес для корреспонденции:

Римжа Михаил Иванович.
Белорусский государственный медицинский университет.
220096, г. Минск, пр. Дзержинского, 83;
сл. тел. (8-017) 275-11-60.



Ю. К. АБАЕВ

С. П. БОТКИН И СТАНОВЛЕНИЕ НАУЧНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ В РОССИИ (к 180-летию со дня рождения)

Охарактеризована реформа научной медицины в Западной Европе в XIX столетии и значение С. П. Боткина в становлении научной клинической медицины в России.

Ключевые слова: С. П. Боткин, научная медицина.

Среди классиков отечественной медицины Сергей Петрович Боткин (1832—1889) занимает одно из самых почетных мест. Биограф и друг великого клинициста Н. А. Белоголовый писал: «Его заслуги в области русской медицины так обширны, значение их так велико, что они не могут быть вполне оценены в настоящее время, и только будущему веку, когда наше национальное самосознание станет более спокойным и более трезвым, предстоит исполнить этот долг с настоящим беспристрастием и хладнокровием» [1].

С. П. Боткин родился 5 (17) сентября 1832 г. в Москве. Его отец Петр Кононович был крупный чаеоторговец, представитель именитого московского купечества. От двух браков он имел 25 детей, Сергей был 11-м ребенком в семье. В его воспитании большое участие принимал старший брат Василий Петрович, успешный купец и вместе с тем видный литератор, который был знаком с В. Г. Белинским, М. А. Бакуниным, Н. В. Станкевичем, Т. Н. Грановским. Одна из дочерей П. К. Боткина была замужем за поэтом А. А. Фетом. Воспитывался будущий ученый не столько в купеческой, сколько в культурной среде, что оказало большое влияние на его мировоззрение [2—4].

Лекарем Сергей Петрович стал поневоле. Выпускников частных пансионов в тот год принимали только на медицинский факультет. Однако впоследствии он пришел к выводу, что «медицинская деятельность наиболее способна дать полное нравственное удовлетворение». После завершения учебы в Московском университете в 1855 г. получил звание «Лекарь с отличием». В том же году участвовал в Крымской войне (1853—1856) в качестве ординатора Симферопольского госпиталя под началом Н. И. Пирогова [5]. Здесь он убедился в своей непригодности к хирургической деятельности из-за плохого зрения.

После окончания войны молодой врач выехал за границу для продолжения образования, на что использовал часть наследства отца. В Европе в первой половине XIX века происходила масштабная реформа медицины, обусловленная появлением качественно новых естественно-научных представлений о фундаментальных основах жизнедеятельности организма человека. Столетия врачебное мышление находилось во власти умозрительных концепций, заставлявших за внешними проявлениями болезней «видеть» в организме дискразии соков, неверные смешения разных



С. П. Боткин (1832—1889)

частиц или просто невидимые живые существа [6]. Новые представления сделали объектом врачебного поиска не воображаемые сущности, а подлежащие регистрации с помощью органов чувств реально существующие явления. Идеологически эти представления были разработаны в 90-х годах XVIII века французскими клиницистами Ф. Пинелем, П. Кабанисом и Ж. Корвизаром. Методическое обеспечение нового методологического подхода стало заслугой французского анатома и врача М. Биша, который на основе исследований своих предшественников — Т. Боне и Дж. Морганьи — разработал методику клинико-анатомических сопоставлений [7].

Уже первые полученные результаты заставили признать ошибочность многих врачебных суждений. Однако внедрение нового методологического подхода встретило серьезное препятствие — невозможность во многих случаях диагностировать заболевание при жизни пациента. Выход был найден в разработке диагностических приемов, позволявших прижизненно выявлять патоморфологические изменения, которые условно можно разделить на 2 группы: физические и инструментальные [8].

Первые шаги на пути внедрения физических методов диагностики сделал Ж. Корвизар, возродивший перкуссию (Л. Ауэнбруггер), а также широко использовавшиеся еще в Древней Греции и затем практически забытые пальпацию и непосредственную аускультацию. Основная заслуга в разработке этого метода принадлежит Р. Лаэннеку. Почти одновременно началась разработка методов инструментальной диагностики — приборов для осмотра каналов и полостей человеческого тела. Были созданы прообразы

эзофагоскопа (Ф. Боццини), гистероскопа (Т. Рекамье), цистоскопа (П. Сегалас), глоттоскопа (Б. Бабингтон). Однако первые образцы, весьма далекие от совершенства, не получили распространения. Начало внедрения эндоскопии в клиническую практику относится к 50—60 годам XIX века (В. Крамер, Г. Гельмгольц, М. Гарсия, А. Куссмауль и др.).

Подобно тому как перкуссия и аускультация обеспечили настоящий прорыв в диагностике болезней сердца и легких, эндоскопическая техника способствовала прогрессу в изучении заболеваний пищевода, желудка, мочевого пузыря и мочевыводящих путей, женских половых органов, органов слуха и сыграла существенную роль в окончательном выделении оториноларингологии, гинекологии и урологии в самостоятельные клинические дисциплины.

Использование метода клинико-анатомических сопоставлений сыграло решающее значение в признании эффективности чувственного способа познания в медицине, однако не позволило добиться его гегемонии. Это удалось лишь во второй половине 40-х — первой половине 70-х годов XIX столетия в результате внедрения новых методов — лабораторного эксперимента на животных и химического анализа [9]. Инициатором введения эксперимента в клинику являлся выдающийся немецкий патолог Р. Вирхов. Его начинания получили мощную поддержку в лице известных физиологов и клиницистов: К. Бернара, Л. Траубе, Ф. Фрерикса, Э. Маррея, Ш. Броун-Секара, М. Ромберга, Г. Гельмгольца, К. Людвига, Р. Гейденгайна и др. Первыми химический анализ начали использовать Г. Андраль и Ж. Гаварре. Их активно поддержали крупнейшие химики — Ю. Либих, Ф. Веллер, Й. Берцелиус, М. Петтенкофер, Х. Шенбейн. Особо следует отметить Ф. Гоппе-Зейлера, внесшего решающий вклад в признание врачевательным сообществом целесообразности применения методов химического анализа в клинической медицине.

Появление в клинической практике лабораторного эксперимента, химического анализа и применение их в сочетании с методом клинико-анатомических сопоставлений, значение которого еще более возросло после усовершенствования микроскопической техники, имело для клинической медицины два важнейших последствия. Первое состояло в том, что результаты выполненных к этому времени исследований помогли Р. Вирхову научно обосновать фундаментальные положения, составляющие основу принципиально нового представления о сущности болезни. Он установил, что заболевание — это доступная для изучения методами объективного анализа цепь последовательных взаимосвязанных структурно-функциональных изменений клеток, тканей и органов, в основе которых лежат те же механизмы, что и в норме [10].

Вторым важнейшим последствием стало возникновение двух новых разделов диагностики — функциональной и лабораторной. Был изобретен спирометр и разработана спирометрия (Дж. Гетчинсон), сфигмограф, который стал применяться для измерения артериального давления (К. фон Фирордт, Э. Маррей). Функциональная диагностика пополнилась методиками термометрии и построения температурных кривых

(Л. Траубе, К. Вундерлих), определением основного обмена (К. Фойт, М. Петтенкофер), измерением ударного и минутного объемов сердца (А. Фик), зондированием желудка и двенадцатиперстной кишки (А. Куссмауль, Ф. фон Лейбе). Были обоснованы тестовые исследования, направленные на выявление отдельных функций нервной системы, получившие название «рефлексов» (сухожильные, периостальные, кожные) (В. Эрб, К. Вестфаль, А. Моссо, М. Ястрович, О. Розенбах и др.) [7, 11].

Неотъемлемым компонентом работы ведущих европейских клиник становится лабораторная диагностика. Начали выполнять анализ крови (гемоглобин, эритроциты, фибрин, жиры, определение времени свертывания крови) и мочи (реакция и удельный вес мочи, мочевины, мочевого, гиппурового, фосфорного, щавелевого кислоты, азот, креатинин, аммиак, натрий, кальций, железо, сахар, белок), желудочного сока, исследование рвотных масс, мокроты.

Внедрение в лечебную практику этих методов обеспечило прогресс диагностики. Впервые появилась возможность получать объективные данные не только о пораженных органах, но и о степени утраты ими функциональной способности, что открыло невиданные прежде возможности для научно обоснованного прогноза развития заболевания, определения характера терапии и границ ее допустимости.

Блестящие успехи Р. Вирхова — основателя целлюлярной патологии, К. Бернара — основоположника экспериментальной физиологии, Л. Траубе — знаменитого берлинского клинициста и ряда других ученых были достигнуты в ходе предыдущего развития науки. Однако эти победы долгое время не вытягивали в свою орбиту Россию. С. П. Боткин оказался тем великим новатором, на долю которого выпала трудная и одновременно благодарная роль проводника новых идей и методологических подходов в клинической медицине у себя на родине.

Кенигсберг был первым городом, куда приехал молодой С. П. Боткин. Здесь в клинике профессора О. Гирша он впервые услышал имя Р. Вирхова, гремевшее в ученом мире Европы. Переехав в Вюрцбург, где работал выдающийся патолог, он углубился в работу. Талантливый и вдумчивый С. П. Боткин сразу увлекся идеями Р. Вирхова. Вскоре он убедился, какой несовершенной была его подготовка в Московском университете, например устройство микроскопа, было ему почти не знакомо. За Р. Вирховым Сергей Петрович последовал в Берлин, где тот получил новую кафедру. Работая в лаборатории, он не забывал клиническую подготовку, занимаясь у крупнейших клиницистов того времени — Л. Траубе, И. Шенлейна, Ф. Сканцони, М. Ромберга, И. Береншпрунга, в химической лаборатории Ф. Гоппе-Зейлера. Здесь он сблизился с И. М. Сеченовым, дружбу с которым сохранил на всю жизнь. В декабре 1858 г. Сергей Петрович переехал в Вену, где работал у физиолога К. Людвига, учился у клиницистов Е. Оппольцера, Е. Шкоды, Ф. Гебры. Затем посетил Англию, после чего вернулся в Париж, где слушал лекции физиолога К. Бернара, посещал клиники А. Труссо, П. Бартеза, Т. Кодемана [12, 13].

Несмотря на постоянные переезды, неустроенность быта, смену кафедр и лабораторий, он везде проявлял активность, трудолюбие и настойчивость. Круг интересов молодого врача был чрезвычайно широк: клинические дисциплины (терапия, неврология, урология, дерматология, венерология, педиатрия), патология, физиология, химия. Это были годы творческого и напряженного труда исследователя, упорно стремящегося к поставленной цели.

В то время ни в одной дисциплине не существовало такое обилие малодоказательных теорий и противоречивых взглядов, как в медицине. Хотя многие из теорий не отличались долговечностью и рушились под напором новых фактов, их множество и бездоказательность порождали неверие в возможность проникнуть когда-нибудь в высшие проявления жизнедеятельности. Именно это привело немецкого физиолога Э. Дюбуа-Реймона к знаменитому финальному тезису его речи «О границах познания»: «Ignorabimus» (никогда не познаем) [14]. Характерная черта молодого С. П. Боткина — собственный взгляд на научную проблему и критическое отношение к деятельности европейских научных школ. Уважительное отношение не мешало ему видеть изъяны в теоретических позициях и методах преподавания даже у известных ученых.

За границей Сергей Петрович опубликовал несколько статей в журнале «Virchows Archive» и написал докторскую диссертацию «О всасывании жира в кишках» [15]. Пребывание в Европе значительно углубило его познания и расширило кругозор. С удовлетворением он мог оглянуться на пройденный за рубежом путь, где получил научное медицинское образование у крупнейших ученых — клиницистов, патологов, физиологов и химиков. Он хорошо понимал, что ему нужно будет делать на родине.

В 1860 г., после 4-летнего пребывания за границей, С. П. Боткин вернулся в Петербург, где после защиты диссертации получил степень доктора медицины. Период времени с конца 50-х — начала 60-х годов XIX века ознаменовался крупными преобразованиями в Медико-хирургической академии, обусловленными изменениями в общественной жизни. Стало возможным такое невиданное ранее в академической жизни явление, как поручение ведущих кафедр совсем юным и талантливым ученым: по физиологии — И. М. Сеченову, по терапии — С. П. Боткину [16].

В те годы формировалось новое направление в России, которое можно охарактеризовать как союз медицины и естествознания. О необходимости тесной связи клинической медицины с естествознанием говорили и предшественники С. П. Боткина. А. А. Иовский — химик и фармаколог — ставил эту задачу в 20—30-х годах XIX столетия. Позднее в этом направлении работал Н. И. Пирогов. Естественно-научная ориентация присуща деятельности клиницистов П. А. Чаруковского, Г. И. Сокольского, И. Е. Дядьковского, К. В. Лебедева, физиолога А. М. Филомафитского. Из учителей С. П. Боткина в Московском университете этих взглядов придерживались хирург Ф. И. Иноземцев, интернисты И. В. Варвинский, П. Л. Пикунин, физиологи И. Т. Глебов, А. Н. Орлов-

ский. Однако до С. П. Боткина это направление не получило своего развития [17, 18].

В России медицина того времени была оторвана от мировой науки. Достижения западной науки были недоступны для большинства врачей. При обследовании больных термометрия не использовалась, перкуссия и аускультация объявлялась шарлатанством и изгонялась из клиники как признак напыщенной учености. Основным методом обследования являлся, как тогда говорили, инстинкт (интуиция), метод наблюдений и догадок. Взгляды С. П. Боткина, сформированные под влиянием Р. Вирхова, К. Бернара и Л. Траубе, значительно отличались от господствовавших псевдонаучных воззрений. С первых шагов в своей клинической деятельности он отвергал этот подход как негодный и решительно заявлял: «Успех и прочное развитие практической медицины будут обуславливаться уменьшением значения в ней инстинкта и большим подчинением науке и разуму» [19].

Будучи страстным пропагандистом естественно-научного направления в медицине молодой ученый так сформулировал свои взгляды: «Чтобы принести истинную пользу человечеству — неизбежный для этого путь есть путь научный, по которому мы пошли с самого начала и который не должны оставлять, приступая к практической медицине. А если практическая медицина должна быть поставлена в ряд естественных наук, то понятно, что приемы, употребляемые в практике для исследования, наблюдения и лечения больного, должны быть приемами естествоиспытателя» [19].

С воодушевлением принял он за перестройку системы диагностики, лечения больных и преподавания терапии. В стремлении сделать клинику современным лечебным и научным учреждением Сергей Петрович внедрил в практику физические и химические методы исследования. Для этого он организовал первую в России клиническую лабораторию. В дальнейшем появились специализированные лаборатории: химическая, бактериологическая и экспериментальная (физиологическая), в которой 10 лет работал И. П. Павлов. Клиника и лаборатория составляли единое целое: госпитальная практика ставила вопросы, лаборатория в меру своих возможностей разрешала их, и наоборот, лабораторные исследования обогащали клиническую мысль. Так осуществлялась мечта ученого — воспитывать не только врача-практика, но и врача-естествоиспытателя [20].

В литературе не отражены трудности, с которыми встретился молодой профессор после вступления в заведование клиникой. Материальные затруднения преодолевались им сравнительно легко. При отказе в создании лабораторий он выделял свои личные средства. Но были трудности более существенные, связанные с принципиальным расхождением взглядов на значение лабораторий в клинике, воспитание научно-медицинского (клинического) мышления и допустимости гипотез в медицине. Современники С. П. Боткина избегали теоретических обобщений, придерживаясь узкого практицизма, в то время как он стремился к широким обобщениям и гипотетическим суждениям. Не ограничиваясь констатацией фактов, Боткин теоре-

тизировал, обобщал факты, выдвигал гипотезы, открывая широкие возможности для дискуссий и споров [21].

Другой известный терапевт, основатель московской клинической школы Г. А. Захарьин, напротив, полагал, что «клинический преподаватель должен готовить практических врачей, а время, посвященное теории, ведет лишь к бесполезному отвлечению, так как гипотетическую работу мысли следует считать пустым и бесполезным отвлечением и нерациональной тратой времени». Г. А. Захарьин считал медицину искусством, а не наукой, наделяя врачей особым даром, интуицией. Он противопоставлял свое мировоззрение боткинскому, обвиняя его школу в том, что она задалась целью поставить клиническую медицину в ранг точных наук и пренебрегает медициной как искусством [22].

Сергей Петрович не отрицал врачебного искусства и интуицию, однако приписывал их не наитию и сверхъестественным силам, а считал лишь следствием приобретенного опыта и знаний. У себя в клинике он требовал неукоснительного применения объективных методов обследования пациентов: перкуссии и аускультации, измерения температуры тела, лабораторных исследований крови, мочи, мокроты, кала, выполнение аутопсии в случае смерти больного для сопоставления морфологических данных с результатами прижизненной диагностики. Эти требования, очевидные сегодня, в то время разделялись далеко не всеми. Методы объективного исследования не только недооценивались, но и игнорировались. Были и прямые противники: в Петербурге — П. Д. Шипулинский, предшественник С. П. Боткина на кафедре, в Москве — А. И. Овер и др. Когда профессор Н. М. Якубович заявил, что Боткин за один год сделал больше, чем основная часть профессоров в течение всего периода их деятельности в академии, он приобрел много врагов [23].

Сергей Петрович разработал научный метод решения диагностических задач на основе анализа сведений о пациенте, выбора ведущих симптомов болезни, проведения дифференциального и установления окончательного диагноза, который включал основное заболевание, осложнения, сопутствующие болезни, функциональную характеристику органов и систем. По существу, это был не диагноз болезни, а диагноз больного, поэтому и лечение назначалось сугубо индивидуальное. Некоторые считали С. П. Боткина скептиком в терапии и даже приравнивали его скептицизм к терапевтическому нигилизму. Эти обвинения возникли из-за его своеобразного отношения к методам лечения. Он рекомендовал вначале лечить основное заболевание и не нагружать пациента многочисленными дополнительными средствами, считая, что применение большого количества лекарств сглаживает картину ведущего страдания и терапевтическое действие основного медикамента. Неудовлетворенность современной терапией отражала недостаточность научных основ лечения и отсутствие знаний о механизмах действия многих лекарств.

Он стремился рационализировать терапию и придать ей научный характер, обосновывая ее физиологическими и фармакологическими исследованиями.

Ни одна из клиник, в том числе и зарубежных, не дала столько ценных работ, посвященных терапии, сколько боткинская. После всестороннего изучения в лечебную практику введены атропин, лобелин, препараты наперстянки, горицвета, ландыша, разработаны показания для лечения кислородом и кровопусканиями. Впервые поставлен вопрос о сочетании медикаментозных методов лечения с физическими, диетой и климатотерапией [24].

Широко экспериментируя, Сергей Петрович был противником механического переноса опытных данных на человека, допуская его возможность лишь в тех случаях, когда имеется полная уверенность в его безвредности. Он предупреждал: «Нельзя позволить себе экспериментировать без громадной осторожности на живом человеке. Вы должны помнить, что медицина наша далеко не стоит на почве точной науки и всегда иметь в виду тот спасительный страх, чтобы не повредить больному, не ухудшить чем-либо его состояния» [25].

Время деятельности С. П. Боткина было периодом расцвета органопатологии. Не отрицая ее значения, находясь у постели больного, он видел прежде всего страдающего человека. На новом методическом уровне Сергей Петрович внедрял в практику тезис одного из основоположников отечественной терапии М. Я. Мудрова, призывавшего «лечить не болезнь, а больного человека», так определяя это положение: «Индивидуализация каждого случая, основанная на научных данных, составляет задачу клинической медицины и вместе с тем самое твердое основание лечения, направленного не против болезни, а против страдания больного. Частная терапия рисует вам отдельные болезни, указывая на лечение их; клиническая же медицина представляет вам эти болезни на отдельных индивидуумах со всеми особенностями, вносимыми в историю болезни известной индивидуальностью больного» [25].

Профессор С. П. Боткин сочетал в себе тонкую клиническую наблюдательность с глубоким научным анализом. По мастерству выявления начальных стадий заболевания и аналитическим способностям он не имел себе равных. И. М. Сеченов писал: «Тонкая диагностика была страстью Боткина, и в приобретении способов в ней он упражнялся столько же, как артисты, вроде А. Рубинштейна упражняются в своем искусстве перед концертами» [26].

Ему принадлежит приоритет указания на то, что при аортальной недостаточности диастолический шум может выслушиваться слева от грудины в III—IV межреберье (точка Боткина), позже на это указал W. H. Erb. Он первым показал, что при стенозе устья левого венозного отверстия выслушивается шум сразу же вслед за первым тоном — постсистолический шум, позже описанный как протодиастолический. Им установлено, что при гипертрофии и расширении левого желудочка верхушечный толчок не совпадает с наружной левой границей сердечной тупости, а находится внутри и внизу от нее. Впервые в мире он прижизненно диагностировал тромбоз воротной вены и охарактеризовал роль селезенки как кроветворного депо; отметил возникновение приступов стенокардии при пернициозной (B₁₂-дефицитной) анемии; описал ботри-

цефальную анемию как разновидность пернициозной, указав на роль широкого лентеца в ее развитии; установил разницу между гипертрофией и дилатацией сердца; дал описание артериосклероза [27, 28].

С. П. Боткин — создатель нейрогенной теории патогенеза тиреотоксикоза, впервые в России описал клинику микседемы. Вместе со своим учеником Я. Я. Стольниковым, изучая этиологию нефрита, применил метод прижатия почечных артерий для воспроизведения в почках расстройства кровообращения. В настоящее время таким путем экспериментально вызывают почечную артериальную гипертензию. Одним из первых указал на то, что «эндокардит редко заявляет о себе теми или другими изменениями клинической картины острого ревматизма», а «протекает большей частью латентно». Ему принадлежит описание симптома сдавления возвратного нерва увеличенной трахеобронхиальной лимфатической железой. Он также обратил внимание на частоту появления плеврита при туберкулезе легких. Кроме нового освещения сущности «катаральной» желтухи, ему принадлежит указание на роль инфекции в образовании камней в желчном пузыре, как самостоятельное заболевание он выделил инфекционный гепатит. С. П. Боткин является основателем учения о подвижности органов брюшной полости. Им дано исчерпывающее описание подвижной почки и обоснование метода ее распознавания [29].

Это лишь часть его блестящих клинических открытий. Сергей Петрович имел столь обширные знания, что его деятельность не ограничивалась только внутренними болезнями. Он плодотворно занимался фармакологией, дерматологией, оториноларингологией, нормальной и патологической физиологией. Неоценим его вклад в изучение инфекционных болезней: эпидемиологию и клинику чумы, холеры, различных тифов, натуральной оспы, острого гепатита, одна из форм которого получила наименование болезни Боткина.

Однако не только исключительная способность к распознаванию болезней и умелое использование медикаментозных средств привлекали к нему пациентов. Он был знатоком психологии больных, умел найти с ними общий язык, заставлял видеть в себе друга, на которого можно положиться. Н. А. Белоголовый писал: «Каждый пациент делался безусловным поклонником С. П. Боткина, его добросовестные и напряженные точность и внимательность, приветливая внешность, необыкновенная человечность, искреннее участие к страждущему и еще более искреннее желание помочь ему делали из него идеального врача, производившего на всех обращающихся к нему зачаровывающее впечатление и убежденность, что если возможно излечение от серьезного недуга, то только при содействии Боткина» [2].

Профессор С. П. Боткин — один из самых прославленных педагогов отечественной медицины. Он не только ассимилировал лучшие традиции преподавания М. Я. Мудрова, И. Е. Дядьковского, Ф. И. Иноземцева, И. В. Варвинского, И. Т. Глебова, но и создал свою педагогическую систему. Метод преподавания С. П. Боткина был своеобразен. Он старался вовлечь слушате-

лей в процесс научного творчества, делился своими мыслями и предположениями, показывал направление дальнейших исследований. Характерно, например, такое обращение к слушателям: «Я отнюдь не хотел бы, чтобы вы считали эту мысль вполне законченной; я говорю только — вот вам путь, по которому можно пойти при дальнейшей разработке вопроса».

Основные клинические лекции он всегда читал сам. Не обладая лекторским даром, говорил монотонно, подыскивал выражения, однако увлекал слушателей и держал их в постоянном напряжении, поскольку лекции всегда содержали новые идеи и ставляли задуматься. Он умел, с одной стороны, анализировать факты с точки зрения последних достижений науки, с другой — обобщать их, синтезировать, воспитывая таким образом врачей-мыслителей, а не подражателей, заучивающих готовые истины [21, 30].

Сергей Петрович считал: «Учащегося нельзя познакомить в течение клинического преподавания со всеми разнообразными индивидуальными проявлениями жизни больного организма, клиницист-преподаватель ставит себе первой задачей передать учащимся тот метод, руководствуясь которым молодой практик был бы в состоянии впоследствии самостоятельно применять свои теоретические врачебные сведения к больным индивидуумам». Интересно, что другой корифей педагогики Н. И. Пирогов в «Письмах из Гейдельберга» аналогичным образом формулировал принципы обучения: «При специальных занятиях метод и направление — вот главное. Не отыскав верной методы, не найдя направления, растеряешь множество времени и сам растеряешься» [31].

Профессор С. П. Боткин был строгим педагогом. В клинике господствовала суровая дисциплина. От врачей требовались знания, трудолюбие и целеустремленность. Доклад о больном необходимо было делать наизусть, зная каждую деталь анамнеза, интерпретировать каждый анализ, увязывая его с клиническими проявлениями болезни. Он разработал специальные условные обозначения, которые проставлялись на температурных листах и наглядно характеризовали клиническое течение заболевания. Эти приемы воспитывали скрупулезность при обследовании пациента, трудолюбие и проницательность, то есть клиническую культуру врача [30].

Важнейшей оценкой профессиональной зрелости медика является отношение к своим ошибкам. Слово к грядущим поколениям врачей обращены слова С. П. Боткина: «Есть ошибки, которые не только вполне научны, но в то же время в высшей степени ценны, ибо из них мы научаемся часто большему, чем из правильного диагноза, они развивают в нас осторожное, внимательное отношение к делу, не допускают остановиться на той ступеньке, где врач начинает считать свои диагнозы непогрешимыми, раз только терапия его была удачна, когда он перестает скептически относиться к себе, и потому не пойдет уже дальше в своем развитии» [25].

Сергей Петрович заставлял сотрудников постоянно совершенствовать свои знания, много читать, причем читать правильно. «В настоящее время так много пишется и печатается, — писал он, — что поставить себе

в обязанность прочесть все написанное, хотя бы и по одной только специальности, почти невозможно и, кроме того, бесполезно. Необходимо читать с выбором, умея пропускать несущественное, мало дающее, отстраняясь на солидных трудах и исследованиях, дающих новые факты и, главное, новые истины» [19].

Сергей Петрович всегда был окружен учениками. Первым в России ценой упорного труда и большого таланта он создал самую крупную и передовую клиническую школу. За 28 лет работы в Медико-хирургической академии он подготовил 87 докторов медицины, 45 из них заняли профессорские кафедры по 12 медицинским специальностям. Из его клиники вышли: корифей отечественной физиологии И. П. Павлов, виднейшие представители медицинской науки: дерматолог А. Г. Полотебнов, оториноларинголог Н. П. Симановский, бактериолог и инфекционист Н. Я. Чистович, патологи Н. Г. Ушинский и С. М. Лукьянов, биохимик Т. Н. Богомоллов, фармаколог О. В. Забелин и др. Ученики С. П. Боткина работали не только в Петербурге, но и в Киеве, Казани, Варшаве, Юрьеве, Харькове [29].

Впервые С. П. Боткин использовал периодическую печать для обучения врачей. Начиная с 1884 г. он публиковал свои «Клинические лекции» на страницах «Еженедельной клинической газеты», впоследствии переименованной в «Больничную газету Боткина». За весь период деятельности им издано 13 томов «Архива клиники внутренних болезней», где помещались наиболее значимые работы, вышедшие из его клиники.

На деятельность и научные взгляды медиков различных эпох всегда оказывала влияние их философская позиция и чем прогрессивней она была, тем более ценный вклад вносили они в развитие медицины. Если идеалистическое мировоззрение направляло исследовательскую мысль по пути познания «жизненной силы», «одухотворяющего начала», то материалистическая философия ориентировала на познание анатомо-физиологического (материального) субстрата важнейших процессов жизнедеятельности организма [11].

На мировоззрение Сергея Петровича оказали воздействие философские взгляды А. И. Герцена и Н. А. Добролюбова. Русская материалистическая философия и передовая отечественная медицина второй половины XIX столетия находились в состоянии взаимовлияния. Наиболее прогрессивные представители медицины и философии часто решали общие проблемы, например, проблему взаимоотношения организма и среды [32]. Если философы подходили к решению этого вопроса с гносеологической точки зрения, то С. П. Боткин — с естественно-научной. Он считал: «Понятие о болезни неразрывно связывается с ее причиной, которая исключительно всегда обуславливается внешней средой, действующей или непосредственно на заболевший организм, или через его ближайших или отдаленных родственников» [33].

С. П. Боткин, являясь, по словам Е. М. Тареева, членом триумvirата, вместе с И. М. Сеченовым и И. П. Павловым был одним из творцов концепции нервизма, ставшей в последующем стратегической линией развития отечественной медицины. Своими

идейными корнями теория нервизма уходит в материалистическую философию [34].

Сергей Петрович много занимался общественными проблемами, хотя интерес к ним обнаружился сравнительно поздно. Как гласный городской думы и попечитель городских больниц Петербурга, он много сделал для улучшения медицинского обслуживания неимущего населения столицы. По его инициативе была организована бесплатная медицинская помощь в лице «думских» (содержавшихся городской думой) врачей, которые вели амбулаторный прием на своих участках. С его именем связано решение вопроса о высшем женском медицинском образовании. Впервые он привлек женщин-врачей к работе в клинике. По его инициативе реформировано аптечное дело, в школах введен санитарный надзор. Будучи председателем Общества русских врачей, он коренным образом перестроил работу общества, приблизив ее к насущным запросам жизни (борьба с детской смертностью, эпидемиями) [35]. Популярность ученого была чрезвычайно велика не только среди медицинской общественности, но и среди передовой интеллигенции. Н. А. Некрасов одну из частей поэмы «Кому на Руси жить хорошо» посвятил С. П. Боткину, врачу-гражданину и общественному деятелю.

Сергей Петрович был поистине неутомим. Он приезжал в клинику к 10 часам утра, делал обходы, читал лекции, проводил клинические разборы, к 17 часам возвращался домой. Немного отдохнув, принимался за прием больных, который продолжался в течение 3—4 часов. Вечером садился за книги, просиживая до поздней ночи. При таких качествах руководителя вокруг него собирались лучшие врачи, а его клиника по организации лечебного процесса, уровню научных исследований и преподаванию была ведущей не только в России, но и в Европе.

В жизни Сергей Петрович умел сочетать общественное и личное: пациенты становились его друзьями, друзья — пациентами. Н. А. Белоголовый писал: «Как все люди сильные, он был мягкого нрава и уживчивого и, весь поглощенный делом, не обращал внимания на житейские мелочи, избегал ссор и не любил праздных споров. Он как малый ребенок, не знал цены деньгам; зарабатывая очень много своим трудом, он проживал почти все, тратя большие суммы на содержание семьи, на образцовое воспитание детей, на свою обширную библиотеку» [1]. «В домашней семейной обстановке, — продолжал Н. А. Белоголовый, — он был весь нараспашку с его нежно любящим сердцем, неиссякаемым добродушием и незлобивым юмором, окруженный своими 12 детьми в возрасте от 30 лет до годовалого ребенка, он представлялся истинным библейским патриархом» [1].

Со студенческих лет Сергей Петрович придерживался традиции — собирать по субботам друзей, близких, знакомых. «Боткинские» субботы на протяжении десятилетий пользовались популярностью. Постоянными гостями были ученые, врачи, писатели, артисты, музыканты, художники: И. М. Сеченов, Н. А. Белоголовый, В. Л. Грубер, В. В. Пеликан, Н. М. Якубович,

М. Е. Салтыков-Щедрин, А. П. Бородин, М. А. Балакирев, В. В. Стасов, И. Н. Крамской [4].

Во время русско-турецкой войны (1877—1878), где лейб-медик С. П. Боткин находился около 7 мес, его здоровье ухудшилось, особенно после смерти пятилетнего сына — появились приступы грудной жабы и сильного удушья. Врачи предписывали своему учителю полный покой, однако он возражал. Все понимая, старался уверить себя и других, что у него печеночная колика. В разговоре с Н. А. Белоголовым говорил: «Ведь это моя единственная зацепка; если у меня самостоятельная болезнь сердца, то ведь я пропал». Несмотря на ухудшение здоровья, он ничего не изменил в своей жизни: лекции, клиника, частная практика, работа в других больницах [2].

Летом 1889 г. тяжело заболела одна из дочерей С. П. Боткина. Страх за ее жизнь тяжело отозвался на его сердце. Для лечения Сергей Петрович выехал в Ниццу, там ему стало еще хуже: развилось кровохарканье, вследствие тромбоза сосудов легких на фоне ослабления сердечной деятельности. С этого дня он окончательно слег. «Ухудшение шло так быстро, — писал Н. А. Белоголовый, — что даже задержать смертельный исход не представлялось никакой возможности, и он наступил 24 декабря 1889 года в 12 с половиной часов дня. Смерть унесла с земли своего непримиримого врага» [1].

После смерти С. П. Боткина его друг Н. А. Белоголовый задавал вопрос: «Могла ли бы жизнь Боткина быть спасена, если бы он подверг себя своевременно целесообразному лечению?» И сам ответил на него: «Возможно, если бы при первых проявлениях сердечного расстройства Боткин подчинился тому режиму, какой он непременно прописал бы всякому больному, обратившемуся к нему за помощью при подобных болезненных припадках, его жизнь могла быть продлена, но такой режим Боткин решительно не в состоянии был бы вынести. Для этого прежде всего потребовалась бы полная перемена образа жизни, уклонение от всяких волнующих занятий, обречение себя на бездействие и Боткин был бы не Боткин, если бы он согласился на такие требования» [2].

Справедливая оценка личности возможна лишь в исторической перспективе. Начало клинической деятельности С. П. Боткина — 60-е годы XIX века — стоят на грани двух эпох в истории развития медицины в России. Ее научный период начинается с Сергея Петровича Боткина. Биограф ученого писал: «Можно без преувеличения сказать, что он произвел истинный переворот в истории нашей медицинской науки, внося в ее преподавание тот животворный естественно-исторический метод, который перевел медицину из разряда эмпирических дисциплин в ряд рациональных наук и тем самым открыл перед ней светлую перспективу бесконечного совершенствования» [2].

С. П. Боткин дал обобщенное, наиболее полное выражение перевороту, который был характерен для медицины России того времени. Под его влиянием оформилось новое направление клинической медицины: в философском отношении — материалистическое,

в естественно-научном — функциональное, в общественном — гуманистичное и демократическое.

Сущность развитого им физиологического направления в медицине можно охарактеризовать несколькими тесно связанными между собой тезисами.

1. Организм человека при любых условиях его существования представляет собой единство физического и психического, при этом физическое первично, а психическое является производным физического.

2. В развитии приобретаемых и наследуемых свойств организма как в норме, так и при патологии ведущая роль принадлежит внешней среде, включая условия жизни, в том числе и социальные.

3. Активно влияя на внешние факторы среды, изменяя их, можно вместе с тем изменить не только болезнь, но и предрасположенность к ней.

4. Нервная система является основой в процессе приспособления человека к внешней среде как в норме, так и при патологии.

5. Основным механизмом регулирующей способности нервной системы при всех отправлениях жизни является рефлекс, а основой патогенеза болезней — рефлекторный процесс.

6. Для того чтобы вскрыть механизм развития болезни, нужно пользоваться приемами естествоиспытателя, то есть применять объективные методы исследования, учитывая при этом и субъективные данные анамнеза.

Были у С. П. Боткина и гениальные научные предвидения.

1. Об активной роли артериального и венозного кровообращения в деятельности сердца (учение о «периферическом» сердце).

2. О психосоматической природе некоторых заболеваний.

3. О роли инфекции в развитии желчнокаменной болезни.

4. О распаде тканей (эндогенный распад белка) как причине лихорадки.

5. О приоритете макроорганизма в сравнении с микробами-возбудителями в развитии инфекционных болезней.

6. О существовании в организме физиологических механизмов, которые дают ему возможность бороться с заболеваниями (саногенез).

7. О значении «скрытых» (латентных) форм инфекционных болезней в эпидемическом процессе.

8. О необходимости изучения механизмов самоизлечения от инфекционных болезней для разработки рациональных методов терапии (в последующем вакцино- и серотерапия).

9. О важности изучения механизмов приспособления организма к патогенным факторам внешней среды (теории, где в качестве основной движущей силы эволюции рассматривается внутренне присущее организма стремление к совершенствованию).

Несмотря на огромные заслуги С. П. Боткина, нельзя согласиться, например, с его попыткой математически объяснить проявления жизнедеятельности организма человека, а также распространить на медицину положения ламаркизма (теории, где в качестве основной движущей силы эволюции рассматри-

вается внутренне присущее организму стремление к совершенству).

Не все свои начинания Сергей Петрович довел до конца. Но и то, что он успел сделать, достаточно для проявления к нему глубочайшего уважения. Его основной заслугой является ликвидация метафизики и идеализма в отечественной медицине, пробуждение у врачей творческой инициативы и веры в собственные силы. В наследство последующим поколениям врачей остались его блестящие «Клинические лекции», содержащие множество подтвержденных и еще ждущих подтверждения идей великого клинициста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоголовый Н. А. С. П. Боткин, его жизнь и врачебная деятельность.— СПб., 1892.
2. Белоголовый Н. А. Воспоминания и другие статьи.— М., 1897.
3. Фарбер В. Б. Сергей Петрович Боткин (1832—1889).— Л., 1948.
4. Хохлова А. С. // Клинич. медицина.— 1977.— № 11.— С. 139—141.
5. Акимов И. И. С. П. Боткин: Биографический очерк.— Киев—Харьков, 1899.— С. 19—20.
6. Сточик А. М., Затравкин С. Н. // Терапевт. арх.— 2011.— Т. 83, № 7.— С. 78—81.
7. Сточик А. М., Затравкин С. Н. // Терапевт. арх.— 2011.— Т. 83, № 10.— С. 76—79.
8. Сточик А. М., Затравкин С. Н. // Терапевт. арх.— 2011.— Т. 83, № 9.— С. 75—79.
9. Сточик А. М., Затравкин С. Н. // Терапевт. арх.— 2011.— Т. 83, № 11.— С. 76—80.
10. Вирхов Р. Жизнь и болезнь. Четыре речи, произнесенные в 1858—1862 гг. / Пер. с нем.— М., 1906.
11. Саркисов Д. С. Очерки истории общей патологии.— М., 1993.
12. Богданов А. Н., Мазуров В. И., Антонов В. Б. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.— 2007.— № 3.— С. 9—15.
13. Зикеев П. Д. // Клинич. медицина.— 1957.— № 8.— С. 15—23.
14. Дюбуа-Реймон Э. О границах познания природы. Семь мировых загадок / Пер. с франц.— М., 1901.
15. Кисель А. А. // Врачебн. дело.— 1920.— № 7—8.— С. 216—230.
16. Куценко А. И. Исторический очерк кафедры академической терапевтической клиники Императорской Военно-медицинской академии. 1810—1898.— СПб., 1898.
17. Мирский М. Б. Медицина России XVI—XIX веков.— М., 1996.
18. Николаев П. Н. // Терапевт. арх.— 1940.— Т. 28, № 6.— С. 651—662.
19. Боткин С. П. Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции. В 2 т.— М., 1950.— Т. I.
20. Заблудовский П. Е. // Клинич. медицина.— 1968.— № 10.— С. 148—152.
21. Лурия Р. А. // Сов. медицина.— 1940.— № 5—6.— С. 4—12.
22. Захарьин Г. А. Клинические лекции и избранные статьи. 2-е изд.— М., 1910.
23. Петров Б. Д. С. П. Боткин — жизнь и деятельность.— М., 1982.
24. Шкляр Б. С. // Клинич. медицина.— 1957.— № 8.— С. 36—43.
25. Боткин С. П. Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции. В 2 т.— М., 1950.— Т. II.
26. Сеченов И. М. Автобиографические записки.— М., 1952.
27. Антонов В. Б., Георгиевский А. С. С. П. Боткин и Военно-медицинская академия.— М., 1982.
28. Лушников А. Г., Шурыгин Д. Я. Боткин С. П. БМЭ. 3-е изд.— М., 1976.— Т. 3.— С. 347—349.
29. Нечаев А. А. // Клинич. медицина.— 1957.— № 8.— С. 23—28.
30. Чистович Н. Я. // Клинич. медицина.— 1957.— № 2.— С. 31—42.
31. Пирогов Н. И. Письма из Гейдельберга.— СПб., 1910.
32. Герцен А. Н. Избранные философские произведения. В 2 т.— М., 1946.— Т. II.— С. 111.
33. Боткин С. П. Общие основы клинической медицины.— СПб., 1887.— С. 3.
34. Бородулин Ф. Р. С. П. Боткин и неврогенная теория медицины.— М., 1949.
35. Страшун И. Д. // Сов. здравоохранение.— 1966.— Т. 25, № 7.— С. 65—68.

Поступила 14.06.12.

S. P. BOTKIN AND FORMATION OF SCIENTIFIC CLINICAL MEDICINE IN RUSSIA (to the 180th anniversary)

Yu. K. Abayev

The scientific medicine reorganization in West Europe in the XIX century is characterized and S. P. Botkin's impact on the scientific clinical medicine formation in Russia is shown.

Key words: S. P. Botkin, scientific medicine, scientific medicine formation in Russia.

Адрес для корреспонденции:

Абаев Юрий Кафарович.

Редакция журнала «Здравоохранение».

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 28; сп. тел. (8-017) 222-16-82.



ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Инфекционисты, пульмонологи, терапевты, микробиологи и бактериологи собрались 26 июня 2012 г. в редакции журнала «Здравоохранение», чтобы за круглым столом обсудить проблемы, связанные с пневмококковой инфекцией: статистика, оптимизация антибактериальной терапии, диагностика и профилактика. Ведущий заседания профессор И. А. Карпов озвучил цифры, подтверждающие серьезность угрозы, которую представляет *Streptococcus pneumoniae*. В 2007 г. CDC (Центр по контролю и профилактике заболеваний США) было зарегистрировано около 5 млн случаев пневмококковых отитов и синуситов, 0,5 млн пневмоний, 50 тыс. бактериемий и около 6 тыс. пневмококковых менингитов.

Н. Д. Коломиец, зав. кафедрой эпидемиологии и микробиологии БелМАПО, профессор, доктор медицинских наук:

— Привести развернутую эпидемиологическую картину по пневмококковой инфекции в Беларуси не представляется возможным, поскольку отсутствует система эпиднадзора, лабораторная диагностика осуществляется лишь в рамках постановки диагноза.

Все собравшиеся здесь специалисты понимают, что важно не просто выделить пневмококк, но и определить его серотип. Знание, какие сероварианты преобладают в республике, позволит подтвердить необходимость проведения иммунизации населения против пневмококковой инфекции, ведь до сих пор эта вакцина так и не включена в Национальный календарь профилактических прививок.

Н. Н. Левшина, главный внештатный бактериолог Минздрава Республики Беларусь, зав. микробиологической лабораторией Минского городского центра гигиены и эпидемиологии:

— Микробиологическая лаборатория Минского городского ЦГЭ (8 диагностических отделений, насчитывающих более 170 сотрудников, в том числе 50 врачей-бактериологов) является Центром коллективного пользования и проводит исследования для 88 лечебно-профилактических учреждений столицы, в том числе 17 стационаров.

Для диагностики пневмококковой инфекции сегодня используют 2 методики: классическая бактериология (выделение возбудителя, идентификация и определение антибиотикорезистентности) и методы молекулярной биологии (детекция пневмококкового антигена, серотипирование). Начиная с декабря 2011 г. наша лаборатория совместно с коллегами из 3-й детской, 2-й и 9-й городских клинических больниц Минска участвует в «Проекте по формированию системы эпидемиологического наблюдения за пневмониями на базе отдельных стационарных учреждений здравоохранения г. Минска». В ходе этой работы в общей сложности выделено 105 пневмококков (в Минске преобладают следующие серотипы: 18, 23, 19а, 19f, 6, 14 и 3) и определена их чувствительность к анти-

биотикам. Полученные лабораторные данные помогут в процессе лечения пациентов и выработки принципов профилактики пневмококковой инфекции.

Качество проведения исследований соответствует мировому уровню, что подтверждено международными экспертами (лаборатория успешно участвует по линии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в программах внешней оценки качества). Мы готовы передавать опыт коллегам из других лабораторий.

И. А. Карпов, главный внештатный инфекционист Минздрава Республики Беларусь, профессор, доктор медицинских наук:

— Активное сотрудничество с ВОЗ, включение в подобные программы еще раз подтверждают, что лабораторная диагностика осуществляется на высоком уровне. Результаты, которые мы получаем (много лет сотрудничаем с микробиологической лабораторией Минского ЦГЭ), отличаются высокой степенью достоверности, что предопределяет оптимальную антибактериальную терапию и исход заболевания. Это особенно важно в отношении внутрибольничной флоры.



И. А. Карпов

Е. Ф. Качанко, врач-инфекционист Республиканского клинического медицинского центра Управления делами Президента Республики Беларусь:

— Если мы заинтересованы получить адекватные результаты по антибиотикорезистентности микроорганизмов, то следует начинать с момента забора материала (думаю, этот процесс должен осуществляться под контролем врача или специально обученной медицинской сестры) и транспортировки.

Достигнуты положительные результаты сотрудничества с российскими коллегами. Так, в ходе проекта «Пегас-3» на базе НИИ антимикробной химиотерапии

Смоленской государственной медицинской академии провели исследование 288 штаммов *Streptococcus pneumoniae* (262 — выделены от здоровых носителей, 26 — клинические штаммы).

Штаммы, выделенные от здоровых носителей, имеют высокий уровень резистентности к таким антибиотикам, как ко-тримоксазол (13%) и тетрациклин (18%), то есть эти препараты не могут быть рекомендованы для терапии инфекций дыхательных путей. Среди клинических штаммов помимо высокой устойчивости к названным лекарственным средствам (37% и 30% соответственно) отмечается рост резистентности к макролидам. Возможно, тому виной широкое, зачастую неоправданное использование антибактериальных препаратов, нужно еще детально разобратся.

И. А. Карпов:

— Как складывается ситуация по резистентности к ингибиторозащищенным аминопенициллинам и цефалоспорином III поколения?

Е. Ф. Качанко:

— Согласно отечественным и российским данным, нам не о чем беспокоиться: уровень резистентности к защищенным аминопенициллинам и респираторным фторхинолонам достаточно низкий. Больше волнует нарастание резистентности к макролидным антибиотикам.

И. А. Карпов:

— Думаю, время предоставить слово пульмонологам, которые часто встречаются с пневмококком в клинической практике.

И. М. Лаптева, главный внештатный пульмонолог Минздрава Республики Беларусь, руководитель отдела пульмонологии РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии:

— В настоящее время пневмококковая инфекция является одной из самых распространенных (ею обусловлено более 80% пневмоний, при этом 95% внутригоспитальной пневмококковой инфекции вызывается антибиотикорезистентными возбудителями).

Streptococcus pneumoniae персистирует на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, в случае нарушения системы защиты происходит инвазия в нижние дыхательные пути, в результате чего в легочной ткани развивается воспалительный процесс

с альвеолярной экссудацией, стадиями красного и серого опеченения. Симптомы пневмококковой пневмонии включают лихорадку, кашель, одышку и боль в груди. При этом диагноз пневмонии является лишь предполагаемым, окончательным он становится при подтверждении данными рентген- и лабораторных методов исследования.

Крайне важно вовремя поставить правильный диагноз и минимизировать время экспозиции между моментом начала болезни и назначения антибактериального препарата (опоздание с введением антибиотика на 4 ч увеличивает риск развития летального исхода на 30%). Антибактериальная терапия составляет основу лечения пневмоний. Оптимальная антибактериальная терапия подразумевает правильный выбор антибиотика, его дозировок и продолжительности лечения. Излишне интенсивная и продолжительная терапия нежелательна, потому что она почти всегда создает риск суперинфекции и ведет к сенсibilизации.

Практика антибактериальной терапии постоянно совершенствуется. Появилось новое понятие «пост-антибиотический эффект». Некоторые антибиотики (макролиды, фторхинолоны) создают исключительно высокие концентрации в легочной паренхиме, после отмены препарата действие антибиотика продолжается.

Стремление обеспечить высокую эффективность лечения при уменьшении его стоимости и сокращении числа инъекций привело к созданию программ ступенчатой терапии. В Беларуси данный метод используется с 2000 г. При достижении клинического эффекта (обычно через 2—3 дня) инъекционное применение антибиотика заменяют на пероральный прием. При высокой эффективности подобная методика отличается меньшей стоимостью (не только вследствие различной цены на парентеральные и таблетированные препараты, но и за счет уменьшения расходов на шприцы, капельницы, стерильные растворы).

Профилактика пневмококковой инфекции осуществляется с помощью вакцинации. Ее эффективность повышает отказ от курения. Часто пневмония развивается после перенесенной вирусной инфекции, поэтому ежегодная вакцинация от гриппа также считается превентивной мерой.

И. А. Карпов:

— Пневмококковая инфекция имеет свои особенности. В 80-х годах прошлого века проведена работа, в ходе которой микроорганизм высевали у температурающих детей с неуточненным диагнозом. В 6% случаев из более чем 200 посевов крови лихорадка обусловлена пневмококковой бактериемией. Пневмококковая инфекция у детей — предмет особой озабоченности клиницистов, отсюда и возникают настоячивые разговоры о вакцинации.

В. И. Бобровничий, главный внештатный детский пульмонолог Минздрава Республики Беларусь, доцент 2-й кафедры педиатрии БГМУ, кандидат медицинских наук:

— В структуре детской заболеваемости пневмококковая инфекция всегда занимала ведущие позиции. По данным экспертов ВОЗ, *Streptococcus pneumoniae* — одна из часто встречающихся инфек-



В. С. Ильенкова, В. П. Шиманович

ций у детей (по результатам анализа заболеваемости в городе, ей наиболее подвержены дети до 5 лет).

На вопрос, что важнее, профилактика или лечение, история дала ответ. Первая вакцина синтезирована более 100 лет назад, но эти работы были приостановлены, когда открыли сульфаниламиды, пенициллины... Мнимая легкость лечения пневмококковой инфекции создала иллюзию, что дальше заниматься разработкой вакцины нецелесообразно. Отказ от иммунопрофилактики обусловил рост резистентности микроорганизмов к антибиотикам, развитие деструктивных пневмонических процессов у человека, инвалидизацию и другие тяжелые осложнения.

Сегодня антибиотикорезистентность вызывает особые опасения. Целесообразно ограничить широкий доступ к цефалоспорином III—IV поколений в процессе лечения детей первых 3 лет жизни, поскольку эти препараты предназначены для тяжелых пациентов, госпитализированных в стационар. На амбулаторном этапе следует стартовать с цефалоспоринов II поколения.

Вернусь к вопросу о профилактике. Существует мировой и отечественный опыт применения вакцины против пневмококка, но нельзя слепо ориентироваться на данные других стран. Важно знать, какой серотип циркулирует в стране (Беларусь, пожалуй, единственное государство в СНГ, где выделяют средства на работы по типированию *Streptococcus pneumoniae*). На мой взгляд, педиатрической службе следует сделать акцент на профилактику распространения пневмококковой инфекции, ввести в законодательном порядке вакцинацию, тем самым снизить процент носитель-



Е. А. Лаптева, И. М. Лаптева

ства среди взрослых, что позволит улучшить эпидемиологическую ситуацию в стране.

Е. А. Лаптева, зав. кафедрой фтизиопульмонологии БелМАПО, доцент, кандидат медицинских наук:

— Вакцинация взрослых вызывает дискуссии. Это особенно касается пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Streptococcus pneumoniae* играет, пожалуй, одну из доминирующих ролей в развитии обострения. На начальном этапе инфекционного процесса применение антипневмококковой вакцины, возможно, покажет положительный эффект в комплексе терапевтических мероприятий при данной патологии. Развитие болезни, разумеется, не удастся остановить, но в данной ситуации главная задача пульмонолога — всеми возможными способами замедлить прогрессирование фатального заболевания. Мы зна-

ем, чем раньше начинают эффективно лечить пневмококковую инфекцию, тем в большей степени можно рассчитывать на благоприятный прогноз и менее злокачественное течение заболевания в последующем. Таким образом, большинство пульмонологов склонны считать, что на определенном этапе хронической обструктивной болезни легких антипневмококковая вакцинация может сыграть положительную роль.

В. П. Шиманович, зав. отделением иммунопрофилактики Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья:

— Отрадно слышать слова поддержки по поводу вакцинации насе-

В Минск 27 июня 2012 г. на конференцию по проблемам рациональной антибактериальной химиотерапии приезжали специалисты из НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии во главе с профессором, доктором медицинских наук **Р. С. Козловым**, который прокомментировал ситуацию, связанную с пневмококковой инфекцией в целом, и определил перспективы сотрудничества с белорусскими коллегами:

— Без сомнения пневмококк был, остается и будет самым частым возбудителем внебольничных инфекций. На долю пневмоний, обусловленных инвазией *Streptococcus pneumoniae*, приходится примерно 9% в структуре детской смертности. Думаю, эти цифры не позволят недооценить значение пневмококка; в дополнение ко всему нарастает устойчивость к традиционно используемым антибактериальным препаратам.

В последние годы появились конъюгированные вакцины для профилактики пневмококковой инфекции (в Российской Федерации зарегистрированы все 3), что создает особые перспективы их использования для снижения не только заболеваемости, но и частоты применения антибиотиков, что само по себе является профилактикой антибиотикорезистентности микроорганизма. Опираясь на мировой опыт иммунизации населения (с 2000 г. резко снизилась частота инвазивных, а самое главное неинвазивных пневмококковых инфекций), в Московской и Свердловской областях противопневмококковая вакцина уже включена в календарь обязательных прививок.

Отвечая на вопросы участников конференции (были затронуты аспекты, касающиеся клинического применения антибактериальных препаратов, интерпретации результатов микробиологического исследования, особенностей определения чувствительности автоматизированным и ручным методами), я отметил общие подходы белорусских и российских клиницистов, микробиологов и специалистов в области инфекционного контроля. Налажены хорошие связи, есть совместные проекты и в перспективе рассчитываю на успешное динамичное сотрудничество.

ления против пневмококковой инфекции. Сегодня на стадии переработки действующий Национальный календарь профилактических прививок, согласно которому планируется проводить иммунизацию детей до 1 года (в группы риска вошли дети, имеющие хронический гепатит, цирроз печени, хронические заболевания почек, сердца и легких, иммунодефицитные состояния, муковисцидоз). Это станет первым шагом. В Беларуси уже зарегистрированы 4 вакцины: 2 из них — полисахаридные, которые используют для детей старше 2 лет, 2 — конъюгированные (10- и 13-валентная), которые охватывают практически весь спектр циркулирующих в нашей стране серотипов и могут применяться у детей с 6 нед.

Пока мы не можем представить полноценную ситуацию по пневмококковой инфекции, но в ближайшее время Минск и Гродненская область запускают программу при поддержке Европейского регионального бюро ВОЗ, что позволит в будущем получить достоверные эпидемиологические данные.

В. С. Ильенкова, сотрудник Странового бюро ВОЗ в Беларуси:

— Та информация, которую вы можете получить при поддержке ВОЗ, позволит рассчитать экономическую эффективность внедрения вакцины, что станет обоснованием для включения иммунизации против пневмококковой инфекции в Национальный календарь профилактических прививок. Это очень хорошая новость.

В ходе работы комиссия ВОЗ по антибиотикорезистентности (существует глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам) посещала лаборатории, стационары и лечебно-профилактические учреждения Беларуси. Эксперты были впечатлены высоким уровнем оснащённости лабораторий, подготовки специалистов и полученными наработками (далеко не все лаборатории входят в систему внешнего контроля качества). Свои замечания и предложения комиссия предоставила Первому заместителю министра



В. И. Бобровничай, Н. Д. Коломиец, Н. Н. Левшина, Е. Ф. Качанко

здравоохранения Республики Беларусь Д. Л. Пиневичу. Основные рекомендации сводятся к тому, что все антимикробные препараты в амбулаторной сети должны выдавать только по рецепту (другой вопрос, что необходимо четко организовать реализацию антибиотиков, чтобы не создавать проблем с получением лекарства в случае необходимости).

И. А. Карпов:

— Мне приятно подвести итоги дискуссии. Во-первых, очень хорошо, что пневмококковая инфекция сегодня в нашей республике воспринимается как основная бактериальная проблема, касающаяся внебольничных заболеваний. Во-вторых, отрадно отметить, что по данной проблеме исследования белорусскими учеными ведутся в различных направлениях. Посмотрите, на поставленные вопросы мы получаем ответы: определение серотипа возбудителя, его антибиотикорезистентность. Есть над чем работать, но уже сделан большой задел. В-третьих, думаю, не ошибусь, если скажу, что для внедрения вакцинации нужна хорошая, аргументированная база, объективный фактический материал. Основные усилия надо направить на проведение репрезентативных исследований, а полученные данные внедрять в повседневную работу. Большое спасибо всем за интересную дискуссию!

Подготовила Т. Ясевич

Согласно Постановлению Минздрава Республики Беларусь № 106 от 18.06.2012 иммунизация против пневмококковой инфекции включена в Национальный календарь профилактических прививок. Вакцинации подлежат дети в возрасте 2, 4 и 12 месяцев, имеющие одно из следующих заболеваний или состояний: хронический гепатит, цирроз печени, хронические болезни почек, сердца, легких, иммунодефицитные состояния, муковисцидоз.

© «Здравоохранение», 2012

Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 20.07.2009 г.

Подписные индексы:

для организаций — 749122,

для индивидуальных подписчиков — 74912

Дизайн обложки: Сергей Саркисов

Редакция

Кривашей Н. А. (информация, реклама)

Гелжец Н. Ф. (верстка)

Здоровикова И. А., Лоскутова С. А., Чугай Е. В., Ясевич Т. В. (редакторы)

Подписано в печать с оригинал-макета 29.08.2012.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 11,6

Тираж 2125 экз. Зак. 2578

Адрес редакции: 220007, Минск, Фабрициуса, 28

Телефоны: 226-21-66, 226-21-48

E-mail: zdrav@tut.by

zdravmag@mailgov.by

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте www.zdrav.by

Республиканское унитарное предприятие

«Издательство «Белорусский Дом печати»

ЛП №02330/0494179 от 03.04.2009.

Пр. Независимости, 79, 220013, Минск.

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