



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С СЕНТЯБРЯ 1924 г.

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

№3/2015

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



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

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

Журнал включен в систему Российского научного цитирования

Редакционная коллегия:

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.
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.
ГЕРАСИМЕНКО М. А.
ДЕЙКАЛО В. П.
ДЕМИДЧИК Ю. Е.
ДЕРКАЧ Ю. Н.
КРАПИВИНА С. В.
КРАСНЫЙ С. А.
ЛОСИЦКИЙ И. Г.

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

Дорогие коллеги!

Профессиональная деятельность врача зависит от многих факторов, важнейший из которых — качество мышления. Однако именно эта особенность мышления выпускников медицинского вуза наиболее уязвима. Многие из них плохо представляют, какие требования к мышлению предъявляет избранная специальность и как его развивать. А ведь именно мышление является главным инструментом врачебной деятельности, от которого зависит не только здоровье, но и жизнь пациента. Современная высокотехнологичная медицина все больше нуждается во враче-мыслителе с широким естественнонаучным кругозором.

Из всех фундаментальных наук философия помогает развитию способностей к анализу и синтезу фактов, моделированию конкретной ситуации и системному мышлению. Однако именно эта дисциплина до сих пор остается побочной по отношению к медицинским предметам, ее изучение носит формальный характер, что дает мало пользы. На кафедре философии изучаются различные предметы: политология, биомедицинская этика, культурология, религиоведение и другие, однако научному объяснению принципиальных вопросов теоретической медицины с философской точки зрения уделяется весьма скромное место. Знания, полученные студентом в клинике и на кафедре философии, существуют порознь, без взаимного обогащения, а ведь именно в этом состоит значение философского образования. Оно должно расширять кругозор будущих врачей, развивать умение связывать воедино разобценные факты, направлять на поиски закономерностей, лежащих в их основе.

Другой основой формирования врачебного мышления является общая патология. Уходя своими корнями в частные проявления различных болезней, общая патология синтезирует их, сводит к минимальному числу, дает представление о типовых процессах, присущих всем заболеваниям, формируя представление о болезни как о совокупности важнейших явлений, присущих любой форме недуга и составляющих его сущность.

Академик Д. С. Саркисов писал: «Общая патология — это алгебра медицины, ее основной закон, конституция, формирующаяся на основе клинического и экспериментального изучения процессов жизнедеятельности организма. Здесь происходит органическое слияние общемедицинского и философского образования будущих врачей». Общая патология — это универсальный ключ к решению частных вопросов в любой врачебной специальности. Терапевт, не использующий ее закономерности, останется у внешних проявлений болезни; хирург — не достигнет успеха в разработке эффективных методов лечения; врач поликлиники — не сможет правильно интерпретировать ранние симптомы заболевания. Студент, опираясь не на зазубривание отдельных фактов, а на законы, их связывающие, легче усвоит принципы, лежащие в основе жизнедеятельности организма.

К сожалению, в процессе обучения в медицинском вузе общей патологии — по существу теоретической основе медицины — не уделяется должного внимания. Одна из причин — преобладание изучения частных фактов над общими закономерностями. Будущие врачи из года в год «начинаются» все большим количеством фактических данных, не обучаясь главному — умению думать и размышлять над этими фактами. Студенты не в состоянии понять закономерности, лежащие в основе того или иного процесса или явления, хотя до того, как они определились в своей специальности, им необходимо, прежде всего, знание законов функционирования здорового и больного организма, то есть, не столько отдельных фактов, сколько принципов. «Знание некоторых принципов легко возмещает незнание некоторых фактов» (К. Гельвеций).

Для формирования естественнонаучного кругозора и врачебного мышления философию и общую патологию нужно использовать в качестве важнейшего инструмента. Тогда прямым следствием будет не только повышение теоретического уровня врача, но и улучшение качества оказания медицинской помощи.

Академик Е. И. Чазов утверждал: «Самый быстрый, общедоступный, организационно и экономически выигрышный путь повышения эффективности врачебной деятельности лежит не столько через новые технические методы исследования, сколько через совершенствование врачебного мышления». Медицинская техника приказывает врачу, у которого нет своего мнения, тогда как думающего врача она обеспечивает лишь дополнительной информацией, делая его решение более убедительным.

С уважением

Ю. К. Абеев

Клиническая медицина

Гулинская О. В., Цыркунов В. М., Прокопчик Н. И.
Клинико-морфологические особенности хронического
гепатита С при сахарном диабете 2-го типа 4

Оригинальные исследования

Улащик В. С., Муравьев В. Ф., Александрова Е. Н.,
Церковский Д. А. Высокоинтенсивное магнитное поле
в сочетании с химиотерапией снижает интенсивность
метастазирования опухолей в эксперименте 9

Организация здравоохранения,
гигиена и эпидемиология

Переверзев В. А. Существует ли безопасный уровень
употребления алкоголя учащейся молодежью? 12

Лекции и обзоры

Герасимович Г. И. Особенности репродуктивной
системы в различные возрастные периоды
жизни женщины 18

Тернов В. И. Стратегия мер по обеспечению
радиационной безопасности населения в случае аварии
на АЭС 30

Дискуссии

Шотт А. В., Кондратенко Г. Г., Казущик В. Л.,
Карман А. Д. Микроциркуляторная среда или жизнь
как она есть 35

Записки опытного клинициста

Кондурцев В. А. Искусство клинического обхода:
диагностическое значение осмотра больных 40

Обмен опытом

Луцкая И. К., Кравчук И. В., Ковецкая Е. Е.,
Данилова Д. В., Гранько С. В. Особенности
стоматологического статуса у пациентов с почечной
патологией 47

Усс А. Л., Змачинский В. А., Цвирко Д. Г.,
Лендина И. Ю., Смольникова В. В., Искров И. А.
Риск-адаптированная терапия острого миелоидного
лейкоза у взрослых на основе мониторинга минимальной
остаточной болезни 51

Случаи из практики

Вертинский Е. А., Новикова М. В.,
Мороз-Водолажская Н. Н., Чиж С. А., Ушакова Л. Ю.
Кардиомиопатия Такотсубо 55

Соловей Н. В., Щерба В. В., Анисько Л. А.,
Дракина С. А., Данилов Д. Е., Шевелев А. И.,
Василенко А. И., Горбич Ю. Л., Ерёмин С. В., Карпов И. А.,
Вельгин С. О., Юровский Н. Н., Жарко А. Е.,
Веремеенко Т. Н. Полиомиелозэнцефалитическая форма
клещевого энцефалита в Республике Беларусь 60

Юбилей

Шутова В. В. 75 лет служения медицинской науке
и практике 65

Александр Владимирович Шотт
(к 90-летию со дня рождения) 69

История медицины

Абаев Ю. К. «Клинический компас»
профессора С. С. Зимницкого 71

Некролог

Памяти Татьяны Сергеевны Морозкиной 77

Съезды, конференции, совещания

Трушель Н. А., Богданова М. И., Конопелько Г. Е.,
Солнцева Г. В. Конференция памяти
Петра Иосифовича Лобко (1929—2011) 78

Clinical Medicine

Gulinskaya O. V., Tsyrkunov V. M., Prokopchik N. I.
Chronic hepatitis C clinical and morphological specific features
in diabetic patients

Original Investigations

Ulashchik V. S., Muraviov V. F., Aleksandrova E. N.,
Tserkovsky D. A. High intensity magnet field combined
with chemotherapy reduces experimental tumor metastases

Public Health Organization,
Hygiene and Epidemiology

Pereverzev V. A. Does safe amount of alcohol consumption
by students exist?

Lectures and Reviews

Gerasimovich G. I. Specific features of female reproductive
system in various age periods

Ternov V. I. Strategy of measures for providing population
radiation safety in case of Atomic Electric Power Station accident

Discussions

Shott A. V., Kondratenko G. G., Kazushchik V. L.,
Karman A. D. Microcirculation medium or life as it is

Experienced Clinician's Reminiscences

Kondurtsev V. A. Art of clinical rounds: diagnostic
significance of patient examination

Sharing Experience

Lutskaya I. K., Kravchuk I. V., Kovetskaya E. E.,
Danilova D. V., Granko S. V. Specific features of dental status
of patients having renal pathology

Uss A. L., Zmachinsky V. A., Tsvirko D. G.,
Lendina I. Yu., Smolnikova V. V., Iskrov I. A. Adult
risk-adapted therapy for acute myeloid leukemia based
on minimal residual disease monitoring

Case Reports

Vertinsky E. A., Novikova M. N., Moroz-Vodolazhskaya N. N.,
Tchizh S. A., Ushakova L. Yu. Takotsubo cardiomyopathy

Solovey N. V., Shcherba V. V., Anisko L. A., Drakina S. A.,
Danilov D. E., Shevelev A. I., Vasilenko A. I., Gorbich Yu. L.,
Eremin S. V., Karpov I. A., Velgin S. O., Yurovsky N. N.,
Zharko A. E., Veremeyenko T. N. Poliomyeloencephalitic form
of tickborne encephalitis in the Republic of Belarus

Anniversaries

Shutova V. V. 75 years of servicing medical science
and practice
Aleksandr Shott (to the 90th anniversary)

History of Medicine

Abayev Yu. K. Professor S. S. Zimnitsky's «clinical compass»

Obituary

In commemoration of Tatiana Morozkina

Congresses, Conferences, Meetings

Trushel N. A., Bogdanova M. I., Konopelko G. E.,
Solntseva G. V. Conference in commemoration
of Piotr Lobko (1929—2011)



О. В. ГУЛИНСКАЯ, В. М. ЦЫРКУНОВ,
Н. И. ПРОКОПЧИК

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Гродненский государственный
медицинский университет

Цель исследования. Установить особенности клиничко-морфологических показателей у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хроническим гепатитом С.

Материал и методы. Обследовано 116 пациентов со стажем сахарного диабета 2-го типа и хронического гепатита С около 15 лет. Выполнены клиничко-лабораторные, сонографические и морфологические исследования.

Результаты. Изменения клиничко-лабораторных, сонографических и морфологических показателей обусловлены комбинацией гепатотоксических факторов (инфекционные и неинфекционные), усиливающих активность инфекционного процесса, ускоряющих процесс хронизации в печени от слабо выраженного до умеренного фиброза, что требует учета при выборе схемы терапии обеих заболеваний.

Ключевые слова: сахарный диабет, хронический гепатит С, диагностика, морфология печени.

По прогнозам ВОЗ, в последующие 10—20 лет в результате распространения хронического гепатита С (ХГС) смертность от заболеваний печени может увеличиться в 2 раза. Одной из важнейших причин трансформации гепатита в цирроз печени является хроническая HCV-инфекция, которая при естественном течении без применения противовирусных лекарственных средств приводит к формированию цирроза печени в течение 21 ± 10 лет [7]. На скорость прогрессирования фиброза/цирроза печени у пациентов с ХГС оказывают влияние различные эндогенные и экзогенные факторы, включая жировую дистрофию печени, ожирение и сахарный диабет (СД) [2, 8, 10].

У пациентов с HCV-инфекцией установлена ассоциация с СД. Согласно данным Третьего национального исследования состояния здоровья и питания (The Third National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES III), для пациентов в возрасте 40 лет и более, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), зарегистрирован в 3 раза более высокий риск развития СД 2-го типа (СД2). По разным данным, распространенность СД2 среди пациентов с ХГС без цирроза колеблется от 4,9 до 33% [12, 14].

В современных условиях течение ХГС часто носит латентный и малосимптомный характер, что обусловлено снижением реактивности иммунной системы на возбудителя. Основными клиническими признаками являются астеновегетативный синдром и незначительные диспептические расстройства (тяжесть в правом подреберье, иногда сухость во рту), в био-

химических анализах чаще всего регистрируют незначительное увеличение активности аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), реже — повышение уровня общего билирубина [7].

Наиболее достоверным методом диагностики поражений печени, золотым стандартом в гепатологии, особенно на начальных стадиях, является пункционная биопсия печени. Данный метод позволяет установить активность процесса в печени (расчет индекса гистологической активности), степень хронизации процесса (расчет индекса степени фиброза), а также оценить и прогнозировать эффективность терапии [5, 6]. Однако данный метод имеет ряд противопоказаний и технических сложностей, особенно у пациентов с ожирением и СД2 [7].

Цель исследования — установить особенности клиничко-морфологических показателей у пациентов с СД2 и хроническим гепатитом С.

Материал и методы

Обследовано 116 пациентов эндокринологического отделения Гродненской областной клинической больницы и гепатологического отделения Гродненской областной клинической инфекционной больницы. Обследованные разделены на 2 группы: 1-я — 65 пациентов с ХГС, 2-я — 51 пациент с сочетанной патологией СД2 и ХГС. Все обследованные были в возрасте от 26 до 70 лет.

Диагноз диабета подтвержден клиничко-лабораторными данными. Все пациенты получали сахароснижающую терапию. Для компенсации углеводного обмена 29% пациентов 2-й группы применяли таблетированные сахароснижающие препараты: глибенкламид 5 мг в суточной дозировке от 10 до 20 мг и/или метформин 500 мг в дозировке от 1000 мг до 2000 мг, 10% — комбинированную терапию (протамин-инсулин+таблетки), 61% — моноинсулин и протамин-инсулин по базис-болюсной схеме. Стаж СД2 не превышал 15 лет.

Диагноз ХГС подтвержден клиничко-эпидемиологическими данными и этиологическими маркерами HCV-инфекции (анти-HCV и РНК HCV). В обе группы включены пациенты со стажем ХГС не более 15 лет, без признаков цирроза печени.

Для оценки избыточности массы тела или степени ожирения рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $ИМТ = \text{масса тела} / \text{рост}^2$ (кг/м²) [1].

У 15 пациентов (8 пациентов 1-й группы и 7 пациентов 2-й) проведено гистологическое исследование биоптатов. Пункционная биопсия печени выполнена стандартной иглой Менгини (1,6/09). Образцы тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине. Материал обрабатывали по стандартной методике и заливали в парафин. Срезы толщиной 5—6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. Для оценки характера изменений в печени (активность и стадия хронизации) применяли

диагностическую систему, разработанную В. В. Серовым, Л. О. Севергиной и R. G. Knodell и соавт. [4, 11].

Обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с использованием стандартной лицензионной программы STATISTICA 6.0. Соответствие распределения количественных данных закону нормального распределения проверяли с помощью критерия Шапиро—Уилка. Для оценки различий между двумя независимыми группами применяли непараметрический U-тест Манна—Уитни. Значения приведены как среднее значение±стандартное отклонение (M±SD). Достоверность различий показателей в группах принята при уровне статистической значимости $P<0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов 1-й группы было 42 (64,6%) мужчины, 23 (35,4%) женщины, во 2-й группе — 28 (54,9%) и 23 (45,1%) соответственно. Средний возраст пациентов 1-й группы составил $47,1\pm 12,7$ года, 2-й — $53,1\pm 10,9$ года. При сравнении среднего возраста мужчин и женщин обеих групп установлено, что женщины были старше мужчин приблизительно на 6—8 лет.

По индексу Кетле определены наличие и степень ожирения (табл. 1).

Как видно из табл. 1, ожирение было у 23% пациентов из 1-й группы и у более 45% из 2-й, что предполагало преобладание более выраженных обменных нарушений у обследованных 2-й группы.

Клинические проявления ХГС в сравниваемых группах были незначительными и заметно не различались. Жалобы отсутствовали у 45% пациентов 1-й группы и у 18% — 2-й. Среди немногочисленных жалоб преобладали: общая слабость — у 23 (35,4%) пациентов 1-й группы и у 32 (62,8%) — 2-й; тяжесть и дискомфорт в правом подреберье — у 14 (21,5%) и у 9 (17,6%) соответственно; одышка при ходьбе — у 5 (7,7%) и у 1 (1,96%) соответственно. Реже были жалобы на боли в правом подреберье: у 13 (20%) обследованных 1-й группы и у 4 (7,8%) — 2-й.

Безусловно, у пациентов 2-й группы часть жалоб обусловлена развитием сосудистых осложнений диабета (диабетическая ангио- и полиневропатия), на что

указывало наличие болевого синдрома в нижних конечностях у 12% пациентов. Повышение артериального давления (АД) отмечено у 14 (27,5%) обследованных 2-й группы и у 4 (6,2%) — 1-й. Пациенты с сочетанием СД+ХГС предъявляли значительно больше жалоб, чаще обусловленных непосредственно нарушением углеводного обмена: сухость во рту — 22 (43%), жажда — 11 (21,6%), снижение веса — 4 (7,8%), учащенное мочеиспускание — 6 (11,8%).

При объективном осмотре у 8% пациентов 1-й группы и у 6% — 2-й выявлен желтоватый цвет кожных покровов и субиктеричность склер. Чувствительность и болезненность при пальпации живота в области печени определялись у 9% пациентов 1-й группы и у 6% — 2-й. Телеангиозктазии в области грудной клетки обнаружены только у 1 пациента 1-й группы.

Активность инфекционного процесса оценивали по уровню ферментов: аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Данные приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у пациентов 1-й группы показатели активности трансаминаз превышали средние значения таковых у обследованных во 2-й группе ($P<0,05$), что свидетельствовало о наличии более выраженной лабильности мембран при «чистом» варианте ХГС в отличие от комбинированного поражения печени. С другой стороны, снижение активности ферментов у пациентов во 2-й группе могло быть связано с более выраженными признаками жировой дистрофии и фиброза в печени, обусловленными комбинацией нескольких гепатотоксических факторов (ХГС+СД+лекарственное поражение печени у пациентов с СД, принимающих сахароснижающие препараты) [3].

С учетом данных о различиях гендерной структуры СД у лиц с избыточной массой тела [13] проведена оценка активности органоспецифических ферментов с учетом пола пациентов (табл. 3).

Как видно из табл. 3, активность АСТ и АЛТ была выше у мужчин 1-й группы. Это доказывает наличие зависимости активности ферментов от пола пациентов и характера морфологических изменений в печени, в частности, жировой дистрофии, которая, по по-

Показатели ИМТ и степени ожирения в группах

Таблица 1

Группа	ИМТ, кг/м ²				
	норма (18,5—24,9)	избыток (25—29,9)	ожирение I степени (30—34,9)	ожирение II степени (35—39,9)	ожирение III степени (40 и более)
1-я	9 (13,8%)	41 (63,1%)	15 (23,1%)	0	0
2-я	8 (15,7%)	20 (39,2%)	17 (33,3%)	6 (11,8%)	0

Таблица 2
Средние показатели активности АСТ и АЛТ у обследованных пациентов

Таблица 3

Изменение активности АСТ и АЛТ у обследованных пациентов в зависимости от пола

Показатель	1-я группа	2-я группа
АСТ, ммоль/ч·л	$96,45\pm 76,96^*$	$80,94\pm 60,06$
АЛТ, ммоль/ч·л	$136,28\pm 91,77^*$	$111,94\pm 89,45$

Группа	АСТ, ммоль/ч·л		АЛТ, ммоль/ч·л	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
1-я	$103,3\pm 67,6^*$	$83,5\pm 92,2$	$142,4\pm 87,3^*$	$102,7\pm 94,4$
2-я	$80,7\pm 53,4$	$81,3\pm 68,5$	$106,6\pm 82,8$	$93,7\pm 82,0$

*Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми во 2-й группе, $P<0,05$.

*Достоверность различий показателей в 1-й и 2-й группах, $P<0,05$.

лученным данным, была более выражена у лиц женского пола и при сочетанном варианте поражения (СД+ХГС).

После оценки средних показателей активности печеночных ферментов важно было установить частоту гиперферментемии в сравниваемых группах, поскольку абсолютные показатели активности ферментов значительно варьировали у наблюдаемых пациентов. Частота изменения активности ферментов с учетом превышения нормальных показателей представлена в табл. 4.

Из представленных данных видно, что более высокая частота гиперферментемии наблюдалась у пациентов 1-й группы, что косвенно подтверждало более выраженную лабильность мембран и выраженность воспалительного процесса в печени при изолированном ХГС, чем при его комбинации с СД.

При УЗИ печени выявлено увеличение среднего косо вертикального размера ее правой доли у 68% пациентов 1-й группы и у 35% — 2-й. Увеличение среднего размера левой доли печени выявлено у 3% пациентов 1-й группы, у обследованных 2-й группы увеличение не наблюдалось.

Эхоструктура печени была диффузно-неоднородной у 14% пациентов 1-й группы и у 18% — 2-й, неоднородной — у 9% и 45% пациентов соответственно, однородной — у 77% и 38% соответственно.

Обычная эхогенность печени определялась у 31% пациентов 1-й группы и у 4% — 2-й. Изменение эхогенности печени визуализировалось у 49% обследованных 1-й группы и у 80% — 2-й. Изменение сосудистого рисунка печени наблюдалось у 14% и 37% пациентов соответственно.

Как известно, стеатоз печени является универсальной реакцией органа на воздействие таких факторов, как вирусы, алкоголь, наркотические и лекарственные препараты [15]. В наших исследованиях сонографические признаки жирового гепатоза визуализированы у 11% пациентов 1-й группы и у 49% — 2-й.

Безусловно, изменения, регистрируемые при УЗИ печени, зависели от морфологической структуры органа, включая паренхиматозный и стромальный компартменты, что было важно проследить по результатам гистологического анализа биоптатов печени, включающего оценку активности и хронизации воспалительного процесса [9].

В биоптате печени установлены следующие морфологические изменения: в 1-й группе перипортальные сегментарные некрозы (ППСН) гепатоцитов части портальных трактов зафиксированы у 6 (75%) пациентов при среднем значении показателя некрозов

гепатоцитов 2 балла. Во 2-й группе ППСН гепатоцитов части портальных трактов выявлены у 4 (57,1%) пациентов, среднее значение показателя составило 2,75 балла. Таким образом, четко отмечено увеличение ППСН гепатоцитов у пациентов с сочетанной патологией СД и ХГС.

ППСН гепатоцитов всех портальных трактов обнаружены только у 1 (12,5%) пациента 1-й группы и у 3 (42,9%) — 2-й.

Такой морфологический признак поражения печени, как внутريدольковые фокальные некрозы (ВФН), в части долек был выявлен у 6 (75%) пациентов 1-й группы, среднее значение показателя ВФН в этой группе составило 1,8 балла. Во 2-й группе данный признак отмечен у всех (100%) обследованных при средней величине выраженности 3,1 балла. Исходя из характеристики данного некротического компонента воспаления, можно сделать вывод о том, что наиболее выраженные изменения наблюдались у пациентов с сочетанием СД и ХГС.

Гидропическая и жировая дистрофия гепатоцитов (рис. 1) диагностирована у всех пациентов. Среднее значение жировой дистрофии у пациентов 1-й группы составило 2,7 балла, 2-й — 4,0 балла.

Степень жировой дистрофии печени оценивали по Hornboll (1982): I степень — жировые вакуоли определялись в 1/3 гепатоцитов дольки, II степень — в 2/3 гепатоцитов, III — более чем в 2/3 гепатоцитов дольки. По результатам биопсии жировая дистрофия выявлена у всех пациентов, однако более выражена она была у обследованных 2-й группы.

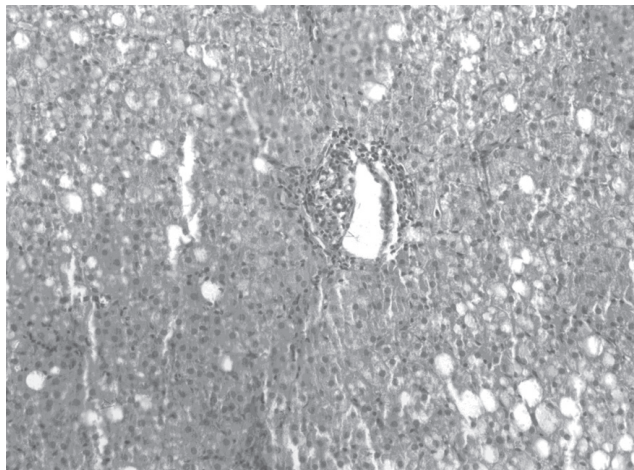


Рис. 1. Слабо выраженная жировая дистрофия гепатоцитов и лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация портального тракта. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Таблица 4

Активность АСТ и АЛТ у обследованных пациентов

Группа	АСТ, ммоль/ч·л			АЛТ, ммоль/ч·л		
	норма (5—37)	до 2 норм (38—74)	более 2 норм (выше 75)	норма (5—42)	до 2 норм (43—84)	более 2 норм (выше 85)
1-я	8 (12,3%)	23 (35,4%)	34 (52,3%)	7 (10,8%)	17 (26,1%)	41 (63,1%)
2-я	16 (31,4%)	12 (23,5%)	23 (45,1%)	14 (27,5%)	15 (29,4%)	22 (43,1%)
Всего...	24 (20,7%)	35 (30,2%)	57 (49,1%)	21 (18,1%)	32 (27,6%)	63 (54,3%)

Жировая дистрофия I степени выявлена у всех пациентов 1-й группы, тогда как во 2-й группе у 57% обследованных имелись проявления мелкокапельной жировой дистрофии I степени, у 29% — II степени, у 14% отмечена мелко- и крупнокапельная жировая дистрофия III степени. Различные степени выраженности жировой дистрофии у обследуемых обусловлены различиями клинико-лабораторных показателей, которые у пациентов 2-й группы обусловлены наличием гепатита (вирусной и лекарственной этиологии) и жирового гепатоза разной степени выраженности и этиологии (рис. 2).

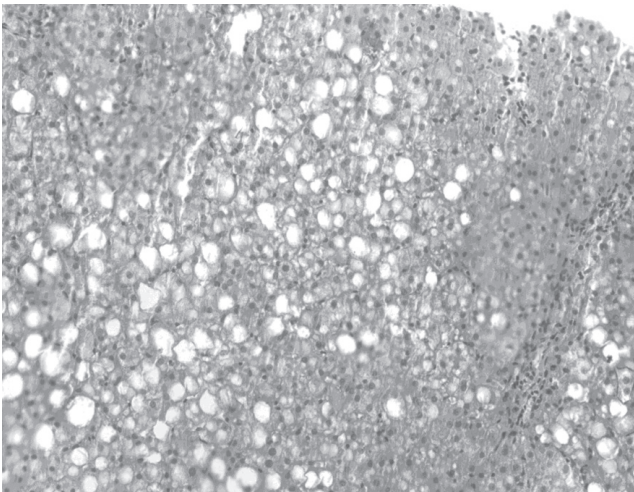


Рис. 2. Резко выраженная жировая дистрофия гепатоцитов; слабо выраженная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация портального тракта. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

Баллонная дистрофия гепатоцитов выявлена только у 4 (57,1%) пациентов 2-й группы при среднем значении показателя 2,3 балла.

Некроз гепатоцитов наблюдался у 62,5% пациентов 1-й группы, из них 37,5% имели некротические изменения отдельных гепатоцитов, 25% — ступенчатые некрозы. Во 2-й группе некроз гепатоцитов выявлен у 86% обследованных: у 43% — отдельных гепатоцитов, у 43% — ступенчатые некрозы.

У 2 пациентов 2-й группы обнаружены тельца Каунсилмена.

Поражения желчевыводящих путей (ЖВП) представлены их деструкцией и пролиферацией, а также внутрипеченочным холестазом. Прролиферация ЖВП в 1-й группе выявлена у 2 из 8 обследованных пациентов, во 2-й группе — у 3 из 7, деструкция — у 1 и у 2 обследованных соответственно. Признаки внутрипеченочного холестаза отмечались у 4 из 7 пациентов 2-й группы и у 1 — 1-й. Преобладание холестатического компонента у пациентов с комбинированным поражением печени и ЖВП можно связать с длительным приемом таблетированных сахароснижающих препаратов и их побочным действием на систему желчевыделения.

Воспалительный инфильтрат в портальных трактах и перипортальной зоне выявлен у всех пациентов,

которым проводили биопсию печени (см. рис. 1, 2). Степень выраженности инфильтрации в портальных трактах у пациентов 1-й группы составила 2,5 балла, 2-й — 3,0 балла, в перипортальной зоне — 2,6 балла и 3,6 балла соответственно.

У 75% пациентов 1-й группы и у 100% — 2-й воспалительный инфильтрат проникал внутрь долек, при этом выраженность инфильтрации была значительно выше у пациентов с сочетанной патологией и составила в среднем 2,0 балла, тогда как при «чистом» варианте ХГС всего 1,0 балла. Лимфоидные фолликулы в портальных трактах и внутри долек наблюдались у 25% пациентов 1-й группы со средним значением 2,0 балла, во 2-й группе — у 57% (3,3 балла).

При визуализации изменений синусоидов гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (ЗРЭЦ) и эндотелия в 1-й группе составила 2,3 балла, во 2-й — 2,7 балла, у 50% обследованных наблюдались цепочки лимфоцитов в синусоидах. Инфекционный воспалительный процесс протекал с деструкцией и слабой пролиферацией желчных протоков со средней выраженностью 1,3 балла в 1-й группе и 1,5 балла — во 2-й.

Полагаем, что различная активность патологического процесса в печени у пациентов с СД в сочетании с ХГС может быть связана с дополнительным воздействием сахароснижающих препаратов, что подтверждалось более частым выявлением признаков внутрипеченочного холестаза, в отличие от «чистого» варианта поражения печени вирусом гепатита С, для которого данный признак был нехарактерным.

Все пациенты имели низкую или умеренную активность ХГС с I—II стадией хронизации процесса. Средний показатель активности по В. В. Серову у пациентов 1-й группы составил 16,0 балла, что соответствовало низкой активности воспалительного процесса. У обследованных 2-й группы активность гепатита была умеренной степени и составила в среднем 26,0 балла.

У большинства пациентов с хроническим течением инфекции отмечалась средняя или умеренная тяжесть некрозо-воспалительных повреждений в печени с минимальным уровнем фиброза (рис. 3).

При оценке гистологической активности по Knodell ее индекс колебался от 3 до 12 баллов, что также соответствовало легкой и умеренной степени активности. У пациентов 1-й группы данный индекс составил 4,5 балла, что подтверждает I стадию хронизации процесса со слабой выраженностью фиброза. Во 2-й группе индекс Knodell составил 9,0 балла, что соответствовало II стадии хронизации ХГС с умеренно выраженным фиброзом.

Таким образом, у пациентов с сочетанием СД2 и ХГС клиническая картина более разнообразна и специфична, чем при изолированном (ХГС) поражении печени, что связано с дополнительным влиянием нарушений углеводного обмена.

Более высокие уровни трансаминаз у пациентов с сочетанной патологией (СД+ХГС) характерны для пациентов мужского пола, более низкие — для женщин, имеющих избыточный вес или ожирение.

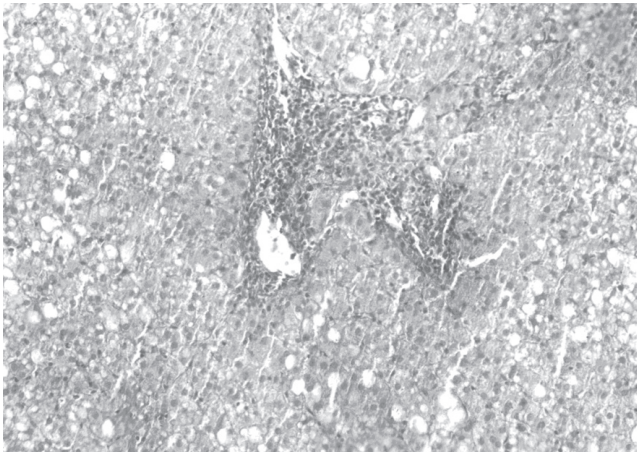


Рис. 3. Умеренно выраженная жировая дистрофия гепатоцитов; слабо выраженная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация и фиброз портального тракта. Окраска пикрофуксином по Ван Гизону. Ув. 200

По результатам УЗИ сонографические признаки жировой дистрофии более выражены у пациентов при СД и ХГС.

Морфологические изменения в печени при сочетанном поражении (СД+ХГС) отличаются от моноинфекции ХГС более выраженными признаками жировой дистрофии, некрозов гепатоцитов, поражением желчевыводящих протоков, распространенностью воспалительного инфильтрата и фиброза.

Обменные нарушения в печени у пациентов с СД и ХГС потенцируют активность инфекционного (вирусный гепатит) и неинфекционного (стеатогепатит) процессов, ускоряют прогрессирование хронизации заболевания в печени от слабо выраженного до умеренного фиброза. Дополнительным гепатотоксическим фактором, влияющим на процессы воспаления и хронизации, является лекарственное воздействие на печень, обусловленное длительным приемом таблетированных сахароснижающих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А. С. *Избранные лекции по эндокринологии.*— М., 2012.
2. Исламбекова З. А. // *СМЖ (Томск).*— 2009.— № 4.— С. 65—68.
3. Полунина Т. Е. // *Гастроэнтерология.*— 2011.— № 2.— С. 54—57.

4. Серов В. В., Севергина Л. О. // *Арх. патологии.*— 1996.— № 4.— С. 61—64.

5. Серов В. В., Бушуева Н. В., Игнатова Т. М., Апросина З. Г. // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.*— 2006.— № 4.— С. 12—23.

6. *Хронический вирусный гепатит / Под ред. В. В. Серова, З. Г. Апросиной.*— М., 2004.

7. Цыркунов В. М., Матиевская Н. В., Лукашик С. П. *НСV-инфекция // Под ред. В. М. Цыркунова.*— Минск, 2012.

8. Чуелов С. Б., Россина А. Л. // *Детские инфекции.*— 2007.— № 4.— С. 34—40.

9. Непомнящих Г. И., Толоконская Н. П., Айдагулова С. В. и др. // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.*— 2003.— Т. 135, № 3.— С. 343—348.

10. Hourigan L. F., Macdonald G. A., Purdie D. et al. // *Hepatology.*— 1999.— Vol. 29, № 5.— P. 1215—1219.

11. Knodell R. G., Ishak K. G., Black W. C., et al. // *Hepatology.*— 1981.— Vol. 1.— P. 431—435.

12. Lecube A., Hernandez C., Genesca J., Simo R. // *Diabet. Care.*— 2006.— Vol. 29.— P. 1140—1146.

13. Danaei G., Finucane M. M., Lu Y., et al. // *Lancet.*— 2011.— Vol. 378, № 9785.— P. 31—40.

14. Petit J.-M., Bour J.-B., Galland-Jos C., et al. // *J. Hepatol.*— 2001.— Vol. 35.— P. 279—283.

15. Sanyal A. J. // *J. Article Liver Int.*— 2009.— № 1.— P. 23—28.

Поступила 14.10.14.

CHRONIC HEPATITIS C CLINICAL AND MORPHOLOGICAL SPECIFIC FEATURES IN DIABETIC PATIENTS

O. V. Gulinskaya, V. M. Tsyrcunov, N. I. Prokorchik

Objective. To reveal specific clinical and morphological values in diabetic patients with concomitant chronic hepatitis C was the objective of the study.

Materials and methods. One hundred and sixteen patients having suffered from diabetes mellitus II and chronic hepatitis C for up to 15 years were examined. Clinical laboratory, sonographic, and morphological tests were made.

Conclusion. The clinical laboratory, sonographic, and morphological changes were determined to be caused by the hepatotoxic factors (infectious and noninfectious) combination that increased the infectious process activity, acceleration of the liver process chronization from the low grade to a mild fibrosis requiring consideration while choosing medication regimens for both diseases.

Key words: diabetes mellitus, chronic hepatitis C, diagnosis, liver morphology.

Адрес для корреспонденции:

Цыркунов Владимир Максимович.
Гродненский государственный медицинский университет.
230017, г. Гродно, б-р Ленинского Комсомола, 57;
сл. тел. (8-0152) 43-42-86.



В. С. УЛАЩИК, В. Ф. МУРАВЬЕВ,
Е. Н. АЛЕКСАНДРОВА, Д. А. ЦЕРКОВСКИЙ

ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЕ МАГНИТНОЕ ПОЛЕ В СОЧЕТАНИИ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ СНИЖАЕТ ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

РНПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова Минздрава Республики
Беларусь, Институт физиологии НАН Беларуси

Цель исследования. Исследование влияния высокоинтенсивного импульсного магнитного поля в сочетании с внутривенной искусственной гипергликемией и введением цитостатиков (циклофосфан, цисплатин) на интенсивность процессов метастазирования карциносаркомы Уокер-256 и эпидермоидной карциномы Льюис.

Материал и методы. Эксперименты проводили на 50 беспородных крысах с перевитой карциносаркомой Уокер-256 и на 80 мышах линии С57BL с перевитой эпидермоидной карциномой Льюис. Всем крысам внутривенно, а мышам внутрибрюшинно осуществляли дробное введение растворов глюкозы и циклофосфана или цисплатина. Источником импульсного магнитного поля служил аппарат «Сета-1». Параметры воздействия: магнитная индукция — 1,25 Тл; частота импульсов — 100 Гц. Для оценки противоопухолевой эффективности использовали следующие показатели: частота метастазирования в легкие и лимфатические узлы, среднее число метастазов в группе, индекс торможения метастазирования.

Результаты. Установлено, что высокоинтенсивное импульсное магнитное поле уменьшает в 2—4 раза среднее число метастазов и увеличивает на 13,7—25,4% индекс торможения метастазирования, вызванные действием гипергликемии и цитостатиков (циклофосфан, цисплатин).

Заключение. Высокоинтенсивное импульсное магнитное поле в сочетании с введением цитостатиков на фоне искусственной гипергликемии достоверно тормозит процессы метастазирования не только по сравнению с контролем, но и относительно химиотерапии на фоне искусственной гипергликемии.

Ключевые слова: злокачественная опухоль, высокоинтенсивное магнитное поле, карциносаркома Уокер-256, эпидермоидная карцинома Льюис, гипергликемия, циклофосфан, цисплатин.

В последние годы наметилась тенденция к широкому использованию переменных магнитных полей в лечении злокачественных опухолей [1—4]. Показано, что с помощью магнитного поля можно активно воздействовать на опухолевый процесс, в том числе на транспорт лекарственных веществ, проницаемость кровеносных сосудов опухоли и клеточных мембран, а также на процессы обмена и синтеза в опухолевых клетках.

Среди магнитных полей, применяемых в медицине, наибольший интерес представляет воздействие на злокачественную опухоль высокоинтенсивным импульсным магнитным полем (ВИМП) [3, 4]. Доказано, что ВИМП способ-

ствует увеличению проницаемости кровеносных сосудов опухоли и клеточных мембран, обеспечивая проникновение лекарств внутрь опухоли, повышает устойчивость организма к неблагоприятным факторам, обладает, при определенных условиях, противоопухолевым действием [3—5].

При этом только в зоне воздействия ВИМП обеспечивается увеличение проницаемости сосудов и усиленный перенос лекарств внутрь опухоли вследствие силового действия магнитного поля и создания направленного потока интерстициальной жидкости, содержащей молекулы лекарств.

Следует особо отметить, что проникающая способность ВИМП превышает 10 см, а индуцированные им токи могут воздействовать равномерно по всему объему на глубоко расположенные структуры и внутренние органы.

Целью настоящей работы явилось экспериментальное исследование влияния ВИМП в сочетании с внутривенной искусственной гипергликемией (ИГ) и введением цитостатиков — циклофосфана (ЦФ) или цисплатина (ЦП) на интенсивность процессов метастазирования карциносаркомы Уокер-256 и эпидермоидной карциномы Льюис.

Материал и методы

Эксперименты проводили в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова на 50 беспородных крысах с перевитой карциносаркомой Уокер-256 и на 80 мышах линии С57BL с перевитой эпидермоидной карциномой Льюис. Штаммы закуплены в Банке опухолевых штаммов Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН. Опухоли перевивали подкожно в паховую область животных путем введения 0,5 мл 10% опухолевой взвеси в растворе Хенкса.

Экспериментальные исследования у животных с карциносаркомой Уокер-256 проведены на 5—6-е сутки после перевивки со следующими воздействиями: 1-я группа — контроль; 2-я группа — ИГ+ЦФ; 3-я группа — ИГ+ЦФ+ВИМП; 4-я группа — ИГ+ЦП; 5-я группа — ИГ+ЦП+ВИМП.

ИГ осуществляли путем дробного внутривенного четырехкратного введения равных доз 40%-го раствора глюкозы из расчета общей курсовой дозы, равной 9,0 г/кг сухой глюкозы. Введение ЦФ (или ЦП) — путем дробных внутривенных инъекций 2 равных разовых доз их растворов из расчета общей курсовой дозы 50 мг/кг сухого ЦФ (5 мг/кг сухого ЦП).

Всем крысам из 2—5-й групп после катетеризации хвостовой вены вводили растворы глюкозы («Фармлэнд», Беларусь), ЦФ («Белмедпрепараты», Беларусь) или ЦП («ЛЭНС», ОАО «Верофарм», Россия) в следующем порядке:

- 1-е введение разовой дозы глюкозы, перерыв 20 мин;
- 2-е введение разовой дозы глюкозы, перерыв 10 мин;
- 1-е введение разовой дозы ЦФ (или ЦП), перерыв 10 мин;
- 3-е введение разовой дозы глюкозы, перерыв 10 мин;
- 2-е введение разовой дозы ЦФ (или ЦП), перерыв 10 мин;
- 4-е введение разовой дозы глюкозы.

У животных 3-й и 5-й групп сразу же после 2-го внутривенного введения раствора глюкозы в течение 60 мин воздействовали на опухоль ВИМП: интенсивность 1250 мТл, частота импульсов 100 Гц. Источником импульсного магнитного поля служил индуктор № 1 (диаметр 100 мм) аппарата «Сета-1» («Симпульс», Беларусь), который располагали над зоной очага поражения на расстоянии не более 0,5 см от поверхности опухоли.

Все животные подвергнуты эвтаназии на 15-е сутки после перевивки. У всех животных метастазы определялись в паховых и подвздошных лимфоузлах и легких.

Экспериментальные исследования у мышей с эпидермоидной карциномой Льюис выполнены на 7—8-е сутки после перевивки опухоли, когда средний ее объем в контрольной группе достиг 0,5 см³. Эксперименты проводили со следующими воздействиями: 1-я группа — контроль; 2-я группа — ВИМП; 3-я группа — ИГ+ЦФ; 4-я группа — ИГ+ЦФ+ВИМП; 5-я группа — ИГ+ЦП; 6-я группа — ИГ+ЦП+ВИМП.

ИГ осуществляли путем дробного внутрибрюшинного введения 3 разовых доз 40%-го раствора глюкозы из расчета 5,0; 5,0 и 3,0 г/кг сухой глюкозы.

Раствор ЦФ (или ЦП) вводили дробно внутрибрюшинно в двух равных разовых дозах из расчета общей курсовой дозы 100 мг/кг сухого ЦФ (10 мг/кг сухого ЦП).

Последовательность введения разовых доз растворов глюкозы, ЦФ и ЦП животным 3—6-й групп была следующей:

- 1-е введение глюкозы, перерыв 30 мин;
- 2-е введение глюкозы и 1-е введение разовой дозы ЦФ или ЦП, перерыв 30 мин;
- 3-е введение глюкозы и 2-е введение разовой дозы ЦФ или ЦП.

Животным 2-й, 4-й и 6-й групп после первого внутрибрюшинного введения ЦФ (ЦП) проводили воздействие на опухоль ВИМП (аппарат «Сета-1») с помощью 2-го индуктора (диаметр 50 мм), который располагался над опухолью с зазором не более 0,5 см от ее поверхности. Параметры магнитного воздействия: интенсивность магнитного поля 1,25 Тл, частота импульсов 100 Гц, длительность магнитного воздействия 60 мин.

Все животные подвергнуты эвтаназии на 25-е сутки после перевивки опухоли. Легкие иссекали, фиксировали в 10% растворе формалина и с помощью стереомикроскопа МБС-9 при увеличении 8 подсчитывали количество метастатических узлов.

Интенсивность метастазирования карциносаркомы Уокер-256 у крыс и эпидермоидной карциномы легких Льюис у мышей оценивали по следующим показателям: частота метастазирования (процент животных с метастазами); среднее число метастазов; индекс торможения

метастазирования (ИТМ), рассчитываемый по формуле:

$$\text{ИТМ} = \frac{(A_k \cdot B_k) - (A \cdot B)}{A_k \cdot B_k} \cdot 100\%,$$

где A_k и A — частота метастазирования у животных контрольной и опытной групп соответственно;

B_k и B — среднее число метастазов у животных контрольной и опытной групп соответственно.

Результаты экспериментов обработаны в программе «Origin Pro 7.0» с определением средних значений и ошибки средней. Статистически значимыми считались различия при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты экспериментов приведены в табл. 1—4.

Анализ данных таблиц 1—3 показывает, что при использовании у животных с карциносаркомой Уокер-256 ИГ с введением ЦФ (или ЦП) без воздействия ВИМП частота метастазирования в лимфоузлы составила 100% (при введении ЦП — 85,7%), в легкие — 71,4% (100%); среднее число метастазов в лимфоузлы равно 4,3 (4,4), в легкие — 2,4 (2,3); индекс торможения метастазирования в лимфоузлы имел значение 54,3% (59,9%), в легкие — 79,4% (72,3%).

После ИГ и введения ЦФ (или ЦП) в сочетании с ВИМП частота метастазирования в лимфоузлы составила 87,5%, в легкие — 37,5%. Среднее число метастазов в лимфоузлы у данных животных равно 2,1 (2,3), в легкие — 0,4 (0,5). Индекс торможения метастазирования в лимфоузлы по отношению к контролю был равен 80,4% (78,6%), в легкие — 98,2% (97,7%).

Воздействие на опухоль при эпидермоидной карциноме Льюис ВИМП без введения химиопрепаратов вызвало метастазирование в легкие, частота которого составила 100%, среднее число метастазов в легких — 2,8, индекс торможения метастазирования — 72,4%, то есть наблюдалось выраженное снижение активности, но не частоты метастазирования.

У мышей с карциномой Льюис после ИГ с введением ЦФ (ЦП) без воздействия ВИМП частота метастазирования в легкие составила 100%, среднее число метастазов — 2,68 (при введении ЦП — 2,42), индекс торможения метастазирования — 73,5% (76,1%).

Применение ИГ с введением ЦФ (или ЦП) в сочетании с ВИМП приводило к уменьшению частоты метастазирования до 50% (75%); среднее число метастазов в группе уменьшилось до 0,86 (1,38). Индекс торможения метастазирования у животных, получавших данных комплекс лечения, увеличился до 96% (90%).

Таким образом, результаты изучения метастазирования карциносаркомы Уокер-256 у крыс и эпидермоидной карциномы Льюис у мышей позволяют утверждать, что ВИМП

Таблица 1

Частота метастазирования у крыс с карциносаркомой Уокер-256

Вид воздействия	Частота метастазирования, %				
	сумма	в лимфоузлы			в легкие
		всего	паховые	подвздошные	
Контроль	100	100	100	100	100
ИГ+ЦФ	100	100	42,9	100	71,4
ИГ+ЦФ+ВИМП	87,5	87,5	75,0	75,0	37,5
ИГ+ЦП	100	85,7	71,4	85,7	100
ИГ+ЦП+ВИМП	87,5	87,5	50,0	62,5	37,5

Таблица 2

Среднее число метастазов у животных с карциносаркомой Уокер-256

Вид воздействия	Среднее число метастазов на 1 животное				
	сумма	в лимфоузлы			в легкие
		всего	паховые	подвздошные	
Контроль	17,6±1,1	9,4±0,7	3,3±0,5	6,1±0,3	8,3±0,8
ИГ+ЦФ	6,7±1,2*	4,3±0,6*	0,6±0,3*	3,7±0,6*	2,4±0,9*
ИГ+ЦФ+ВИМП	2,3±0,6*	2,1±0,5*	1,0±0,3*	1,1±0,4*	0,4±0,2*
ИГ+ЦП	6,7±1,5*	4,4±0,9*	1,4±0,4	3,0±0,7*	2,3±0,8*
ИГ+ЦП+ВИМП	2,9±0,7*	2,3±0,6*	0,6±0,3*	1,6±0,5*	0,5±0,3*

*Здесь и в табл. 4 достоверность различий показателей по сравнению с таковыми в контроле, $P < 0,05$.

Таблица 3

ИТМ у животных с карциносаркомой Уокер-256

Вид воздействия	ИТМ, %				
	сумма	в лимфоузлы			в легкие
		всего	паховые	подвздошные	
Контроль	0	0	0	0	0
ИГ+ЦФ	61,9	54,3	92,1	39,5	79,4
ИГ+ЦФ+ВИМП	88,6	80,4	77,3	86,5	98,2
ИГ+ЦП	61,9	59,9	69,7	58,1	72,3
ИГ+ЦП+ВИМП	85,6	78,6	90,9	83,7	97,7

Таблица 4

Показатели метастазирования в легкие у животных с карциномой Льюис

Вид воздействия	Частота метастазирования, %	Среднее число метастазов на 1 животное	ИТМ, %
Контроль	100	10,13±2,45	0
ВИМП	100	2,80±0,66*	72,4
ИГ+ЦФ	100	2,68±0,59*	73,5
ИГ+ЦФ+ВИМП	50	0,86±0,46*	95,8
ИГ+ЦП	100	2,42±0,53*	76,1
ИГ+ЦП+ВИМП	75	1,38±0,37*	89,8

как в виде монотерапии, так и в комплексе с введением цитостатиков на фоне ИГ существенно уменьшает интенсивность процессов метастазирования, оказывая тормозящее влияние на выход раковых клеток в системную циркуляцию и приживление их в лимфоузлах и тканях легкого по сравнению с введением цитостатиков на фоне ИГ и особенно относительно контрольной группы животных. Обращает на себя внимание тот факт, что включение ВИМП в применяемый комплекс ИГ+ЦФ (или ЦП) приводило к полному подавлению метастазирования у части животных как с карциносаркомой Уокер-256, так и с карциномой Льюис.

С учетом полученных ранее данных можно предположить, что ослабление процессов метастазирования связано с тормозящим действием ВИМП на рост и развитие опухолей [6]. Может иметь значение и положительное влияние данного физического фактора на общую и иммунологическую реактивность у животных-опухоленосителей [1, 2, 4]. Более точное выяснение истинных механизмов противометастатического действия ВИМП требует проведения специальных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балицкий К. П., Гринчишин В. П. // Эксперим. онкология.— 1980.— Т. 2, № 5.— С. 3—11.
2. Рыбаков Ю. Л. // Мед. физика.— 2002.— № 4.— С. 66—83.
3. Каплан М. А., Никитина Р. Г., Климанов М. Е. и др. // Рос. онкологич. журн.— 1998.— № 5.— С. 34—37.

4. Улащик В. С. // Здоровоохранение.— 2013.— № 10.— С. 9—17.
5. Улащик В. С. // Физиотерапевт.— 2009.— № 2.— С. 30—37.
6. Улащик В. С., Муравьев В. Ф., Александрова Е. Н., Церковский Д. А. // Здоровоохранение.— 2014.— № 6.— С. 18—21.

Поступила 14.07.14.

HIGH INTENSITY MAGNET FIELD COMBINED WITH CHEMOTHERAPY REDUCES EXPERIMENTAL TUMOR METASTASES

V. S. Ulashchik, V. F. Muraviov, E. N. Aleksandrova, D. A. Tserkovsky

Objective. High intensity magnet field effect on the Walker 256 carcinosarcoma and Lewis epidermoid carcinoma spread was studied when used in combination with intravenous modeled hyperglycemia and cytostatics (Cyclophosphan, Cisplatin) administration.

Materials and methods. Experiments were carried out on 50 outbred rats having been transplanted Walker 256 carcinosarcoma and on 80 C57BL mice having been transplanted Lewis epidermoid carcinoma. Every rat was induced intravenously and every mouse was injected intraperitoneally glucose and Cyclophosphan or Cisplatin. Seta-1 apparatus produced impulse magnet field. Exposure characteristics: magnet induction — 1.25 Ts, impulse frequency — 100 Hz. The following values were used for evaluating the anti-tumor effect: lung and lymph nodes metastases frequency, metastases average number per group, index of metastases inhibition.

Results. High intensity magnet field has been determined to reduce 2—4 times the metastases average number and to increase by 13.7% — 25.4% the index of metastases inhibition due to the hyperglycemia and cytostatics (Cyclophosphan, Cisplatin) effect.

Conclusion. High intensity magnet field combined with cytostatics administration on the background of modeled hyperglycemia reliably inhibits the tumor spread as compared not only with the control data but with the outcomes when chemotherapy is administered on the background of modeled hyperglycemia.

Key words: malignant tumor, high intensity magnet field, Walker 256 carcinosarcoma, Lewis epidermoid carcinoma, Cyclophosphan, Cisplatin.

Адрес для корреспонденции:

Улащик Владимир Сергеевич.
Институт физиологии НАН Беларуси.
220072, г. Минск, ул. Академическая, 28; сл. тел. (8-017) 332-16-00.



В. А. ПЕРЕВЕРЗЕВ

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ БЕЗОПАСНЫЙ УРОВЕНЬ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖЬЮ?

Белорусский государственный
медицинский университет

Приведены доказательства того, что пороговый уровень безопасного употребления алкоголя учащейся молодежью должен быть пересмотрен в сторону его максимального снижения (полный отказ студентами, школьниками и учащимися от употребления алкогольных напитков). Это обусловлено тем, что даже редкое (1 раз в месяц) употребление алкоголя в малых дозах (20 мл/раз и 20 мл/мес в пересчете на абсолютный этанол), когда балл теста «AUDIT» равен 1, у студентов независимо от их пола влечет достоверное снижение академической успеваемости. Оно проявлялось у редко употребляющих алкогольные напитки достоверным увеличением количества пересдач экзаменов и уменьшением среднего балла экзаменационных оценок по сравнению с аналогичными показателями у трезвенников.

Ключевые слова: молодежь, студент, алкоголь, этанол, безопасный уровень, тест «AUDIT».

Употребление алкоголя широко распространено во многих странах [2, 5—10, 12—15, 24, 25]. Пик самого высокого его употребления приходится на молодых людей в возрасте от 17 до 25 лет независимо от уровня их образования [10, 16, 21]. В Республике Беларусь среди молодежи, включая студентов медицинских университетов, также широко распространено употребление алкогольных напитков [8—10].

Острые и хронические эффекты влияния больших доз алкоголя на организм человека хорошо изучены [2, 13, 14]. За последние три десятилетия накоплены убедительные данные о вреде для молодого человека даже эпизодического, редкого употребления алкоголя в малых дозах [10, 12, 17, 24, 25]. В связи с этим многие исследователи заявляют о необходимости пересмотра порогового уровня безопасного потребления алкоголя учащейся молодежью в сторону его существенного снижения [12, 25]. Они предлагают пересмотреть критерии злоупотребления алкоголем (снизить дозы токсико-ориентированного характера потребления этанола в 2—3 раза [25]) и критерии отсутствия связанных с алкоголем проблем по шкалам клинических тестов диагностики потребления и злоупотребления алкоголем или алкоголизма (например, по тесту «AUDIT» с 8 до 4 баллов [12]). В связи с этим представляла интерес оценка взаимосвязи между основными показателями учебной деятельности у студентов и количеством потребляемого ими алкоголя при его редком, эпизодическом употреблении в дозах, не вызывающих клинически значимые алкогольные проблемы, то есть у молодых людей, набравших по шкале теста «AUDIT» 1—7 баллов.

Цель исследования — проанализировать динамику показателей академической успеваемости (средний балл экзаменационных оценок и эффективность сдачи экзаменов) у студентов, не употребляющих (трезвенников) и употребляющих алкогольные напитки в малых количествах, набравших по шкале теста «AUDIT» не более 7 баллов.

Материал и методы

Проведение исследования предполагало добровольность участия и анонимность для повышения объективности его результатов. В исследовании предлагалось принять участие 379 студентам III—VI курсов Белорусского государственного медицинского университета. Из них 95 студентов отказались от анонимного анкетирования; анкеты 19 респондентов были исключены из обработки. Статистический анализ данных проведен по 265 анкетам.

Общий дизайн исследования выглядел следующим образом. В течение 1,5 ч респонденты заполняли различные анкеты: «Общая» и встроенная в нее «Искренность»; анкеты, содержавшие вопросы тестов «MAST», «CAGE», «AUDIT» и ПАС для выявления проблем, обусловленных алкоголем; анкеты для определения функционального состояния и психологического статуса испытуемых; «Академическая успеваемость». Затем еще в течение 5 мин каждый испытуемый выполнял тест «Корректирующая проба» для оценки функции активного внимания. Таким образом, каждый студент в течение 1 ч 35 мин выполнял умственную работу в виде заполнения анкет и однократного тестирования функции внимания. В эксперименте принимали одновременно участие от 5 до 15 испытуемых.

Анкета «Общая» содержала 53 вопроса для выявления общих сведений об испытуемом (пол, возраст, физическая активность, распорядок дня, пищевой режим, наличие вредных привычек, вероисповедание). В ней отсутствовали графы «ФИО», «номер группы», поскольку анкетирование было анонимным.

Встроенный в анкету «Общая» тест «Искренность» содержал 10 вопросов шкалы «Ложь» из методики «Уровень невротизации—психопатизации» [4]. Ответы на эти вопросы позволяли оценить искренность респондентов, что необходимо для суждения о степени доверия их ответам и по другим тестам и соответствует современным требованиям проведения психометрической диагностики [3]. Результаты анкетирования учитывали только в том случае, если число правдивых ответов составляло не менее 6 из 10 вопросов (60—100%). Анкеты респондентов, набравших по тесту «Искренность» 5 баллов и менее, согласно существующим рекомендациям [3, 4], не интерпретировались (19 анкет).

Тесты «AUDIT», «CAGE», «MAST» и «ПАС» согласуются с клиническими критериями (DSM-IV и МКБ-10) алкогольной зависимости и злоупотребления алко-

лем с вредными последствиями [1, 2, 14] и широко используются для их диагностики [1, 2, 6—8, 10, 12—14]. Тест «AUDIT» дает меньше ложноположительных результатов по сравнению с другими тестами при использовании в студенческой популяции и рекомендован для ранней диагностики употребления алкоголя и обусловленных им проблем [1, 14].

Данный тест представляет собой структурированное интервью, состоящее из 10 вопросов. Он удобен для применения и обладает высокой чувствительностью (92%) и специфичностью (93%) [1, 14]. Тест «AUDIT» дает более точный результат по сравнению с «CAGE» и «MAST» [14]. Набранные по нему 0 (ноль) баллов свидетельствуют о неупотреблении человеком алкогольных напитков (пиво, вино, водка или других) (трезвенники (Т)), от 1 до 7 баллов — о вероятности отсутствия связанных с потреблением алкоголя проблем (мало употребляющие алкоголь) [1, 14]. Общее количество баллов 8 и более свидетельствует о высокой вероятности существования у респондента проблем, связанных с алкоголем, и необходимости оказания ему специализированной медицинской помощи (много употребляющие алкоголь): 8—15 баллов — средний уровень связанных с алкоголем проблем, 16—40 баллов — высокий. Общий балл 20—40 означает вероятность наличия у респондента алкогольной зависимости [1, 14]. Ответы на вопросы 1—3 теста «AUDIT» давали возможность оценить частоту и дозу выпитого алкоголя и рассчитать признаваемые разовую и месячную дозы принятого этанола. Признаваемый испытуемыми, а также рассчитанный на его основе (по методу M. Fryer и соавт.) реальный объем принимаемых алкогольных напитков даны в пересчете на абсолютный этанол [19]. Продолжительность и начало употребления алкоголя респондентами определяли на основе их ответов на дополнительный вопрос из общей анкеты: «Когда вы начали употреблять алкогольные напитки?» с вариантами ответов: 1—6 мес назад, 1 год назад, 2 года назад, 3 года назад, 4 года назад, 5 лет назад, более 6 лет назад».

В анкете «Академическая успеваемость» в графу с соответствующей сессией респонденты вносили оценки по всем сданным на день тестирования экзаменам и дифференцированным зачетам (включая пересдачи). На основе полученных данных рассчи-

тывали два важнейших показателя учебной деятельности студентов: средний балл экзаменационных оценок (СБЭО) и эффективность сдачи экзаменов с 1-го раза по каждой сессии (начиная с 1-й сессии). На основании полученных результатов рассчитывали оценочный относительный риск снижения СБЭО и получения неудовлетворительных оценок на экзаменах студентами, употребляющими алкоголь, по сравнению с трезвенниками. Кроме того, полученные данные позволили также проанализировать корреляционную взаимосвязь (линейную и ранговую) между показателями успеваемости и показателями употребления этанола (разовая и месячная дозы, балл по шкале «AUDIT») и оценить зависимость снижения СБЭО от объема принятого этанола и набранного респондентом балла по шкале теста «AUDIT».

Статистическую обработку данных проводили параметрическими и непараметрическими методами с помощью программы SPSS 16.0 для Windows.

Результаты и обсуждение

Среди 265 респондентов удельный вес трезвенников (Т) составил 18,5% (49 человек), а студентов, употребляющих алкогольные напитки (СУАН), — 81,5% (табл. 1). Удельный вес трезвенников среди молодых мужчин был достоверно больше, чем среди девушек, что подтверждает представления о более широком участии женщин в процессе употребления алкогольных напитков [2, 5, 9, 20, 25].

Как видно из табл. 1, среди 216 СУАН 45 человек злоупотребляли алкоголем, 171 респондент потреблял алкоголь в малых или умеренных количествах. Анализ гендерных особенностей удельного веса трезвенников и СУАН подтвердил факты о большой распространенности употребления алкоголя в женской популяции и большей доле проблемных студентов — в мужской [2, 5, 9, 10, 17, 20, 25].

Исследования, проведенные среди студентов и школьников во многих странах [2, 9, 12, 17, 18, 23], включая нашу республику [8—10], Россию [2] и другие государства [12, 15, 18, 20, 23—25], показали, что большинство учащихся употребляют алкоголь эпизодически (1—5 раз/мес) в малой или средней дозе и могут быть отнесены к группе клинически незначимых («беспроблемных») потребителей алкоголя. Их удельный вес составил 64,5% среди обследован-

Таблица 1

Количество и удельный вес Т и СУАН

Пол	Всего	Т		СУАН					
		абс.	%	все		мало употребляющие		много употребляющие	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	107	33	30,8	74	69,2*	44	41,2**	30	28,0**
Женщины	158	16	10,1***	142	89,9*,***	127	80,4*,**,***	15	9,5**,***
Мужчины+женщины	265	49	18,5	216	81,5*	171	64,5*,**	45	17,0**

Примечания. Значимость различий между показателями разных групп рассчитывали с учетом критерия Стьюдента t и критерия согласия Пирсона χ^2 .

*Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми для студентов трезвенников ($P < 0,02$).

**Достоверность различий между показателями проблемных (много употребляющих алкоголь студентов по шкале теста «AUDIT») и умеренно (мало) употребляющих респондентов ($P < 0,05$).

***Достоверность различий показателей у девушек в сравнении с таковыми для юношей такой же группы ($P < 0,05$).

ных студентов: у юношей (41,2%) почти в 2 раза меньше, чем у девушек (80,4%) (см. табл. 1). «Беспроблемные» потребители алкоголя набирали по диагностическому тесту «AUDIT» менее 8 баллов, у них относительно редко встречались вредные медицинские (травмы или повреждения, потеря контроля над объемом выпитого алкоголя) и социальные (проблемы с родственниками, друзьями, неадекватное поведение) последствия [18, 23]. Как показали результаты некоторых исследований [15, 24, 25], даже эпизодическое употребление алкоголя в малых дозах большинством учащихся вызывает существенные проблемы, которые проявляются, прежде всего, в снижении академической успеваемости как у школьников, так и у студентов. Результаты проведенных исследований подтверждают сведения других авторов о том, что этанол даже в малых концентрациях ухудшает академическую успеваемость студентов. Так, студенты, набравшие по шкале «AUDIT» 1—7 баллов, имели достоверно более низкий СБЭО со 2-й по 9-ю сессии включительно по сравнению с аналогичным показателем у трезвенников (табл. 2).

Следует отметить, что четвертая часть студентов, употребляющих алкоголь в малых или умеренных дозах, получили первый опыт его употребления в университете. Поэтому в 1-ю сессию отличия между СБЭО у трезвенников и студентов, употребляющих алкоголь в малых количествах, отсутствовали. Снижение СБЭО у студентов, набравших 1—7 баллов по тесту «AUDIT», составило в разные сессии у юношей 0,7—1,1 балла (или 9,2—15,5%), у девушек — 0,7—1,3 балла (8,5—15,5%), у всех студентов — 0,5—1,0 балла (6,8—12,5%) по отношению к аналогичным показателям у трезвенников (см. табл. 2).

У много пьющих студентов СБЭО во все сессии был существенно ниже, чем у трезвенников. Снижение СБЭО у этих студентов по отношению к аналогичным показателям у трезвенников составляло для всей выборки респондентов от 0,9 до 1,7 балла (11,7—23,3%), причем в течение 7 сессий этот показатель был достоверно меньше и по отношению к таковому у мало пьющих, клинически «беспроблемных» студентов (см. табл. 2).

Линейный корреляционный анализ для всей выборки студентов (265 человек) выявил в 100% случаев достоверную отрицательную связь слабой и средней силы между разовой признаваемой дозой употребленного этанола и СБЭО с 1-й по 9-ю сессии включительно. Доля прямого негативного влияния этанола на величину экзаменационных оценок колебалась от 1,8% ($r = -0,135$; $P = 0,040$) до 11,09% ($r = 0,333$; $P < 0,001$). Такая же обратная слабая достоверная связь выявлена между частотой употребления алкогольных напитков и снижением СБЭО у СУАН со 2-й по 9-ю сессии включительно. Аналогичные связи установлены между рассматриваемыми показателями и у девушек, и у юношей.

Достоверные слабые или средней силы отрицательные взаимосвязи установлены между баллом по шкале теста «AUDIT» и СБЭО у студентов по боль-

шинству сессий как в общей выборке (8 из 9 сессий), так и у юношей (7 сессий), и у девушек (5 сессии). Указанные факты однозначно свидетельствуют, что так называемое беспроблемное (безопасное) потребление алкоголя учащейся молодежью влечет снижение их академической успеваемости (см. табл. 2).

По мнению А. О. Adewuya, имеющиеся несоответствия между существенным снижением академической успеваемости у большинства студентов и их попаданием в группу «беспроблемных» потребителей алкоголя согласно клиническим показателям шкалы теста «AUDIT» требуют пересмотра критического балла рассматриваемого теста в сторону его уменьшения с 8 до 4 [12]. Полученные нами данные не только подтверждают этот вывод, но и показывают, что снижение критического балла теста «AUDIT» должно быть еще более выраженным и составлять не 4 балла, а 7 — то есть даже 1 балл, набранный учащимся по шкале теста «AUDIT», является неблагоприятным признаком для академической успеваемости. Об этом свидетельствуют данные, представленные в табл. 3. Видно, что даже 1 балл, набранный по тесту «AUDIT», повышает риск получения неудовлетворительных оценок на экзаменах в 1,8 раза ($\chi^2 = 6,087$; $P < 0,025$) и позволяет прогнозировать снижение СБЭО на 9,8% ($P < 0,001$) по отношению к аналогичному показателю у трезвенников. При этом потребление алкоголя студентами данной группы, набравшими 1 балл по тесту «AUDIT», было очень редким (1 раз/мес) и доза была достаточно малой — всего 20 мл в пересчете на абсолютный этанол за 1 раз и за 1 мес. Следует отметить, что прогнозируемое снижение СБЭО имеет место во всех подгруппах «беспроблемных» СУАН, набравших по тесту «AUDIT» любое количество баллов — от 1 до 7, на 5,2—14,3% по сравнению со СБЭО у трезвенников (см. табл. 3).

Особый интерес представляет анализ общего числа пересдач и несвоевременно сданных сессий студентами, не употребляющими алкоголь и употребляющими его в разных количествах. Обучение медицине — сложный процесс, требующий каждодневной напряженной умственной деятельности. Поэтому даже среди трезвенников, несмотря на хороший СБЭО, имели место пересдачи экзаменов во 2-ю — 5-ю, 7-ю и 8-ю сессии у юношей и со 2-й по 4-ю сессии у девушек. В результате в 7,8% сессий потребовалась пересдача экзаменов, и общее число пересдач в группе трезвенников составило 28, или $0,57 \pm 0,15$ на одного студента. Риск ПНО у трезвенников был принят за единицу. СУАН имели в 14,5 раза больше пересдач экзаменов по их общему количеству по сравнению с трезвенниками и в 3,3 раза больше на одного выпивающего ($1,88 \pm 0,19$; $t = 5,458$; $P < 0,001$ по отношению к трезвенникам). Оценочный относительный риск получения неудовлетворительных оценок на экзаменах был у СУАН проблемной группы в 3,5 раза выше, чем у трезвенников, а у «беспроблемных» выпивающих респондентов — в 1,6 раза (см. табл. 3). У клинически «беспроблемных» потребителей алкоголя, набравших 1, 4, 5 и 6 баллов по тесту

Таблица 2

СБЭО трезвенников и СУАН и взаимосвязь между СБЭО и показателями признаваемого потребления алкоголя (ПППА)

Сессия	СБЭО			Взаимосвязь между ПППА и СБЭО		
	T	мало употребляющие	много употребляющие	мл/раз — СБЭО	раз/мес — СБЭО	AUDIT — СБЭО
Юноши (n=107): T — 33, мало употребляющие — 44, много употребляющие — 30						
1-я	6,8±0,3	6,2±0,2	6,1±0,3	$\rho=-0,067$; P=0,496	$\rho=-0,066$ P=0,503	$\rho=-0,132$ P=0,177
2-я	7,1±0,2	6,0±0,2*	5,6±0,3*	$\rho=-0,366$ P=0,000	$\rho=-0,271$ P=0,005	$\rho=-0,379$ P=0,000
3-я	7,0±0,2	6,1±0,2*	5,5±0,3*	$\rho=-0,224$ P=0,020	$\rho=-0,231$ P=0,017	$\rho=-0,368$ P=0,000
4-я	7,0±0,2	6,2±0,2**, **	5,6±0,2**, **	$\rho=-0,184$ P=0,057	$\rho=-0,260$ P=0,007	$\rho=-0,353$ P=0,000
5-я	7,4±0,3	7,1±0,2	6,6±0,4	$\rho=-0,078$ P=0,507	$\rho=-0,069$ P=0,559	$\rho=-0,125$ P=0,288
6-я	7,6±0,2	6,9±0,3*	6,6±0,2*	$\rho=-0,311$ P=0,008	$\rho=-0,293$ P=0,013	$\rho=-0,323$ P=0,006
7-я	7,9±0,2	7,1±0,3*	7,0±0,3*	$\rho=-0,200$ P=0,099	$\rho=-0,243$ P=0,046	$\rho=-0,279$ P=0,020
8-я	8,0±0,3	7,2±0,3*	6,8±0,3*	$\rho=-0,328$ P=0,016	$\rho=-0,336$ P=0,015	$\rho=-0,352$ P=0,010
9-я	8,3±0,3	7,2±0,2*	6,8±0,3*	$\rho=-0,466$ P=0,001	$\rho=-0,533$ P=0,000	$\rho=-0,552$ P=0,000
Девушки (n=158): T — 16, мало употребляющие — 127, много употребляющие — 15						
1-я	7,8±0,4***	7,1±0,1**, ***	5,6±0,3**, **	$r=-0,272$ P=0,001	$r=-0,209$ P=0,008	$r=-0,315$ P=0,000
2-я	7,6±0,4	6,7±0,1*, **, ***	5,8±0,2**, **	$r=-0,220$ P=0,005	$r=-0,159$ P=0,047	$r=-0,232$ P=0,003
3-я	7,8±0,4	6,8±0,1*, **, ***	5,9±0,3**, **	$r=-0,246$ P=0,002	$r=-0,187$ P=0,019	$r=-0,246$ P=0,002
4-я	7,9±0,3***	7,0±0,1**, ***	6,5±0,3*	$r=-0,181$ P=0,023	$r=-0,144$ P=0,072	$r=-0,187$ P=0,018
5-я	8,2±0,3	7,5±0,1**, **	6,9±0,3**, **	$r=-0,174$ P=0,029	$r=-0,124$ P=0,121	$r=-0,147$ P=0,065
6-я	8,4±0,2***	7,1±0,1**, **	6,4±0,3**, **	$r=-0,213$ P=0,008	$r=-0,244$ P=0,002	$r=-0,223$ P=0,005
7-я	8,4±0,2***	7,2±0,1*	7,1±0,4*	$r=-0,161$ P=0,047	$r=-0,097$ P=0,234	$r=-0,121$ P=0,139
8-я	8,7±0,3	7,4±0,1*	7,3±0,3*	$r=-0,149$ P=0,088	$r=-0,074$ P=0,400	$r=-0,153$ P=0,081
9-я	8,6±0,3	7,5±0,1**, **	6,9±0,3**, **	$r=-0,287$ P=0,002	$r=-0,191$ P=0,044	$r=-0,291$ P=0,002
Все (n=265): T — 49, мало употребляющие — 171, много употребляющие — 45						
1-я	7,1±0,3	6,9±0,1**	5,9±0,2**, **	$r=-0,146$ P=0,017	$r=-0,113$ P=0,067	$r=-0,213$ P=0,000
2-я	7,3±0,2	6,5±0,1**, **	5,7±0,2**, **	$r=-0,278$ P=0,000	$r=-0,170$ P=0,006	$r=-0,285$ P=0,000
3-я	7,3±0,2	6,6±0,1**, **	5,6±0,2**, **	$r=-0,191$ P=0,002	$r=-0,152$ P=0,013	$r=-0,296$ P=0,000
4-я	7,3±0,2	6,8±0,1**, **	5,9±0,2**, **	$r=-0,161$ P=0,009	$r=-0,148$ P=0,016	$r=-0,291$ P=0,000
5-я	7,7±0,2	7,5±0,1**	6,8±0,3**, **	$r=-0,135$ P=0,040	$r=-0,154$ P=0,019	$r=-0,214$ P=0,001
6-я	8,0±0,2	7,0±0,1**, **	6,5±0,2**, **	$r=-0,232$ P=0,000	$r=-0,201$ P=0,002	$r=-0,203$ P=0,002
7-я	8,1±0,2	7,1±0,1*	7,0±0,2*	$r=-0,139$ P=0,038	$r=-0,139$ P=0,038	$r=-0,126$ P=0,062
8-я	8,3±0,2	7,4±0,1*	7,0±0,2*	$r=-0,216$ P=0,030	$r=-0,183$ P=0,015	$r=-0,180$ P=0,014
9-я	8,5±0,2	7,5±0,1**, **	6,9±0,2**, **	$r=-0,333$ P=0,000	$r=-0,295$ P=0,000	$r=-0,353$ P=0,000

Примечания. ρ — коэффициент ранговой корреляции между ПППА и СБЭО; r — коэффициент линейной корреляции между ПППА и СБЭО. СУАН, 1—7 — СУАН, набравшие по шкале теста «AUDIT» (1—7) баллов; СУАН, ≥ 8 — СУАН, набравшие по шкале теста «AUDIT» 8 баллов и более. Значимость различий между показателями разных групп рассчитывали с учетом критериев Стьюдента t , и критерия согласия χ^2 Пирсона.

*Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми у студентов-трезвенников (юноши, девушки или все обследованные) ($P < 0,02$).

**Достоверность различий между показателями проблемных (много употребляющих алкоголь) студентов (СУАН, ≥ 8) и умеренно (мало) употребляющих респондентов (СУАН, 1—7) как в группе юношей, так и девушек или в общей группе (все обследованные) ($P < 0,05$).

***Достоверность различий показателей у девушек в сравнении с таковыми для юношей такой же группы (T, СУАН, 1—7 или СУАН, ≥ 8).

Таблица 3

Зависимость академической успеваемости СУАН от признаваемого потребления этанола (ППЭ) и набранного по тесту «AUDIT» балла

Балл по тесту «AUDIT»	ППЭ			Зависимость величины СБЭО от балла по тесту «AUDIT»					Риск ПНО
	мл/раз	раз/мес	мл/мес	n ₀ +n _m	формула регрессии и R для ее чисел			П ↓ СБЭО	
					П СБЭО=A+(-B)·X	A	B		
0 (n ₀ =49)	0	0	0	49	7,733 (принят за 100%)	—	—	—	1,0
1 (n ₁ =43)	20	1	20	92	7,043+(-0,065)·1	P<0,001	P<0,001	-9,8%*	1,8*
2 (n ₂ =36)	23	1—2	41	85	6,819+(-0,077)·2	P<0,001	P<0,001	-13,8%*	1,4
3 (n ₃ =30)	32	1—2	49	79	6,897+(-0,086)·3	P<0,001	P<0,001	-14,1%*	0,9
4 (n ₄ =26)	33	1—3	70	75	7,057+(-0,081)·4	P<0,001	P<0,001	-14,3%*	1,7*
5 (n ₅ =16)	39	2—3	109	65	7,608+(-0,056)·5	P<0,001	P<0,001	-5,2%*	2,1*
6 (n ₆ =11)	41	3—5	163	60	7,318+(-0,051)·6	P<0,001	P<0,001	-9,3%*	2,2*
7 (n ₇ =9)	50	4—5	235	58	7,413+(-0,031)·7	P<0,001	P<0,001	-6,9%*	0,9
1—7 (n ₁₋₇ =171)	20—50	1—5	20—235	220	7,062+(-0,070)·X	P<0,001	P<0,001	-9,6%*— -15,0%*	1,6*
≥8 (n _{≥8} =45)	40—150	5—12	200—950	94	П СБЭО 7,403+(-0,046)·X	P<0,001	P<0,001	-28,1%*	3,5*

Примечания. П СБЭО — прогнозируемый СБЭО; А — значение среднего рассчитанного СБЭО для группы n₀+n_m; В — коэффициент регрессии; X — балл по тесту «AUDIT». П ↓ СБЭО — прогнозируемое уменьшение СБЭО у СУАН по отношению к СБЭО у трезвенников; риск ПНО — риск получения неудовлетворительных оценок (и пересдачи экзаменов) по отношению к показателю в группе трезвенников, принятому за единицу; n₀ — число трезвенников. n₁ — n₇ — число СУАН, набравших по тесту «AUDIT» соответствующие баллы (от 1 до 7); n₁₋₇ — общее число СУАН, набравших по тесту «AUDIT» от 1 до 7 баллов включительно; n_{≥8} — число СУАН, набравших по тесту «AUDIT» 8 баллов и более; n₀+n_m — общее число студентов, включающее всегда трезвенников и СУАН, набравших соответствующие баллы по шкале теста «AUDIT».

«AUDIT», риск ПНО на экзаменах был выше соответственно в 1,8, 1,7, 2,1 и 2,2 раза по сравнению с трезвенниками.

Достоверное увеличение количества пересдач экзаменов и снижение удельного веса успешно пройденных сессий у СУАН клинически «беспроблемной» подгруппы (по сравнению с трезвенниками) свидетельствует об отсутствии безопасной дозы алкоголя для молодого человека при употреблении им любых алкогольных напитков — слабых (пиво), средних (вино) или крепких (водка). Полученные факты также свидетельствуют о том, что в основу расчета рисков, связанных с потреблением алкоголя с вредными последствиями, должны быть положены не только клинически значимые факторы (травматизм и другие), но и результаты производственной (в том числе учебной для учащейся молодежи) деятельности. При таком подходе (учет эффективности сдачи экзаменов) даже 1 балл, набранный обучающимся (студентом, учащимся школы или колледжа) по тесту «AUDIT», будет указывать на наличие у него большого риска возникновения проблем с академической успеваемостью. Предлагаемый подход позволяет по-новому взглянуть и на вопрос о дозе этанола при токсико-ориентированном характере употребления алкогольных напитков. Проведенный расчет признаваемой разовой дозы и частоты употребления алкогольных напитков у студентов, набравших 1 балл по тесту «AUDIT», выявил, что эти показатели составляют всего 20 мл (15,8 г) в пересчете на абсолютный этанол и его прием 1 раз в месяц в основном в виде пива или вина. Эндогенное образование этилового спирта в организме составляет около 10 мг за 30 мин [22]. Таким образом, признаваемая средняя минимальная разовая доза употребленного этанола превышает его эндогенный синтез за

этот же промежуток времени в 1580 раз и сопоставима с месячной выработкой эндогенного алкоголя (14,4 г/месяц). Учитывая среднюю максимальную скорость утилизации этанола в организме около 7,5 г/ч [2, 22], можно утверждать, что в течение примерно 2 ч уровень этанола в организме после выпивки будет в тысячи и сотни раз выше его эндогенного синтеза и в сотни и десятки раз выше его экзогенного содержания. Последствия этого состояния и нарушения работы многих биохимических ферментативных систем и физиологических процессов будут сохраняться как минимум в течение 1 мес (1—4 нед) после разового употребления столь большого (20 мл) количества экзогенного этанола [10]. Вероятно, разовую дозу этанола в 20 мл следует рассматривать как токсическую (с высоким риском развития вредных последствий для академической успеваемости учащихся), а ее употребление — как токсико-ориентированный паттерн употребления алкогольных напитков (пиво, вино, водка). Следует также рекомендовать (по крайней мере, учащейся молодежи) резкое снижение разового объема потребляемого алкоголя в напитках до 1 мл (или менее) в пересчете на абсолютный этанол для максимально приближения хотя бы к его эндогенному уровню (около 100 мг) и максимально быстрого его разложения (за 5—10 мин) [10, 22]. Закономерно встает вопрос о безопасности употребления ряда лекарственных средств на основе водно-спиртовых экстрактов в педиатрии [11]. Такие лекарственные средства, например, водно-спиртовые экстракты лекарственных растений, содержащие от 18 до 90% алкоголя, следует использовать у детей, студентов и других учащихся с особым вниманием, чтобы получаемый с ними объем экзогенного этанола не превышал 1 мл/раз и 2 мл/сут [11].

Выводы

1. Установлена широкая распространенность употребления алкогольных напитков среди студентов. Удельный вес студентов, употребляющих алкогольные напитки, был в 4,41 раза ($P < 0,001$) больше, чем трезвенников. Студенты, употребляющие алкоголь даже редко (1 раз в месяц) и в малых дозах (20 мл/раз и 20 мл/мес), имели достоверно более низкий балл академической успеваемости и большее число пересдач экзаменов на одного студента по сравнению с трезвенниками.

2. Снижение среднего балла экзаменационных оценок и увеличение количества пересдач экзаменов студентами, эпизодически (редко) употребляющими алкоголь в малых дозах и набравшими 1—7 баллов по тесту «AUDIT», свидетельствуют о необходимости пересмотра критериев «беспроblemного» потребления алкоголя молодежью с обязательным включением в их число показателей академической успеваемости.

3. Пороговый уровень безопасного («беспроblemный») потребления алкоголя учащейся молодежью по тесту «AUDIT», равный 7 баллам, должен быть пересмотрен в сторону его максимального снижения до 0 баллов, то есть необходим полный отказ студентов, школьников и учащихся от употребления алкогольных напитков (пиво, вино, водка).

4. Верхнюю границу низкого риска потребления этанола в алкогольсодержащих напитках (включая лекарственные препараты) молодежью следует еще установить и существенно ограничить (она, возможно, в пересчете на абсолютный этанол не будет превышать 1—2 мл/сут).

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А. А. // *Медицина*.— 2007.— № 1.— С. 12—15.
2. *Алкоголизм: Руководство для врачей / Под ред. Н. Н. Иванца, М. А. Винниковой.*— М., 2011.
3. Власенко В. И. *Психофизиология: методологические принципы профессионального психологического отбора.*— Минск, 2005.
4. Кабанов М. М., Личко А. Е., Смирнов В. М. *Методы психологической диагностики и коррекции в клинике.*— Л., 1983.
5. Кирпиченко А. А., Мужиченко В. А., Мужиченко Т. П. // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология.*— 2011.— № 4.— С. 80—87.
6. Копытов А. В., Савицкая А. Н. // *Психотерапия и клиническая психология.*— 2008.— № 4.— С. 30—36.
7. Копытов А. В., Наконечная Е. А., Ситько Л. З. // *Мед. журн.*— 2012.— № 1.— С. 10—16.
8. Разводовский Ю. Е. *Эпидемиология алкоголизма в Беларуси.*— Гродно, 2004.
9. Разводовский Ю. Е., Винницкая А. Г. // *Мед. панорама.*— 2011.— № 6.— С. 61—64.

10. Вэлком М. О., Разводовский Ю. Е., Переверзева Е. В., Переверзев В. А. *Состояние когнитивных функций у студентов-медиков Беларуси с различным отношением к алкоголю / Под ред. В. А. Переверзева.*— Минск, 2013.

11. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Беларуси: Справочник.*— М., 2007.— Б-183, Б-185, Б-271, Б-431, Б-513, Б-542.

12. Adewuya A. O. // *Alcohol Alcohol.*— 2005.— Vol. 40, № 6.— P. 575—577.

13. Babor T. F., Higgins-Biddle J. C. // *Addiction.*— 2000.— Vol. 95, № 5.— P. 677—686.

14. Babor T. F., Higgins-Biddle J. C., Saunders J. B., Monteiro M. G. // *The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT).*— Geneva, 2001.

15. Balsa A. I., Giuliano L. M., French M. T. // *Econ. Educ. Rev.*— 2011.— Vol. 30, № 1.— P. 1—15.

16. Bernstein J. // *Acad. Emerg. Med.*— 2010.— Vol. 17, № 8.— P. 890—902.

17. Braitman A. L., Kelley M. L., Ladage J., et al. // *J. Alcohol Drug Educ.*— 2009.— Vol. 53, № 2.— P. 169—188.

18. Ebirim I. C. C., Mayowa M. O. // *BMC Pub. Health.*— 2011.— № 11.— P. 118.

19. Fryer M., Kalafatis E., McMillen P., Shane P. // *New South Wales Health.*— New Zealand, 2004.— P. 1—5.

20. Gill J. S. // *Alcohol Alcohol.*— 2002.— Vol. 37, № 2.— P. 109—120.

21. Gomez A. P., Diaz-Granados O. S., Alarcon L. F. // *J. Int. Drug. Alcohol Tobacco Res.*— 2011.— Vol. 1, № 1.— P. 19—24

22. Jones A. W., Ostrovsky Y. M., Wallin A., Midtvedt T. // *Alcohol.*— 1984.— Vol. 1, № 5.— P. 393—396.

23. Poelen E. A. P., Scholte R. H. J., Engels R. C. M. E., et al. // *Drug Alcohol Depend.*— 2005.— Vol. 79, № 3.— P. 413—421.

24. Singleton R. A. // *J. Stud. Alcohol Drugs.*— 2007.— Vol. 68, № 4.— P. 548—555.

25. Wechsler H., Nelson T. F. // *J. Stud. Alcohol Drug.*— 2008.— Vol. 69, № 4.— P. 481—490.

Поступила 01.04.14.

DOES SAFE AMOUNT OF ALCOHOL CONSUMPTION BY STUDENTS EXIST?

V. A. Pereverzev

Some evidences in favor of the safe alcohol consumption threshold reduction for students to the minimum (complete abstentionism for students, schoolchildren) are presented. This is caused by the fact that even occasional (once a week) alcohol consumption in small doses (20 ml as a single dose and 20 ml during a month in terms of absolute alcohol) results in the student performance (independent on the sex) worsening when the AUDIT test estimate is 1. The effect has been registered for the subjects drinking alcoholic beverages rarely manifesting by a reliable re-examination number increase and the average examination score reduction versus the nondrinkers' similar scores.

Key words: young people, student, alcohol, safe level, AUDIT test.

Адрес для корреспонденции:

Переверзев Владимир Алексеевич.
Белорусский государственный медицинский университет.
220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел. (8-017) 207-98-91.



Г. И. ГЕРАСИМОВИЧ

ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ

Белорусский государственный
медицинский университет

Дается характеристика репродуктивной системы женщины, особенности ее функционирования в зависимости от времени онтогенеза. Рассматриваются возможные отклонения и осложнения в репродуктивной системе, их патогенез в различные периоды жизни. Приводится динамика численности женского населения в целом и в отдельных возрастных группах, ее влияние на демографическую ситуацию в республике.

Ключевые слова: репродуктивная система, возраст, детство, половое созревание, климактерический период, менопауза, климактерический синдром.

Организм человека представляет собой комплекс физиологических систем, нормальная работа которых обеспечивает его существование как индивидуума. В настоящее время в организме человека определяют 12 систем: центральная нервная, репродуктивная, эндокринная, костно-мышечная, лимфатическая, иммунная и периферическая нервная, система органов дыхания, кровообращения, кроветворения, пищеварения, выделения и кожа. Все системы состоят из различных органов, функционально связанных друг с другом, и представляют собой единое целое, существующее в постоянно изменяющихся условиях окружающей среды, выполняющее все жизненно необходимые функции, качество которых определяет уровень здоровья организма человека. Нормальная работа этих систем обеспечивает существование индивидуума, его жизнедеятельность. Кроме того, природа наградила организм человека уникальным механизмом саморегуляции и самовосстановления, его еще называют естественной самоорганизующейся системой организма человека. Принцип саморегуляции заключается в том, что организм с помощью собственных механизмов изменяет интенсивность функционирования органов и систем согласно своим потребностям в различных условиях жизнедеятельности. Благодаря этому человек способен переносить значительные нагрузки и восстанавливать свое здоровье [1, 2].

При нарушении любой из систем организма наступают расстройства, часто несовместимые с жизнью. Но есть система, которая не участвует в процессах жизнеобеспечения, однако ее значение чрезвычайно велико — она обеспечивает продолжение рода человека. Это репродуктивная система. Как и все системы организма, репродуктивная система закла-

дывается и начинает развиваться в период внутриутробного развития. Данная система является уникальной: если все остальные жизненно важные системы сформированы и функционируют с момента рождения до смерти, то репродуктивная работает только в определенный отрезок времени — в период расцвета всех жизненных сил. Генетически этот период запрограммирован на возраст 15—49 лет. Оптимальным возрастом для реализации основных функций репродуктивной системы считается 20—40 лет, когда организм женщины полностью подготовлен к зачатию, вынашиванию, рождению и вскармливанию ребенка. Нормальное функционирование этого механизма зависит от скоординированного взаимодействия гипоталамуса, гипофиза, яичников и эндометрия, которое обеспечивает регулярность менструаций каждые 21—35 дней, что позволяет судить о регулярной овуляции и в общей сложности о функциональной состоятельности репродуктивной системы. Любое заболевание тканей и органов репродуктивной системы или органов эндокринной системы может вызвать нарушения или отсутствие овуляции, что проявляется нерегулярными маточными кровотечениями.

Функционально все органы и системы организма женщины находятся в тесной взаимосвязи: активация деятельности одной системы организма обязательно влечет за собой активацию деятельности других. Например, при беременности все органы и системы материнского организма работают с повышенной нагрузкой, количество и качество которых нарастает с увеличением срока беременности, что обеспечивает нормальное ее течение, развитие плода и подготавливает организм женщины к родам и лактации. Превышение функциональных возможностей организма матери приводит к патологическому течению беременности или ее прерыванию. С другой стороны, современная традиционная медицина не может полностью вылечить многие заболевания, поскольку нет возможности сразу воздействовать на все системы организма. Например, недостаточно известны оптимальные условия для сохранения беременности, поэтому при угрозе ее преждевременного прерывания применяются стандартные методы лечения, предусмотренные протоколом, без коррекции других систем организма, функция которых, как правило, задействована в большей или меньшей степени. В результате лечение может оказаться неэффективным. Поэтому для точной диагностики и выработки правильной тактики лечения необходимо иметь четкое представление о функциональном состоянии как репродуктивной системы, так и других органов и систем [4].

Репродуктивная система женщин представлена анатомо-функциональной системой, обеспечивающей воспроизводство организма. Анатомически она представляет собой совокупность женских внутренних и наружных половых органов, расположенных в области малого таза, между прямой кишкой и мочевым

пузырем в нижней части живота. Внутренними женскими половыми органами являются: яичники, маточные трубы, матка и влагалище, наружными — лобок, большие и малые половые губы, преддверие влагалища, клитор, большие железы преддверия влагалища, девственная плева. Репродуктивную систему женщины характеризуют четыре специфических функции: менструальная, половая, детородная и секреторная, нормальная реализация которых обеспечивает продолжение рода человека [4].

Функциональное состояние репродуктивной системы женщины во многом определяется возрастными анатомо-физиологическими особенностями, в зависимости от которых различают следующие периоды жизни женщины: антенатальный, периоды детства, полового созревания, половой зрелости, климактерический (пременопауза, менопауза, перименопауза и постменопауза). Границы между периодами весьма условны и меняются в зависимости от индивидуальных условий развития, наследственных, биологических и социальных факторов. Современная трактовка существующих возрастных проблем репродукции, установление причинно-следственных взаимоотношений формирования соматического, репродуктивного здоровья и качества жизни в пубертатном, репродуктивном и менопаузальном периодах дает возможность разрабатывать стратегию ведения женщины от ее внутриутробного развития до старости. Коррекция выявленных нарушений, основанная на определении взаимоотношений систем организма, ответственных за его репродуктивную систему, позволяет по-новому представить патогенез многих болезней и нарушений системы репродукции, улучшить ее состояние в различные возрастные периоды, уменьшить репродуктивные потери [5].

Антенатальный (внутриутробный) период жизни женщины длится с момента зачатия до полного созревания плода и его рождения. В период внутриутробного онтогенеза происходит закладка, развитие и созревание всех систем организма, в том числе и репродуктивной. Половая система плода развивается под влиянием материнских, преимущественно плацентарных гормонов. В этот же период происходит закладка и эмбриональное развитие яичников, которые являются одним из важнейших звеньев в регуляции функции репродуктивной системы женского организма после рождения. В процессе развития эмбриона и плода возможно воздействие на него различных неблагоприятных факторов окружающей среды, что может способствовать возникновению пороков различных органов, в том числе и органов половой системы, приводящих в последующем к нарушению специфических функций женского организма. Поэтому беременная женщина нуждается в создании благоприятных физических и эмоциональных условий, а также в рациональном питании, богатом витаминами, микроэлементами, белками и энергетическими соединениями [6, 7].

Период детства начинается от рождения и продолжается до 10—11 лет. Его называют нейтральным

или периодом полового покоя, поскольку в это время репродуктивная система практически не функционирует. Это не совсем точно, так как в это время в репродуктивной системе происходят определенные изменения, свидетельствующие о ее хоть и низкой, но все же определяемой функциональной активности. Непосредственно после рождения уровень материнских эстрогенов в организме новорожденной резко падает, что стимулирует выделение аденогипофизом фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ), ведущее к кратковременному усилению гормональной функции яичников. Указанные изменения у 3% девочек сопровождаются десквамацией эндометрия, что проявляется скудными сукровичными выделениями. У 25% новорожденных девочек в это время в мазках из влагалища определяются эритроциты. Часто наблюдается уплотнение молочных желез и даже выделение молозива из сосков.

К 10-м суткам жизни все проявления эстрогенного влияния исчезают. Слизистая оболочка влагалища истончается, в мазках преобладают клетки базального и парабазального слоя, секреция цервикальной слизи прекращается, молочные железы уплощаются. Гормональная функция детского яичника чрезвычайно мала. Яичники увеличиваются за счет растущих фолликулов. Созревание их имеет беспорядочный характер, и ни один из них не достигает стадии зрелого фолликула. Происходит интенсивный процесс атрезии фолликулов и гибель заключенных в них овоцитов. В гипоталамусе синтезируется гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ) в очень малых количествах, в гипофизе продуцируются и выделяются ФСГ и ЛГ, происходит постепенное созревание механизма отрицательной обратной связи. В детстве аденогипофиз и яичники заканчивают свое морфологическое развитие и представляют собой потенциально активные эндокринные железы. Однако гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система в детстве характеризуется незрелостью. Незрелость гипофизарной зоны гипоталамуса проявляется высокой чувствительностью аденогипофиза и нейросекреторных ядер гипоталамуса к эстрадиолу, который секретруется яичниками в малых количествах. Эта чувствительность у детей в 5—10 раз выше, чем у женщин репродуктивного возраста.

В детстве происходит постепенный рост органов репродуктивной системы, однако при этом сохраняются типичные для этого возраста особенности: шейка матки по длине и толщине превосходит размеры тела матки, трубы длинные извилистые, в яичниках отсутствуют зрелые фолликулы и др. Влагалище и его своды короткие и узкие. Эпителий слизистой оболочки влагалища содержит недостаточно гликогена, реакция содержимого слабощелочная, что нередко способствует развитию воспаления влагалища. Наружные половые органы и молочные железы сформированы, но не развиты, на лобке нет волосяного покрова. В детском возрасте гинекологические заболевания редки. Почти единственным заболеванием у девочек является воспаление влагалища и наружных половых органов. Его причиной являются микроорга-

низмы, постоянно присутствующие на слизистых оболочках, в том числе и влагалища. У ослабленных детей, после перенесенных инфекционных заболеваний, особенно при несоблюдении правил личной гигиены, эти микроорганизмы размножаются и приобретают агрессивные свойства, вызывая воспалительные изменения. Для гармоничного развития организма девочки рекомендуют тщательное соблюдение чистоты тела, особенно половых органов, подмывание легкими дезинфицирующими растворами и выполнение общих мероприятий, направленных на быстрое восстановление и укрепление здоровья после перенесенных заболеваний (достаточное рациональное питание и полноценный сон, пребывание на свежем воздухе, занятия физической культурой, закаливание) [8—11].

Период полового созревания (пубертатный, подростковый) по времени занимает около 10 лет, возрастные границы — от 8—9 до 17—18 лет. В этот период происходит созревание репродуктивной системы, заканчивается физическое развитие женского организма. Репродуктивная, в отличие от других систем организма, созревает в течение длительного времени и последней в жизни женщины. В пубертатный период жизни устанавливаются новые для развивающегося организма связи между звеньями репродуктивной системы (кора мозга, подкорковые структуры, передняя доля гипофиза, яичник, кора надпочечников, щитовидная железа, матка и другие эстрогензависимые органы и ткани). В этот период не вполне созревшие органы репродуктивной системы девочки могут быть поражены различными заболеваниями, нередко приводящими к нарушению функций репродуктивной системы и невозможности зачатия. К концу периода полового созревания организм девушки в анатомическом и функциональном отношении готов к деторождению [7, 9, 11].

В периоде репродуктивного созревания различают две стадии. Их рассматривают как две фазы единого процесса. Первая фаза — препубертатная (от 8 лет до первой менструации) — начинается с развития вторичных половых признаков, продолжается около 1—3 лет и характеризуется значительными изменениями в половых органах в результате активации гипоталамо-гипофизарной области, яичников и надпочечников, заканчивается с наступлением первой менструации (менархе). В этот период начинают созревать гипоталамические структуры мозга. Наблюдается незначительное нерегулярное выделение ГнРГ. В небольших количествах продуцируются ЛГ и ФСГ в виде ациклических выбросов. Выделение эстрадиола весьма незначительно, однако механизм отрицательной обратной связи функционирует. Процесс атрезии ооцитов, начатый со второй половины беременности, продолжается в форме фолликулярной атрезии и к пубертатному возрасту их количество составляет 300 000, среди которых только 1% овулирует в течение последующего репродуктивного периода жизни. Дальнейшее увеличение продукции гонадотропинов вызывает интенсивное созревание фолли-

кулов, иногда с образованием преовуляторного статуса. Физиологический период созревания репродуктивной системы протекает в строго определенной последовательности. Отмечается увеличение роста и массы тела соответственно на 10 см и 12 кг в год. Наблюдаются первые признаки феминизации фигуры — формы тела становятся округлыми в связи с отложением жировой ткани в области бедер, ягодиц и молочных желез. Начинается формирование женского таза. В определенной последовательности появляются вторичные половые признаки. В 9—10 лет наблюдается рост и набухание сосков, в 10—11 — начинается увеличение молочных желез, в 11—12 — оволосение лобка, в 12—13 — отмечается пигментация сосков и рост молочных желез. Несколько позже (в 13—14 лет) начинается рост волос в подмышечных впадинах. В течение пубертатного периода происходит увеличение больших половых губ за счет разрастания жировой ткани. Девственная плева располагается ближе к поверхности, чем в раннем возрасте. Начинают функционировать большие вестибулярные железы. Длина влагалища достигает 6,3 см. Повышается складчатость его стенок. Нарастает число слоев влагалищного эпителия. Усиливаются выделения из влагалища. В мазках преобладают промежуточные и поверхностные клетки, кариопикнотический индекс достигает 30%, эозинофильный — 1—20%, появляются палочки молочнокислого брожения, реакция сдвигается в кислую сторону. Матка достигает длины 6,5 см, изменяется соотношение длины тела и шейки матки (1:1). Отчетливо определяются базальный и функциональный слои эндометрия. В 12—13 лет наступает первая менструация (менархе). Появление менструации не означает окончание периода полового развития — закончена его 1-я фаза.

Вторая фаза полового созревания — пубертатная (14—17 лет) — характеризуется завершением созревания гипоталамических структур, регулирующих функцию репродуктивной системы. В этот период устанавливается стабильный ритм секреции ГнРГ. В ответ на его ритмическое выделение увеличивается продукция ЛГ и ФСГ, что приводит к усилению синтеза эстрадиола в яичниках. Во всех органах репродуктивной системы увеличивается количество рецепторов, чувствительных к половым стероидным гормонам. Формируется механизм положительной обратной связи. Менструальный цикл приобретает овуляторный характер. В яичниках появляются доминирующие фолликулы, что определяет возникновение овуляции. Первые два года после менархе у 20% девочек наблюдаются ановуляторные циклы, затем появляются овуляторные циклы с недостаточностью желтого тела, с низким содержанием прогестерона, и, наконец, устанавливается зрелый, репродуктивный тип функционирования всей системы. Циклические маточные кровотечения могут проходить без овуляции и без образования желтого тела, их называют менструальноподобными. Этим объясняется частота пубертатных маточных кровотечений. В пубертатный период завершается формирование вторичных половых признаков,

а также телосложения по женскому типу в результате специфического расположения костей таза и развития подкожной клетчатки. Последними прекращают рост кости таза, поскольку костный таз является основой так называемого родового канала. После 13—14 лет уравниваются процессы, характеризующие эмоционально-волевую сферу. Изменяется тембр голоса. Достигают высокого уровня восприятие и память. Устанавливается стереотип поведения, связанный с принадлежностью к своему полу. Формируются психологические черты, свойственные женщине (застенчивость, желание нравиться, повышенный интерес к своей внешности). Половые органы постепенно приобретают сходство с органами взрослой женщины. Длина влагалища достигает 8—10 см. Своды хорошо сформированы. Кольпоцитологическая картина отражает характерную для этого периода цикличность изменений во влагалищном эпителии. Происходит быстрый рост матки, ее длина в 16 лет составляет 7 см, соотношение шейки и тела матки — 1:3. Маточные артерии становятся извитыми, улучшается кровообращение матки и влагалища. Под влиянием гормонов яичников в функциональном слое эндометрия происходят циклические изменения [7, 10, 12—15].

Таким образом, пубертатный период характеризуется постепенным становлением репродуктивного цикла и вегетативной цикличности. Клинически эти изменения проявляются в установлении ритма менструации и формировании двухфазного менструального цикла. Пубертатные изменения репродуктивной системы генетически запрограммированы, поэтому возникают у всех девочек. При физиологическом течении пубертатного периода примерно 40—50% девочек адаптируются и чувствуют себя вполне удовлетворительно. Данный период является критическим не только для становления репродуктивной системы, но и личности девушки. В этом возрасте формируются и закрепляются основные черты характера. Для подростков этого возраста характерно невнимательное и даже небрежное отношение к своему здоровью. Совершенно нормальный здоровый ребенок в пубертатном возрасте становится раздражительным, грубым, мало дисциплинированным. Стремление к самоутверждению, выходу из-под опеки, взрослой жизни побуждает подростка к необдуманным поступкам. Это может вызвать необратимые изменения в организме и привести к плачевным последствиям для здоровья. В последние годы отмечается рост сексуальной активности среди подростков, снижение возраста начала половой жизни и увеличение числа нежелательных беременностей. Более раннее начало половой жизни привело к увеличению числа аборт и случаев заболеваний инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) [11, 12, 16].

Половая зрелость наступает к 16—17 годам, когда не только репродуктивная система, но и весь организм женщины окончательно сформирован и готов к зачатию, беременности, родам и вскармливанию новорожденного. Момент половой зрелости зависит

от степени функционирования, взаимозависимости и взаимообусловленности главных звеньев оси «гипоталамус — гипофиз — яичники». На время наступления и течение периода полового созревания влияют внутренние и внешние факторы. К внутренним относятся наследственные, конституциональные, состояние здоровья и масса тела, к внешним — климатические, социально-бытовые, питание, различные экстрагенитальные заболевания и др. В этот период организм девочки особенно чувствителен к различным факторам внешней среды (недостаточное питание, травмы, инфекции, интоксикации), физическому и умственному переутомлению, которые могут оказать неблагоприятное влияние на развитие и специфические функции женского организма. В период полового созревания часто встречаются такие заболевания, как нарушение менструальной функции, аномалии развития половых органов, задержка и преждевременное половое созревание, гипоталамический синдром и др. Стойкие нарушения полового развития приводят не только к расстройству генеративной функции (способность к деторождению), но и существенно влияют на качество жизни женщины.

Для правильного формирования организма женщины в пубертатный период важны широкие оздоровительные мероприятия. Закаливание организма, занятия физкультурой, правильное питание, разумное чередование труда и отдыха. Этот период является ответственным не только для девочки, но и для ее родителей, учителей, медицинских и социальных специалистов. Возникает необходимость в развитии специальной службы по сохранению репродуктивного здоровья подростков. В этой связи особую значимость приобретает подготовка подростков к семейной жизни, профилактика нежелательной беременности, включающая не только контрацепцию, но и информированность подростков в вопросах гигиены, физиологии и анатомии репродуктивной системы, предотвращения заражения ИППП. Своевременное выявление причин нарушения полового развития позволит своевременно их скорректировать, что избавляет девушку от сознания своей неполноценности, к чему подростки особенно чувствительны. Период полового созревания является своеобразным периодом онтогенеза, который часто определяет репродуктивное здоровье женщины [11, 13, 14].

Период половой зрелости (генеративный, фертильный или репродуктивный возраст) является наиболее продолжительным в жизни женщины. По определению ВОЗ, для женщин Беларуси он составляет от 15 до 50 лет. Указанные границы репродуктивного возраста в демографической статистике определяют продолжительность репродуктивного периода. Применительно к женщинам, которые рожают детей за пределами репродуктивного периода, говорят о «детородном возрасте». Период половой зрелости сменяет период полового созревания и продолжается 30—35 лет. Этот период генетически закодирован, представляет собой расцвет всего организма, время его наибольшей физической и интеллектуальной ак-

тивности. Характеризуется способностью организма женщины к воспроизводству потомства. В клинической практике принято считать оптимальным для зачатия, вынашивания, рождения и вскармливания ребенка возраст 18—35 лет, при котором в женском организме создаются оптимальные условия для беременности. Регулярные циклические изменения, наступающие в центральной нервной системе, яичниках и матке, что проявляется в виде регулярных менструаций, являются основным показателем репродуктивного здоровья женщины детородного возраста. Важнейшими факторами сохранения репродуктивного здоровья являются общая гигиена, гигиена половой жизни, планирование семьи и сохранение соматического здоровья, что положительно влияет не только на течение и исход беременности, но и на здоровье будущего поколения [5, 14, 17].

Климактерический (переходный, переломный) период (климакс, климактерий). Это период жизни женщины, в течение которого происходит прекращение функционирования репродуктивной системы на фоне общих возрастных изменений организма. Выделяют два этапа: 1-й начинается от появления первых климактерических признаков до последней самостоятельной менструации (пременопауза); 2-й этап — менопауза — наступает после последней менструации, что достоверно подтверждается только ретроспективно через год, и продолжается до конца жизни. Кроме того, общепринятым является выделение таких этапов, как постменопауза и перименопауза. Постменопауза исчисляется со дня последней менструации независимо от того, является ли менопауза индуцированной или спонтанной, и длится до конца жизни. В этом периоде жизни женщины принято различать постменопаузу раннюю (до 5 лет) и позднюю (от 5 до 10 лет). Период, охватывающий пременопаузу и 1—1,5 года после наступления менопаузы, выделяют как перименопаузу. Временные параметры климактерического периода в некоторой степени условны и индивидуальны, однако они отражают морфофункциональные изменения в различных звеньях репродуктивной системы, что важно для клинической практики [3, 5, 9].

Пременопауза клинически характеризуется нарушением менструальной функции у женщин в возрасте 40—50 лет и заканчивается последней менструацией, продолжается в среднем 4 года. Когда возраст женщины достигает 40 лет, начинают преобладать ановуляторные менструальные циклы, отмечается постепенное увеличение интервалов между менструациями, сокращение их длительности и уменьшение кровопотери. Иногда наблюдаются длительные задержки менструаций с последующей обильной кровопотерей (меноррагии или менометроррагии), что приводит к развитию хронической постгеморрагической железодефицитной анемии. В этом возрасте происходит постепенное угасание функции репродуктивной системы. Нарушение одного или нескольких звеньев системы, регулирующей менструальный цикл, изменяет гормональный гомеостаз с нарушением

ритма и постепенным прекращением менструаций. У женщин в этот период функция яичников контролируется двумя гонадотропинами гипофиза: ФСГ и ЛГ. Продукция этих гормонов зависит от пульсирующей секреции ГнРГ и с помощью механизма отрицательной обратной связи — от концентрации эстрадиола, прогестерона и ингибина. Фолликулярная атрезия в яичниках начинает прогрессивно увеличиваться с 35 лет, следовательно, уменьшается и число гранулезных клеток, определяющих секрецию стероидных гормонов и ингибина В. К 50 годам происходит почти полное истощение запаса антральных фолликулов. За несколько лет до прекращения менструаций уменьшается чувствительность яичников к гонадотропинам. Предполагают, что селективный рост уровня ФСГ является следствием уменьшения секреции ингибина, связанного со снижением количества овариальных фолликулов. Уменьшение выработки ингибина фолликулами яичников начинается после 30 лет и становится более ощутимым после 40 лет. Повышение содержания ФСГ в поздний репродуктивный период отражает сокращение фолликулярного резерва и возможностей фолликулов. Уменьшение продукции эстрогенов и увеличение концентрации гонадотропинов является важнейшим детерминантом возраста наступления менопаузы, начало которого определяется нарушением ритма менструаций и повышением уровня ФСГ более 40 МЕ/л. Заканчивается этот процесс последней менструацией. Гормональные изменения происходят параллельно снижению фертильности, которое начинается в возрасте 35 лет [3, 7, 18].

В пременопаузе возможны колебания содержания эстрадиола в крови с повышением его при усиленном ответе фолликулов на увеличение уровня ФСГ или установлении относительной гиперэстрогении на фоне абсолютного дефицита прогестерона при отсутствии овуляции. Отсутствие секреторной трансформации слизистой оболочки матки приводит к неполной и затянувшейся отслойке гиперплазированного эндометрия, что способствует возникновению атипичного климактерического кровотечения (менометроррагии). Кроме нарушений репродуктивных функций в период пременопаузы значительно повышается частота опухолевых процессов.

Возрастной состав и динамика численности женщин в пременопаузе представлены в табл. 1. Из таблицы видно, что удельный вес женщин репродуктивного возраста уменьшился на 4,7% в 2014 г. по сравнению с 1959 г. Некоторое увеличение их числа в конце прошлого столетия и начале XXI века, очевидно, обусловлено колебаниями рождаемости, смертности и продолжительности жизни женщин в предвоенные и послевоенные годы. Численность женщин активного репродуктивного возраста (20—34 года), на долю которых приходится 80—85% родов, в основном стабильная, наименьший ее показатель отмечен среди женщин, родившихся в военные годы. Обращает на себя внимание группа женщин в возрасте до 20 лет. Наблюдается прогрессивное снижение численности: в 2014 г. этот показатель

Таблица 1

Возрастная структура и динамика численности женщин в пременопаузальном периоде

Год	Общее число женщин	Возраст, лет					
		0—19		20—34		35—49	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1959	4 474 219	1 526 312	34,2	1 181 722	26,4	2 265 260	50,6
1970	4 864 522	1 650 329	33,9	941 473	19,4	2 358 009	48,5
1979	5 111 350	1 508 404	29,5	1 040 621	20,4	2 473 944	48,2
1989	5 402 482	1 497 722	27,8	1 199 181	22,2	2 468 742	45,6
1999	5 327 616	1 341 155	25,1	1 049 658	19,7	2 627 873	49,3
2000	5 316 268	1 319 607	24,8	1 048 710	19,7	2 640 858	49,7
2005	5 216 991	1 143 536	21,9	1 094 222	21,0	2 668 672	51,2
2010	5 081 682	986 915	19,4	1 090 050	21,5	2 478 039	48,8
2011	5 073 034	971 358	19,2	1 090 002	21,5	2 439 327	48,1
2012	5 066 857	960 457	19,0	1 087 035	21,5	2 399 290	47,4
2013	5 066 314	955 334	18,9	1 082 154	21,4	2 360 165	46,6
2014	5 066 943	957 325	18,9	1 070 136	21,1	2 326 605	45,9

меньше такового за 1959 г. в 1,6 раза. Данная группа является резервом женщин репродуктивного возраста и, следовательно, может оказывать влияние на уровень рождаемости.

Удельный вес женщин в возрасте ближе к менопаузе (35—49 лет) составляет в среднем 43,9% по отношению к женщинам фертильного возраста [19, 20]. Пременопаузальный период жизни у них характеризуется высокой социальной активностью. У этих пациенток и даже пациенток в перименопаузальном периоде сохраняется способность к беременности, поскольку могут происходить редкие овуляции и формирование функционирующего желтого тела. Вероятность наступления беременности в этот период увеличивается при наличии спонтанных овуляций, повышении сексуальной активности, например, при появлении нового полового партнера (3—10%). При этом необходимо учитывать, что незапланированная или случайная беременность в этом возрасте может иметь неблагоприятные последствия. У таких беременных существует высокий риск развития гипертензии, позднего гестоза, эклампсии, диабета беременных, невынашивания беременности и других осложнений. Возрастает риск развития пороков у плода, а также вероятность хромосомных болезней, например синдрома Дауна. Следовательно, для предупреждения нежелательных беременностей женщинам в перименопаузе необходимо рекомендовать контрацепцию до полного прекращения менструаций. Период пременопаузы является оптимальным для оценки общего состояния здоровья зрелой женщины и подготовки ее к тем физиологическим изменениям, которые придут с менопаузой.

Менопауза — 2-я фаза климактерического периода, при которой наблюдается стойкое прекращение менструации, вызванное необратимым прекращением функциональной активности яичников. Менопауза — это физиологический процесс, который в норме протекает у каждой женщины в определенном возрасте. Наступление менопаузы свидетельствует о прекращении репродуктивного этапа в жизни женщины. Диагноз менопаузы устанавливается ретроспективно после отсутствия менструаций в течение 12 мес. Сред-

ний возраст наступления менопаузы составляет 50 лет. Прекращение менструаций в возрасте 41—45 лет называют ранней менопаузой, в возрасте старше 55 лет — поздней. В случае наступления менопаузы в возрасте 37—40 лет говорят о преждевременной менопаузе или синдроме преждевременной недостаточности яичников. Ранняя менопауза, как правило, связана с тяжелыми инфекционными заболеваниями, частыми абортами, инфантилизмом, психическими травмами, недостаточным питанием, опухолями центральной нервной системы. Возраст наступления менопаузы может определяться как генетическими, так и социальными факторами. Она наступает раньше у женщин, ведущих неправильный образ жизни и страдающих соматической патологией. Частые роды и грудное вскармливание младенца отдалают момент наступления менопаузы. Различают естественную и искусственную (индуцированную) менопаузу. Естественная менопауза характеризуется прекращением функции яичников как физиологического процесса. При индуцированной менопаузе менструации прекращаются после хирургического удаления обоих яичников или под действием химио- или лучевой терапии либо гормонального воздействия. Менопауза характеризуется истощением фолликулов в яичниках, что приводит к новому гормональному гомеостазу, который резко отличается от такового в фертильном возрасте. Этот переход характеризуется дефицитом эстрогенов, ингибина и прогестерона с относительным преобладанием андрогенов и стойким повышением содержания гонадотропинов [21].

Постменопауза — период в жизни женщины с момента наступления менопаузы и до конца жизни. Различают раннюю постменопаузу (до 5 лет) и позднюю (до конца жизни). Некоторые авторы позднюю постменопаузу определяют с 5 до 15 лет, а после 70 лет она трактуется как старость.

У женщин в постменопаузе происходит дальнейшее прогрессивное изменение содержания гормонов. В течение первых 2—3 лет после наступления менопаузы в яичниках обнаруживают единичные фолликулы, которые в дальнейшем полностью исчезают. Яичники уменьшаются в размерах, в них развиваются

ся склеротические изменения. Прекращение развития фолликулов вызывает снижение продукции ингибина и эстрадиола. При отсутствии этих факторов, ингибирующих секрецию гонадотропинов по механизму обратной связи, уровни ФСГ и ЛГ резко увеличиваются и остаются постоянно повышенными. Содержание ФСГ обычно выше, чем ЛГ. В течение первого года после наступления менопаузы содержание ФСГ в плазме периферической крови увеличивается в 13 раз, ЛГ — приблизительно в 3 раза, затем их уровень уменьшается. Существенное эндокринное изменение включает снижение концентрации эстрадиола в плазме крови и относительное увеличение количества мужских половых гормонов за счет андростендиона, секретируемого надпочечниками, и в меньшей степени яичниками. Некоторое изменение соотношения андрогены/эстрогены за счет более выраженного уменьшения содержания эстрадиола может сопровождаться появлением умеренного гирсутизма. Основным эстрогеном становится наименее активный эстрон, который образуется из андростендиона. Его концентрация в плазме крови женщин в постменопаузе в 3—4 раза больше, чем эстрадиола. Поэтому величина отношения эстрадиол/эстрон после наступления менопаузы составляет менее единицы. Универсальной гормональной характеристикой постменопаузального периода является повышение уровней гонадотропинов и постепенное уменьшение содержания эстрогенов. Эти изменения начинаются еще в пременопаузе [3, 21, 22].

В последнее время отмечается значительное внимание к жизни женщины в постменопаузальном периоде, поскольку снижение рождаемости и увеличение средней продолжительности жизни способствуют увеличению числа пожилых женщин, что отражается как в абсолютных, так и относительных показателях [19, 20] (табл. 2).

В республике в период с 1959 г. по 2014 г. удельный вес женщин в возрасте 50 лет и старше увеличился на 16,9%, то есть более трети своей жизни женщина проводит в состоянии дефицита женских половых гормонов. Хорошо видно, что в последние 55 лет почти ежегодно возрастает число женщин, находя-

щихся в периоде менопаузы в возрастных группах 50—59 лет, 60—69 лет, 70 лет и более. В последней это увеличение составило 2,9 раза, протекало прогрессивно и стабилизировалось только в течение последних 5 лет. Отмечено значительное увеличение (в 1,7 раза) численности женщин в возрасте 50—59 лет с замедлением в конце XX и начале XXI века, что, очевидно, связано с низкой рождаемостью в военные годы. В возрастной группе 60—69 лет также наблюдалось увеличение численности в 1,7 раза с некоторым замедлением в 2010—2012 гг., на что, очевидно, повлияла низкая рождаемость в военный период. Увеличение числа женщин, находящихся в менопаузе 30—40 лет и более, приводит к усилению роли людей пожилого и старческого возраста во всех сферах жизни общества. Поэтому оценка состояния здоровья женщин в этот период жизни является актуальной проблемой. Требуется внимательное отношение к реально значимым изменениям в жизни женщины, которые касаются организации и совершенствования социальной и медицинской помощи пожилым людям, чтобы у них сохранился интерес к жизни и желание жить дальше.

В постменопаузе происходят общие инволюционные процессы в организме женщин и возрастные изменения в репродуктивной системе. Значительно увеличивается частота развития заболеваний, связанных с возрастом, а также патологии, обусловленной дефицитом эстрогенов, наиболее значимые последствия и клинические проявления которого выражаются менопаузальным синдромом. В это время возникают и проявляются многие заболевания, клинические симптомы которых могут быть сходны с признаками старения организма и патологического течения климактерического периода, то есть проявления многих заболеваний и возрастных изменений могут быть практически одинаковыми, что затрудняет диагностику и выбор метода лечения. С увеличением популяции пожилых женщин долгосрочные осложнения старения и недостаточности эстрогенов становятся большой проблемой в отношении заболеваемости, летальности и экономического ущерба.

Таблица 2

Возрастная структура женщин в постменопаузе и динамика их численности

Год	Общее число женщин	Возраст, лет						Женщины 50 лет и старше, %
		50—59		60—69		70 и старше		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1959	4 474 219	462 794	10,3	317 516	7,1	239 533	5,4	22,8
1970	4 864 522	461 114	9,5	443 542	9,1	325 209	6,7	25,3
1979	5 111 350	642 672	12,6	438 295	8,6	456 349	8,9	30,1
1989	5 402 482	703 467	13,0	590 171	10,9	498 312	9,2	33,1
1999	5 327 616	521 924	9,8	627 113	11,8	594 377	11,2	32,8
2000	5 316 268	523 419	9,8	624 058	11,7	603 144	11,3	32,8
2005	5 216 991	624 966	12,0	532 701	10,2	646 538	12,4	34,6
2010	5 081 682	747 074	14,7	472 922	9,3	700 882	13,8	37,8
2011	5 073 034	762 667	15,0	480 268	9,5	703 986	13,9	38,4
2012	5 066 857	775 374	15,3	491 306	9,7	706 142	13,9	38,9
2013	5 066 314	784 607	15,5	513 685	10,1	698 470	13,8	39,4
2014	5 066 943	792 223	15,6	544 522	10,7	680 106	13,4	39,7

В дальнейшем наступает старость. Старение — процесс неизбежный, генетически запрограммированный, ему подвержены все органы и системы организма. Данный процесс чрезвычайно сложный, имеет огромные индивидуальные различия в появлении признаков старения. Поздний онтогенез зависит от степени зрелости конкретного человека как личности и субъекта деятельности. Имеются многочисленные данные о сохранении высокой жизнеспособности и работоспособности человека не только в пожилом, но и в старческом возрасте. Большую положительную роль в этом играет множество факторов: уровень образования, род занятий, зрелость личности и др. Особое значение имеет творческая деятельность личности как фактор, противостоящий инволюции человека в целом [3, 5, 14, 18, 22].

Климактерический синдром. Дефицит эстрогенов как часть инволюционных процессов в организме женщины после наступления менопаузы, с одной стороны, можно расценивать как закономерный физиологический процесс, а с другой — он играет патогенетическую роль для развития многих расстройств, в том числе климактерических. Диагноз климактерического синдрома ставят, когда возникает совокупность клинических признаков, характерных для эстрогендефицитных состояний. Следовательно, климактерический синдром — это клинический симптомокомплекс, развивающийся в процессе угасания функции репродуктивной системы на фоне общей возрастной инволюции организма, который характеризуется вазомоторными и нервно-психическими симптомами. Различные симптомы, связанные с угасанием функции яичников, наблюдаются более чем у 70% женщин. Приблизительно у половины женщин развивается патологический климакс. Он характеризуется наличием жалоб как на изменения в женской половой сфере, так и в других органах и системах. Его продолжительность в среднем составляет 3—5 лет. Иногда он может продолжаться в течение 10 лет, и качество жизни женщины в этот период значительно ухудшается. Наиболее часто климактерический синдром наблюдается в перименопаузальный период, но в большинстве случаев его первые признаки возникают в непосредственной связи с прекращением менструации или в первый год после наступления менопаузы. Частота климактерического синдрома меняется с возрастом и длительностью менопаузы. Возникновение его обусловлено широким комплексом причин, которые связаны с нарушением защитно-приспособительных механизмов и метаболического равновесия в период возрастной перестройки организма на фоне прогрессирующего угасания функции яичников. Менопауза — четко определяемое биологическое событие, она является предвестником многих потенциальных проблем со здоровьем, которые могут повлиять не только на качество, но подчас и на продолжительность жизни женщины. Характерными для этого периода специфическими проявлениями являются вазомоторная нестабильность, психологические и психосоматические расстройства, урогени-

тальные нарушения, а к долговременным последствиям относятся сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз и болезнь Альцгеймера, которые значительно снижают качество жизни женщины. Эти данные свидетельствуют о необходимости разработки ряда медицинских и социальных мер по защите здоровья, сохранения работоспособности и достойного качества жизни женщины в пери- и постменопаузальном периодах [5, 9, 18].

По характеру проявления и времени возникновения климактерические расстройства принято делить на три группы: ранние, отсроченные и поздние.

Ранние симптомы климактерического синдрома чаще всего возникают во время перехода от перименопаузы к постменопаузе. Они характеризуются вазомоторными и эмоционально-вегетативными расстройствами. Около 70% женщин испытывают вазомоторные симптомы, такие как приливы жара, ознобы, повышенную потливость, головные боли, артериальную гипо- или гипертензию, учащенное сердцебиение. Приливы являются главным симптомом наступающей постменопаузы. Они непредсказуемы и могут возникать в любое время дня и ночи, нарушая нормальный сон, и длиться в течение нескольких лет. Вслед за приливом возникают сердцебиение или головная боль, слабость, общее недомогание или головокружение. Эмоционально-вегетативные симптомы сопровождаются жалобами пациенток на психологический дискомфорт, который усугубляется неблагоприятными событиями в жизни и проявляется повышенной усталостью, подавленным настроением, раздражительностью, беспокойством, снижением памяти, невнимательностью, депрессией, снижением либидо.

Отсроченные симптомы чаще характеризуются урогенитальными расстройствами, которые представляют собой симптомокомплекс вторичных осложнений, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочевого тракта: мочевом пузыре, уретре, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна. Урогенитальные расстройства к 55 годам встречаются у 30%, а к 70 годам — у 75% женщин. Кроме того, наблюдается поражение кожи и ее придатков (сухость и ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос, гиперемия слизистых оболочек, зуд, жжение, диспареуния). Следствием истончения слизистых оболочек мочевого пузыря и мочевыводящих путей является более частое развитие воспалительных процессов, таких как цистит, уретрит. При атрофии генитального тракта слизистая оболочка влагалища истончается, бледнеет или становится ярко-красной и теряет способность к образованию складок. Изменяется также состав влагалищной микрофлоры, исчезают влагалищные палочки, прекращается выработка молочной кислоты и нарушается кислотно-щелочной баланс вагинальной среды. Увеличение pH влагалища создает хорошие условия для размножения патогенных микроорганизмов. Секретция шейного канала также

снижается, приводя к уменьшению увлажнения слизистой оболочки влагалища. Возникающие при этом симптомы включают зуд, жжение и чувство сухости, что может сделать дискомфортным половой акт. В исключительных случаях в этот период некоторые отделы половых органов уменьшаются настолько, что половой акт становится болезненным. Поэтому женская сексуальная дисфункция является довольно частой проблемой не только в перименопаузальном, но и в постменопаузальном периоде, требующей грамотного психосексуального консультирования, так как в интимных отношениях психоэмоциональный компонент играет основную роль. Некоторые исследователи считают, что регулярная половая активность предотвращает вагинальную атрофию. Нарушение эластичности мочеполовой диафрагмы тазового дна может привести к опущению половых органов, нарушению функции мочевыводящих путей и недержанию мочи. Следовательно, урогенитальные нарушения сопровождаются симптомами, влияющими на качество жизни женщины [23, 24].

Выраженные инволютивные процессы после наступления менопаузы происходят и в других органах репродуктивной системы. Матка, являясь органом-мишенью для стероидных половых гормонов, после менопаузы в результате атрофических процессов в миометрии уменьшается в размерах на 30—40%. В период менопаузы значительно обедняется кровоток миометрия. Узлы миомы матки, возникшие в пременопаузе, также подвергаются инволюции — их размер уменьшается. Субмукозное расположение миоматозных узлов может сопровождаться кровотечением. Увеличение матки или миоматозных узлов в менопаузе требует исключения гормонопродуцирующей патологии или саркомы матки. Нарушение процессов синтеза коллагена определяет развитие слабости связочного аппарата внутренних органов, что может приводить к опущению и даже выпадению матки и стенок влагалища [8, 14].

Эндометрий после наступления менопаузы перестает претерпевать циклические изменения и подвергается атрофии. Выраженная атрофия эндометрия в этот период может сопровождаться образованием синехий. Скопление небольшого количества жидкости в полости матки не является признаком патологии эндометрия и возникает в результате сужения или зарращения цервикального канала, препятствующего оттоку содержимого полости матки. Гиперпластические процессы в эндометрии возникают при наличии повышенной концентрации эстрогенов, воздействующих на рецепторы эстрогенов в ткани эндометрия. В патогенезе гиперплазии эндометрия в менопаузе большую роль играет относительная гиперэстрогения, возникающая на фоне дефицита прогестерона, обладающего антипролиферативным эффектом. Причинами гиперэстрогении эндометрия также могут быть патологические или возрастные изменения центральной регуляции менструальной функции, гиперпластические процессы в яичниках или гормонопродуцирующие опухоли яичников, гиперплазия коры надпочеч-

ников; неправильное использование гормональных препаратов. Факторами риска пролиферативных изменений эндометрия являются: гиперинсулинемия, ожирение, заболевания щитовидной железы, дисфункция коры надпочечников, патология гепатобилиарной системы. Возникновению гиперэстрогенного состояния может способствовать избыточная конверсия андрогенов в эстрогены, возникающая при ожирении за счет повышения ароматазной активности жировой ткани, которое приводит к избытку свободных эстрогенов. При ожирении возникает повышенный риск развития не только гиперпластических процессов, но и злокачественных образований половых органов: рака эндометрия, яичников и молочных желез. Гиперэстрогению в настоящее время рассматривают как основную, но не единственную причину пролиферативных процессов в эндометрии. Значительную роль в патогенезе гиперплазии эндометрия отводят нарушениям тканевой рецепции, которая более длительно сохраняется в базальном слое эндометрия. Обсуждаются вопросы значения иммунных нарушений, а также роль урогенитальной инфекции [14, 25].

Для диагностики патологии эндометрия при менопаузе используют ультразвуковой скрининг, который позволяет выявить предполагаемую патологию эндометрия и при необходимости произвести диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки с последующим гистологическим исследованием материала. Для уменьшения числа ненужных биопсий при ультразвуковом скрининге обращают внимание на толщину эндометрия у женщин, находящихся в менопаузе, без других клинических проявлений. Биопсия требуется, если толщина эндометрия составляет 5 мм или более. Для осмотра полости матки и взятия прицельной биопсии превосходным методом является гистероскопия, с помощью которой всегда возможно выявить изменения эндометрия и осуществить контроль эффективности удаления патологического очага. Основные клинические проявления гиперплазии эндометрия — маточные кровотечения. Они в постменопаузе могут быть различной интенсивности, но чаще мажущего характера. Изменение характера менструальных кровотечений или появление их в менопаузе требует уточнения их причины. Маточное кровотечение в постменопаузе является наиболее частым первым признаком рака эндометрия. В более редких случаях кровотечения могут возникать на фоне атрофии эндометрия, являясь следствием нарушения ангиогенеза. В постменопаузе с помощью гистероскопии в матке определяют следующую патологию: полипы эндометрия — 55,1%, аденокарциному эндометрия — 15,6%, атрофию эндометрия при кровяных выделениях — 11,8%, железистую гиперплазию эндометрия — 4,7%, атипическую гиперплазию эндометрия — 4,1%, субмукозную миому матки — 6,5%, аденомиоз — 1,7%, эндометриальную саркому — 0,4%. При высокой пролиферативной активности клеток эндометрия вероятны рецидивы заболевания и малигнизация атипических форм гипер-

плазии и полипов эндометрия. Клинические формы дисплазии эндометрия представлены железистой гиперплазией и рецидивирующими железистыми полипами эндометрия [23].

В постменопаузе размеры и объем яичников значительно уменьшены в результате постепенной инволюции их паренхимы, что приводит к снижению выработки половых гормонов. Инволюция яичников может быть атрофического или гиперпластического типа. При гиперпластическом типе линейные размеры яичников уменьшаются медленно, возможны мелкие жидкостные включения. При скрининговом обследовании женщин, не предъявляющих жалоб, частота патологии яичников, выявляемая при эхографии, составляет 3,2%. В 70% случаев заболевание бессимптомное, лишь у 30% пациенток имеется скудная симптоматика. Болевые ощущения у пожилых женщин, как правило, не выражены. Диагностика патологии яичника затруднена в связи с частым ожирением, опущением внутренних половых органов, атонией кишечника, спаечным процессом. Доля доброкачественных опухолей яичников в менопаузе составляет 70—80%, злокачественных — 20—30%. Средний возраст больных раком яичников составляет 60 лет. При злокачественных новообразованиях признаки васкуляризации яичников выявляются в 100% случаев. Доброкачественные опухоли чаще имеют скудный кровоток. При доброкачественных процессах в 60% случаев поражение яичников одностороннее, 30% — двустороннее, а при злокачественном поражении это соотношение обратное. Гормонально-активные опухоли яичников в постменопаузе нередко сочетаются с патологией эндометрия. Чаще всего с опухолями яичников сочетаются: железисто-фиброзные полипы (49%) и кровянистые выделения на фоне атрофии эндометрия (42%), реже железистая атрофия эндометрия (7,7%) и рак эндометрия (1,5%). Высокую частоту патологии эндометрия при опухолях яичников можно объяснить существованием так называемых опухолей яичников с функционирующей стромой, когда в строме опухоли имеется гиперплазия тека-клеток, способных к продукции гормонов. С этих позиций изменения слизистой оболочки матки являются вторичным процессом. Вместе с тем пациентки часто имеют множественные факторы риска, общие для патологии яичника и эндометрия [23].

Поздние проявления климактерического синдрома затрагивают большинство систем организма и характеризуются эндокринно-обменными нарушениями, которые трактуются как постменопаузальный метаболический синдром. Основными симптомами и проявлениями метаболического синдрома являются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2-го типа, ранний атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инсульт. Они имеют значительно большее влияние не только на качество, но и на продолжительность жизни женщин по сравнению с симптомами переходного периода. Не проявляя себя клинически в течение

многих лет, они способствуют повышению заболеваемости, смертности и требуют значительных материальных затрат для проведения лечебных и профилактических мероприятий. Считается, что абдоминальный тип ожирения чаще сопровождается инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, дислипидемией и артериальной гипертензией, гиперандрогенией и гирсутизмом, составляя основу метаболического синдрома. Основанием для диагностирования метаболического синдрома являются наличие абдоминального ожирения и хотя бы двух дополнительных критериев, характерных для метаболического синдрома. В переходный период важным маркером неблагоприятных метаболических изменений у женщин служит резкое повышение массы тела и перераспределение жира с формированием абдоминального и/или висцерального типа ожирения, что подтверждается увеличением окружности талии (более 80 см), соотношения окружность талии/окружность бедер (более 0,8). Повышенное накопление абдоминального жира является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета, ряда онкологических заболеваний. Масса тела и абдоминальное ожирение непосредственно связаны с питанием и образом жизни женщин. Питание признают важным прогностическим фактором заболеваемости и летальности. Плохое питание сопровождается увеличением потребности в медицинском обслуживании, более длительными госпитализациями и дисфункцией иммунной системы. Кроме того, различные диеты имеют разные по характеру преимущества. Согласно данным ВОЗ, так называемая средиземноморская диета соответствует модели здорового старения и увеличения продолжительности жизни и может применяться во многих странах. Эта диета также может снижать риск развития ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа и деменции. Необходимо учитывать, что при лечении практически всех заболеваний, сопровождающихся ожирением, первым этапом ведения женщин должны быть мероприятия, направленные на снижение массы тела [14, 15, 18, 22, 25, 26].

Наиболее часто встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы и остеопороз. Нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы может стать одним из основных факторов, влияющих на состояние здоровья и продолжительность жизни женщин. Нередко возникает необходимость исключения стенокардии и инфаркта миокарда. Известно, что до наступления менопаузы женщины реже страдают ССЗ по сравнению с мужчинами, с возрастом частота ССЗ у женщин и мужчин уравнивается, а затем у женщин превышает таковую у мужчин. В постменопаузе ССЗ являются основной причиной смертности женщин в развитых странах мира.

Остеопороз у женщин в постменопаузе является результатом увеличения возраста и дефицита эстрогенов. После наступления менопаузы снижение минеральной плотности кости носит показательный характер. Наиболее быстрая потеря происходит в пер-

вые 5—10 лет постменопаузы, при этом в поясничной области позвоночника она может составлять до 30% от пременопаузального уровня. После естественного прекращения функции яичников в течение первых лет происходит уменьшение костной массы на 3% ежегодно, а затем оно составляет 1—2%. Наиболее частые места переломов, обусловленных остеопорозом, следующие: тела позвонков, дистальная часть лучевой кости и шейка бедра. Считают, что частота переломов бедра у женщин увеличивается в 2 раза через каждые 5 лет после достижения 65-летнего возраста и составляет 40% у женщин старше 80 лет. Необходимыми, но не достаточными мерами профилактики являются регулярные физические упражнения, прекращение курения, адекватное потребление кальция и поддержание нормального уровня витамина А в организме. Остеоартриты, возникающие в период менопаузы, характеризуются развитием различных симптомов и признаков, связанных с нарушением целостности хряща и неблагоприятными изменениями в подлежащей кости. Главным отличительным признаком остеоартрита является прогрессирующая дегенерация хряща и всей структуры сустава, сопровождающаяся болью, нарушением подвижности, потерей трудоспособности и резким снижением качества жизни [5, 9, 14, 23].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению зависимости между уровнем половых стероидных гормонов и состоянием психики и когнитивных функций. Когнитивные функции представляют собой процессы и действия, связанные с приобретением и сохранением знаний. Снижение когнитивной функции, памяти, зрения, слуха определяется развитием слабоумия (деменции). Деменция — клинический термин, используемый для описания состояния, при котором ухудшаются когнитивные способности, включая память, речь, мышление и суждения, что вызывает затруднения в ежедневном общении. Деменция — частое, но не постоянное следствие старения. Его распространенность и частота увеличиваются с возрастом, риск развития деменции удваивается каждые 5 лет у лиц в возрасте старше 65 лет. Это заболевание поражает только 1—2% людей старше 65 лет, показатель увеличивается как минимум до 20% среди людей в возрасте 80 лет и старше. Среди лиц в возрасте 90 лет и старше заболеваемость может превышать 50%. Деменция приносит значительные трудности пациенткам, членам их семьи и тем, кто за ними ухаживает, и оказывает неблагоприятное влияние на общество. У 10% больных наблюдается депрессия, которая является одним из наиболее тяжелых и с трудом поддающихся лечению симптомов, встречающихся при климактерическом синдроме. Депрессия и психосоциальная дезадаптация повышают риск смерти и развития нежелательных ССЗ в 3,5 раза, в связи с чем крайне важно своевременное выявление этих симптомов и назначение адекватной терапии. Проспективные эпидемиологические исследования указывают, что психологические проблемы, на которые жалуются пациентки во время менопаузы сопряжены, ве-

роятнее всего, с уже имевшимися ранее жизненными проблемами. Многие женщины предъявляют жалобы на ухудшение памяти в периоды жизни, связанные с изменениями уровня половых гормонов, что значительно нарушает социальную адаптацию, работоспособность и отрицательно влияет на ощущение общего благополучия [14, 16, 18, 28, 29].

Таким образом, на фоне снижения функции яичников возникает множество специфических расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов, и ряд других изменений, связанных со старением и другими факторами в жизни женщины. Поэтому пациентки с симптомами дефицита эстрогенов чаще обращаются к гинекологу, терапевту-кардиологу, невропатологу, психиатру, урологу. В связи с этим возникает необходимость в согласовании единой тактики ведения больных с климактерическими расстройствами [28, 29].

Климактерий — физиологический период жизни женщины. Прекращение менструаций является переломным моментом, который может усилить страх женщины перед потерей молодости и неизбежным приближением старости, сложившаяся к этому времени жизненная ситуация может по-разному влиять на симптоматику возникшего климактерического синдрома. Почти у половины женщин климактерический синдром имеет тяжелое, а у каждой третьей — средне-тяжелое течение. Более легкое и менее продолжительное течение климактерического синдрома встречается, как правило, у практически здоровых женщин, тогда как у больных с хроническими соматическими заболеваниями, перенесших тяжелые операции, черепно-мозговые травмы, и психосоматическими расстройствами климактерический синдром имеет тяжелое течение, и его симптомы могут сохраняться длительное время.

Постоянное увеличение численности женского населения старшего возраста требует большего внимания к вопросам женского здоровья как глобальному приоритету здравоохранения, поскольку на этот период приходится пик заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии и злокачественных опухолей половых органов. Возрастает необходимость профилактики заболеваний и продления периода творческой деятельности, поддержания физической, интеллектуальной и сексуальной активности. Климактерий — это новая фаза жизни, которая может и должна быть вполне благоприятной. Безусловно, важнейшей составляющей качества жизни является состояние здоровья, особенно у лиц старшего возраста, что соответствует новому понятию «качество жизни, связанное со здоровьем».

ЛИТЕРАТУРА

1. Шевченко Ю. Л., Андреев С. И., Ардашев В. И. и др. *Философия медицины: Учебник / Под ред. Ю. Л. Шевченко.* — М., 2004.
2. Дубынин В. Л. *Регуляторные системы организма.* — М., 2003.
3. Кроненберг Г. М., Мелмед Ш., Полонски К. С., Ларсен П. Р. *Репродуктивная эндокринология / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко.* — М., 2011.

4. Рязанцева Е. М. // Журн. акушерства и женских болезней.— 2012.— № 5.— С. 96—103.
5. Гинекология — национальное руководство / Под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина.— М., 2013.
6. Герасимович Г. И. Онтогенез и врожденные аномалии женских половых органов: Учебно-методич. пособие.— Минск, 2010.
7. Беляева Л. Е., Шебеко В. И. Гинекологическая эндокринология: патофизиологические основы.— М., 2009.
8. Гинекология: Учебник / Под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко.— М., 2004.
9. Сметник В. П., Гумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей.— М., 2005.
10. Руководство по гинекологии детей и подростков / Под ред. В. И. Кулакова, Е. А. Богдановой.— М., 2005.
11. Богданова Е. А. Практическая гинекология молодых.— М., 2011.
12. Сидоренко В. Н. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья у современной молодежи.— Минск, 2009.
13. Можейко Л. Ф. // Мед. панорама.— 2003.— № 9.— С. 45—46.
14. Лихачев В. К. Практическая гинекология.— М., 2007.
15. Кеттайл В. М., Арки А. А. Патофизиология эндокринной системы.— М., 2010.
16. Сметник В. П., Ильина Э. М. // Фарматека.— 2013.— № 3.— С. 8—13.
17. Герасимович Г. И. Акушерство: Учеб. пособие для студентов.— Минск, 2004.
18. Медицина климактерия / Под ред. В. П. Сметник.— Ярославль, 2006.
19. Демографический ежегодник Республики Беларусь.— Минск, 2013.
20. Половозрастная структура населения Республики Беларусь на 1 января 2014 года и среднегодовая численность населения за 2013 год.— Минск, 2014.
21. Менопауза / Под ред. В. П. Сметник.— М., 2011.
22. Кулаков В. И., Сметник В. П. Руководство по климактерию.— М., 2001.
23. Ведение женщин в пери- и постменопаузе: Практич. рекомендации / Под ред. В. П. Сметник, Л. М. Ильина.— М., 2010.
24. Коган М. И., Перехов А. Я. Женские сексуальные дисфункции.— М., 2011.
25. Чернуха Г. Е. // Гинекологич. эндокринология.— 2007.— Т. 9, № 6.— С. 84—86.
26. Метаболический синдром / Под ред. В. Фонсеки.— М., 2011.
27. Тихомиров А. Л., Олейник Ч. Г. // Рус. мед. журн.— 2003.— Т. 11, № 16.— С. 919—922.
28. Здоровье женщин и менопауза: Руководство.— М., 2004.
29. Вихляева Е. М. Постменопаузальная терапия.— М., 2008.

Поступила 01.10.2014.

SPECIFIC FEATURES OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM IN VARIOUS AGE PERIODS

G. I. Gerasimovich

The female reproductive system and specific features of it functioning depending on the ontogenesis term are described. Potential disorders and complications in the reproductive system, their pathogenesis in various age periods of woman's life are specified. The female population dynamics both of the total population and in accordance with the age groups as well as their impact on the demographic situation in the republic are shown.

Key words: reproductive system, age, childhood, sexual maturation, climacteric period, menopause, climacteric syndrome.

Адрес для корреспонденции:

Герасимович Георгий Игнатьевич.
Белорусский государственный медицинский университет.
220013, г. Минск, пр. Независимости, 64; сл. тел. (8-017) 331-69-26.

В. И. ТЕРНОВ

СТРАТЕГИЯ МЕР ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В СЛУЧАЕ АВАРИИ НА АЭС

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Рассматриваются современные международные подходы к проведению мер, направленных на предупреждение и минимизацию аварий на атомных электростанциях. Приводятся общие критерии принятия решений по характеру защитных мероприятий в зависимости от уровня лучевого воздействия на персонал и население. Обозначаются меры радиационной защиты населения в случае развития на БелАЭС максимальной проектной и запроектной аварии.

Ключевые слова: атомная электростанция, критерии безопасности, дозы облучения, меры защиты.

Ранее были рассмотрены эколого-гигиенические и медицинские проблемы, сопряженные с процессом получения тепловой и электрической энергии на атомных электростанциях (АЭС), работающих в штатном (не аварийном) режиме [1].

Практика эксплуатации АЭС убеждает в том, что проблема предупреждения и ликвидации аварий на таких объектах не теряет своей актуальности и нуждается в постоянном внимании с целью разработки более эффективных и надежных мер как профилактики, так и минимизации последствий уже состоявшегося события.

Иными словами, усилия международного сообщества, озабоченного проблемами повышения уровня защищенности населения от угроз ядерной аварии, направлены на совершенствование как самой системы предупреждения и реагирования на аварийную ситуацию, так и на оптимизацию мер защиты на основе разработки более объективных критериев радиационной безопасности.

В настоящей статье представлены современные международные подходы к проведению мер защиты населения (включая персонал АЭС) в случае развития ядерных аварий разного уровня. В основу публикации положены рекомендации Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ), изложенные в документе «Радиационная защита и безопасность источников излучения: международные основные нормы безопасности» [2]. Он заменил аналогичный документ 1993 г. [3], коррекция которого была продиктована необходимостью учета новых данных в области радиобиологии, радиационной защиты и безопасности, полученных с 1993 г. по 2011 г. и нашедших отражение в докладах Научного комитета ООН по действию атомной радиации (НКДАР ООН) [4] и рекомендациях Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) [5].

По определению МАГАТЭ, «авария — любое не-преднамеренное событие, включая ошибки во время

эксплуатации, отказы оборудования и другие неполадки, реальные или потенциальные последствия которого не могут игнорироваться с точки зрения защиты и безопасности».

Необходимо подчеркнуть, что рассматриваемый документ освещает только требования безопасности стратегического характера, а в перспективе МАГАТЭ планирует подготовку серии документов с указанием требований безопасности по частным аспектам аварийной готовности и реагирования.

Прежде чем рассматривать рекомендации МАГАТЭ, следует отметить, что по шкале событий на АЭС (INES) предусмотрено 7 уровней аварий на АЭС (табл. 1) [6].

При разработке проекта АЭС систему радиационной безопасности выстраивают в основном с учетом возможности развития аварий 5—7 уровней. При этом аварии 5-го уровня соответствует определение «максимальная проектная авария (МПА)», а 6—7 уровней — «запроектная авария (ЗПА)». По шкале INES, МПА — это авария с выбросом продуктов деления, эквивалентным 10^{14} — 10^{15} Бк по йоду, а ЗПА — 10^{16} Бк и выше. Согласно республиканскому регламенту, авария радиационная проектная — это «авария, для которой проектом определены исходные и конечные состояния радиационной обстановки и предусмотренная система безопасности», а авария радиационная запроектная — это «авария, вызванная не учитываемыми для проектных аварий исходными событиями или сопровождающаяся дополнительными по сравнению с проектными авариями отказами систем безопасности сверх единичного отказа, ошибочными решениями персонала, которые могут привести к тяжелым повреждениям или расплавлениям активной зоны, уменьшению последствий которой достигается управлением аварией и/или реализацией планов мероприятий по защите персонала и населения» [7].

Рекомендации МАГАТЭ по предупреждению и минимизации аварийных ситуаций с облучением населения и персонала включают в себя 3 основных раздела:

— общая характеристика системы управления аварийными ситуациями;

— защита отдельных категорий облученных и критерии, которые должны быть положены в основу обеспечения готовности к развитию аварии и реагирования на уже состоявшееся событие;

— общие принципы перехода от ситуации аварийного облучения к ситуации существующего облучения.

По первому разделу важно отметить, что в стране должна существовать интегрированная и координируемая система управления аварийными ситуациями. При этом система управления должна включать:

— методику оценки опасности радиационного объекта при различных гипотетических сценариях развития аварии;

— планы аварийных мероприятий и аварийных процедур при развитии разных сценариев аварии;

— четкое распределение ответственности организаций и лиц, которым отводятся определенные роли в мероприятиях по обеспечению аварийной готовности и реагирования;

Таблица 1

Международная шкала событий на АЭС для быстрой связи, важной для безопасности

Уровень	Обозначение	Критерии, описание	Пример
7	Глобальная авария	Выброс значительной части радиоактивных веществ из активной зоны со смесью коротко- и долгоживущих продуктов деления в количестве, эквивалентном более чем 10^{16} Бк йода-131. Возможны острые лучевые поражения. Радиобиологические эффекты на большой территории, иногда охватывающей несколько стран. Долговременные последствия для окружающей среды	Чернобыль, СССР, 1986. Южный Урал, СССР, 1957
6	Тяжелая авария	Выброс продуктов деления, эквивалентный 10^{15} — 10^{16} Бк йода-131. Требуются широкомасштабные мероприятия для предотвращения серьезных последствий для здоровья	
5	Авария с риском для окружающей среды	Выброс продуктов деления, радиологически эквивалентный 10^{14} — 10^{15} Бк йода-131. Требуются местные защитные мероприятия (укрытия и/или эвакуация из пораженной местности). Серьезное повреждение активной зоны реактора (разрушение и/или частичное расплавление)	Уиндскейл, Великобритания, 1957. Три-Майл-Айленд, США, 1979
4	Авария в пределах АЭС	Радиация в прилегающей местности создает индивидуальную дозу в несколько мЗв. Локально требуются защитные меры, контроль (выборочный) местных продуктов питания. Повреждение активной зоны (механическое и/или частичное расплавление). Дозы облучения (порядка 1 Зв) у работников АЭС могут привести к острой лучевой болезни	Сен-Лоран, Франция, 1980
3	Серьезное происшествие	Выброс радиоактивных веществ в окружающую среду превышает допустимый уровень. Кратковременно дозы за пределами объекта достигают десятков мЗв. Защитные меры вне АЭС не требуются. Высокий уровень радиации и/или локальное радиоактивное загрязнение вследствие повреждения оборудования или неправильного управления. Переоблучение обслуживающего персонала (индивидуальные дозы превышают 50 мЗв). Происшествие, при котором выход из строя систем защиты может привести к аварии, или ситуация, при которой защитные системы не способны предотвратить аварию	Гибель атомной подлодки «Комсомолец», 1989. Ванделло, Испания, 1989
2	Происшествие средней тяжести	Техническое происшествие или аномалия, которая не вызвала серьезных последствий, но может потребовать защитных мероприятий в дальнейшем	
1	Незначительное происшествие	Нарушения нормальной работы реактора, не требующие защитных мер (ошибки операторов, отказ автоматики)	
0, ниже уровня шкалы	Не имеет значения для безопасности		

— меры по эффективному сотрудничеству и координации действий всех участников системы;

— надежную связь, включая информирование населения;

— оптимизированную стратегию защиты населения и окружающей среды;

— мероприятия по защите «аварийных» работников;

— обучение и подготовку соответствующих кадров в области радиационной защиты всех категорий лиц, вовлеченных в систему аварийного реагирования;

— подготовку к переходу от ситуации аварийного облучения к ситуации существующего облучения;

— мероприятия по аварийному реагированию медицинских служб и органов здравоохранения;

— обеспечение индивидуального дозиметрического контроля и мониторинга окружающей среды, а также оценку дозы.

Второй раздел рекомендаций МАГАТЭ посвящен критериальной основе принятия решений по мерам защиты населения и персонала. В его реализации, как и первого раздела документа, важная роль отводится правительству страны. Так, при защите населения пра-

вительство должно обеспечить разработку, обоснование и оптимизацию стратегий защиты как на стадии планирования, так и на этапе принятия мер аварийного реагирования. Такая стратегия защиты населения должна строиться на основе оценки опасности облучения, с тем чтобы избежать детерминированных эффектов и уменьшить вероятность стохастических эффектов. Поэтому в документе МАГАТЭ приведены уровни доз, которые требуется использовать в качестве общих критериев, предназначенных как для предотвращения серьезных детерминированных поражений у населения (табл. 2), так и для использования в стратегии мер по минимизации вероятности развития у населения стохастических эффектов (табл. 3).

Совершенно справедливо, что в качестве основного критерия для принятия решения о проведении защитных мер, их характере и объеме, взята поглощенная доза, которая может быть получена населением (прогнозируемая доза).

В случае острого облучения критерием оценки ситуации являются параметры внешнего острого об-

Таблица 2

Общие критерии для предотвращения или сведения к минимуму серьезных (тяжелых) детерминированных эффектов

Внешнее острое облучение (<10 ч)		
AD _{костный мозг}	1 Гр	Если прогнозируется получение дозы: — немедленно принять предупредительные защитные меры (даже в трудных условиях) для удержания доз ниже общих критериев; — обеспечить информирование и предупреждение населения; — провести срочную дезактивацию
AD _{плод}	0,1 Гр	
AD _{ткань}	25 Гр на глубине 0,5 см	
AD _{кожа}	10 Гр на площади 100 см ²	
Внутреннее облучение ($\Delta=30$ дней)		
AD(Δ)	0,2 Гр для радионуклидов с атомным номером $Z \geq 90$ 2 Гр для радионуклидов с атомным номером $Z \leq 89$	Если доза получена: — немедленно провести медицинское обследование, консультации и назначить лечение; — осуществить контроль радиоактивного загрязнения; — провести немедленную декорпорацию (если это применимо); — обеспечить регистрацию для долгосрочного контроля здоровья; — обеспечить всестороннее консультирование психологами
AD(Δ) _{щитовидная железа}	2 Гр	
AD(Δ) _{легкие}	30 Гр	
AD(Δ) _{толстый кишечник}	20 Гр	
AD(Δ') _{плод}	0,1 Гр	

Примечание. AD — поглощенная доза в результате облучения органа или ткани; Δ — период после поступления радионуклида в организм; Δ' — период внутриутробного развития.

Таблица 3

Уровни вмешательства для защитных действий и других мер реагирования, принимаемых в ситуациях аварийного облучения с целью снижения риска стохастических эффектов

Уровень вмешательства		Примеры защитных действий и других мер реагирования
Прогнозируемая доза, превышающая приводимые ниже общие критерии: предпринять срочные защитные действия и другие меры реагирования		
$H_{\text{щитовидная железа}}$	50 мЗв в первые 7 дней	Йодное блокирование щитовидной железы
E	100 мЗв в первые 7 дней	Укрытие; эвакуация; дезактивация; ограничение потребления загрязненных пищевых продуктов, молока и воды; контроль радиоактивного загрязнения; информационно-разъяснительная работа среди населения
$H_{\text{плод}}$	100 мЗв в первые 7 дней	
Прогнозируемая доза, превышающая приводимые ниже общие критерии: предпринять защитные действия и другие меры на раннем этапе реагирования		
E	100 мЗв в год	Временное переселение; дезактивация; замена загрязненных пищевых продуктов, молока и воды на чистые; информационно-разъяснительная работа среди населения
$H_{\text{плод}}$	100 мЗв за весь период внутриутробного развития	
Полученная доза, превышающая приводимые ниже общие критерии: принять долгосрочные медицинские меры для обнаружения и эффективного лечения индуцированных излучением последствий для здоровья		
E	100 мЗв в месяц	Скрининг на основе эквивалентных доз, полученных радиочувствительными органами (в качестве основы для последующего медицинского наблюдения), консультирование
$H_{\text{плод}}$	100 мЗв за период внутриутробного развития	Консультирование для принятия обоснованных решений в индивидуальных обстоятельствах

Примечание. H — эквивалентная доза облучения; E — эффективная доза.

лучения (в течение 10 ч) и внутреннего воздействия в результате острого (в течение 30 сут) поступления радионуклидов. Эти параметры в виде поглощенных доз определены как для взрослого населения, так и для плода. Диапазон поглощенных прогнозируемых или полученных доз достаточно широк и колеблется в пределах от 0,1 до 30 Гр в зависимости от облучаемого органа и источника формирования дозы.

Когда целью защитных действий является снижение риска развития стохастических эффектов, в качестве общих критериев принимается прогнозируемая мощность эквивалентной или эффективной дозы общего облучения, а также облучения щитовидной железы и плода. При этом срочные защитные мероприятия необходимо проводить немедленно, в целом в течение нескольких дней или недель, а иногда — длительного отрезка времени после завершения чрезвычайной ситуации. Стабильный йод назначают по схеме в том случае, если прогнозировался или произо-

шел выброс его радиоактивного изотопа и ожидается, что доза облучения щитовидной железы может превысить уровень вмешательства (50 мЗв) [8, 9]. Обращаем внимание, что верхние уровни вмешательства (за исключением щитовидной железы), как правило, составляют 100 мЗв. И это не случайно, поскольку, согласно современным данным, этот уровень общего облучения является верхней границей, ниже которой эффекты действия радиации могут иметь только стохастическую природу [5]. При этом МАГАТЭ подчеркивает, что референтные (контрольные) уровни доз должны находиться в диапазоне 20—100 мЗв с учетом всех путей облучения. Стратегия защиты в случае достижения указанного минимума доз сводится к такому планированию, когда снижение дозы должно вестись строго в рамках стратегии оптимизации. Напомним, что, по определению МАГАТЭ, референтный (контрольный) уровень в ситуации аварийного облучения — уровень дозы, риска или концентрации активности,

выше которого планировать допустимое облучение неприемлемо, а ниже которого следует продолжать оптимизацию защиты и безопасности. Следует также обратить внимание, что приведенные критерии реагирования с целью снижения риска развития стохастических эффектов применимы в начальной фазе аварии с допущением, что в дальнейшем должен быть установлен механизм их пересмотра с учетом преобладающих обстоятельств по мере их изменения. Согласно рекомендациям МАГАТЭ, оценку эффективности осуществляемых мер по защите населения и их коррекцию должно обеспечить правительство страны.

Критерии МАГАТЭ по защите аварийных работников имеют свои особенности. Так, организации, осуществляющие регулирование, и наниматели отвечают за то, чтобы ни один аварийный работник в аварийной ситуации не подвергался облучению, превышающему 50 мЗв. Исключения возможны в следующих случаях:

— облучение происходит в условиях необходимости спасения жизни и предотвращения серьезного поражения людей;

— действия аварийных работников направлены на предотвращение возникновения серьезных детерминированных эффектов, а также на предотвращение возникновения катастрофических условий, которые могут оказать значительное воздействие на людей и окружающую среду, включая предотвращение высокой коллективной дозы облучения.

В таких обстоятельствах организации, осуществляющие аварийное реагирование, и наниматели прилагают все усилия, чтобы уровни доз, полученные аварийными работниками, не превышали указанные ниже (табл. 4).

При этом ожидаемая польза от проводимых защитных мер должна значительно превышать риски, которым подвергаются аварийные работники.

Организации, осуществляющие аварийное реагирование, и наниматели предпринимают меры для оценки и регистрации доз, полученных аварийными работниками. Последние, как правило, не отстраняются от работ, связанных с дополнительным профессиональным облучением. Лишь при превышении

дозы в 200 мЗв по просьбе работника выносится квалифицированное медицинское заключение.

Весьма актуальными для Республики Беларусь являются положения документа МАГАТЭ, где впервые формулируются общие требования при переходе от ситуации аварийного облучения к ситуации существующего облучения. Согласно международному определению, ситуация существующего облучения — «это ситуация, в которой облучение уже существует в тот момент, когда необходимо принимать решение о введении требуемого контроля» [2]. Под категорию «существующее облучение» подпадают ситуации, когда речь идет об облучении населения от природного (естественного) радиационного фона, которое можно контролировать; облучение от радиоактивных материалов, оставшихся от прошлой деятельности; облучение как последствие ядерной или радиационной аварии.

Согласно рекомендациям МАГАТЭ, переход территории из ситуации аварийного облучения в ситуацию существующего облучения должен быть обеспечен правительством страны, которое организует разработку и применение соответствующих мер. Эти меры осуществляются с учетом того, что в различных географических районах такой переход может происходить в разное время. Решение о переходе к ситуации существующего облучения принимает ответственный компетентный орган. Переход происходит координированно и упорядоченно с необходимым перераспределением ответственности среди организаций и с участием соответствующих компетентных органов и заинтересованных сторон. В настоящее время МАГАТЭ воздержалось от представления каких-либо критериев (ориентиров), на которые можно опереться при реализации важного для Беларуси шага — перехода от ситуации аварийного облучения, обусловленного выбросом Чернобыльской АЭС, к ситуации существующего облучения.

Необходимо отметить, что значительная часть рекомендаций МАГАТЭ и МКРЗ нашла оперативное отражение в действующих на территории республики регламентах в области радиационной безопасности в целом и в частности по ситуациям аварийного облучения [7, 10—12].

Таблица 4

Рекомендуемые уровни доз облучения аварийных работников

Задача	Рекомендуемое значение
Действия по спасению жизни	НР (10)* <500 мЗв Это значение может быть превышено при обстоятельствах, когда ожидаемая польза для других определенно перевешивает риски для здоровья самих аварийных работников и когда аварийный работник добровольно соглашается принять участие в этих действиях и понимает и принимает связанный с ними риск для здоровья
Действия, направленные на предотвращение серьезных (тяжелых) детерминированных эффектов, и действия, направленные на предотвращение развития катастрофических условий, которые могут оказать значительное воздействие на людей и окружающую среду	НР(10)<500 мЗв
Действия, направленные на предотвращение получения высокой коллективной дозы	НР(10)<100 мЗв

*Индивидуальный эквивалент дозы Нр (d), где d=10 мм.

Надо пояснить, что все критерии аварийного реагирования, предложенные МАГАТЭ и нашедшие отражение в региональной нормативной базе, основаны на «дозовом подходе», а следовательно, являются регламентами непрямого применения, поскольку в основном базируются на расчетах, в которые должны быть заложены определенные параметры реальной или прогнозируемой ситуации присутствия на территории радиационного фактора аварийного генеза. Иными словами, при разработке планов реагирования на гипотетическую или реальную аварийную ситуацию необходимо установить операционные величины (параметры) радиационной ситуации, которые поддаются измерению (контролю). Следовательно, следующим шагом на пути создания в республике целостной системы аварийного реагирования была бы разработка алгоритмов действий, операций, методик, обеспечивающих получение информации, необходимой для расчета поглощенных доз в условиях уже состоявшейся аварии.

Согласно проектным данным, при развитии аварии на БелАЭС, исходя из рекомендаций МАГАТЭ, прогнозируется следующий алгоритм защитных мероприятий для населения:

— при развитии ЗПА проведение контрмер в виде укрытия, дезактивации и/или эвакуации не потребуется. Максимальная расчетная доза облучения щитовидной железы превысит критерий вмешательства (50 мЗв) в первые 7 сут после аварии на расстоянии до 25 км от станции. В этом радиусе на раннем этапе аварии необходимой мерой защиты будет проведение йодной профилактики. Кроме того, должна быть предусмотрена возможность введения ограничения на потребление потенциально загрязненных радионуклидами молока и других продуктов питания. Следует также обеспечить возможность срочного проведения мониторинга окружающей среды, продуктов питания и кормов для животных на расстоянии не менее 30 км от станции, необходимо быть готовым и обеспечить проведение мониторинга продуктов питания на всей территории республики;

— при развитии МПА общая эффективная доза не превысит критериев вмешательства и будет составлять на все тело не более 10 мЗв. Проведение контрмер в виде укрытия и/или эвакуации населения не потребуется. Максимальная расчетная доза облучения щитовидной железы не превысит критерия вмешательства (50 мЗв) в первые 7 сут после аварии. Доза внутреннего облучения за счет потребления загрязненных продуктов составит единицы либо десятые доли мЗв [13].

Что касается рекомендации МАГАТЭ по переходу от ситуации аварийного облучения к ситуации существующего облучения, то есть все основания в неотложном режиме заняться этой проблемой в республике, тем более что законодательная база позволяет это сделать. Можно предположить, что если этому вопросу будет уделено должное внимание, то положительный эффект такой работы гарантирован как в социальном, так и в экономическом аспекте за счет перехода всей системы реагирования (контроля), все еще обслуживающей «аварийную ситуацию», на совершенно иной организационно-методический уровень работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тернов В. И. // *Здравоохранение*.— 2009.— № 9.— С. 21—28.
2. *Радиационная защита и безопасность источников излучения: международные основные нормы безопасности. Общие требования безопасности*.— МАГАТЭ.— Вена, 2011.
3. *Международные основные нормы безопасности для защиты от ионизирующих излучений и безопасного обращения с источниками излучений. Серия изданий по безопасности, № 115*.— МАГАТЭ.— Вена, 1997.
4. *Последствия облучения для здоровья человека в результате Чернобыльской аварии. Научное приложение D к докладу НКДАР ООН 2008 г.*— Генеральная Ассамблея ООН.— Нью-Йорк, 2012.
5. *Публикация 103 Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ) / Под ред. И. Ф. Киселева, Н. К. Шандалы*.— М., 2009.
6. МАГАТЭ/NEA *Рекомендации по вводу в опытную эксплуатацию международной шкалы событий на АЭС (INES). Советские технические комитеты 26—28 марта 1990 г. // Межведомственный совет по информации и связям с общественностью в области ядерной энергии. Центр общественной информации. Информационный бюллетень*.— 1990.— С. 304—312.
7. *Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «Гигиенические требования к проектированию и эксплуатации атомных электростанций (СП АЭС-2010)»*.— Постановление Минздрава Республики Беларусь № 39 от 31.03.2010.
8. *О внесении дополнений в гигиенические нормативы ГН 2.6.1.8-127-2000 Нормы радиационной безопасности*.— Постановление Минздрава Республики Беларусь № 195 от 29.12.2007.
9. *Об утверждении Инструкции по организации проведения йодной профилактики в случае угрозы при возникновении радиационной аварии на ядерных объектах*.— Постановление МЧС и Минздрава Республики Беларусь № 316 от 14.01.2009 г.
10. *Гигиенический норматив «Критерии оценки радиационного воздействия»*.— Постановление Минздрава Республики Беларусь № 213 от 28.12.2012.
11. *Санитарные нормы и правила «Требования к радиационной безопасности»*.— Постановление Минздрава Республики Беларусь № 213 от 28.12.2012.
12. *Санитарные нормы и правила «Требования к обеспечению радиационной безопасности персонала и населения при осуществлении деятельности по использованию атомной энергии и источников ионизирующего излучения»*.— Постановление Минздрава Республики Беларусь № 137 от 31.12.2013 г.
13. *Обоснование инвестирования в строительство атомной электростанции в Республике Беларусь. Оценка воздействия на окружающую среду*.— Книга 5. Раздел: Население, демография. Оценка радиологического воздействия на население Республики Беларусь.— Минск, 2009.

Поступила 27.06.14.

STRATEGY OF MEASURES FOR PROVIDING POPULATION RADIATION SAFETY IN CASE OF ATOMIC ELECTRIC POWER STATION ACCIDENT

V. I. Ternov

Up-to-date international approaches to taking measures directed at preventing and minimizing the accident occurrence at Atomic Electric Power Stations are considered in the article. General criteria of decision making considering the staff and the population radiation exposure are given. Measures for the population radiation protection in case of maximal projected and non-projected accidents are described.

Key words: Atomic Electric Power Station, safety criteria, exposure doses, protective measures.

Адрес для корреспонденции:

Тернов Владимир Иванович.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3; сл. тел. (8-017) 292-48-23.



А. В. ШОТТ, Г. Г. КОНДРАТЕНКО,
В. Л. КАЗУЩИК, А. Д. КАРМАН

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ СРЕДА ИЛИ ЖИЗНЬ КАК ОНА ЕСТЬ

Белорусский государственный
медицинский университет

Цель исследования. Обобщение итогов 8-летнего изучения микроциркуляции.

Материал и методы. Изучены изменения показателей микроциркуляции в складке тканей первого межпальцевого промежутка кисти при помощи эдемометрии у более чем полутысячи здоровых лиц и пациентов с панкреатитом, холециститом, аппендицитом и кишечной непроходимостью.

Результаты. Выявлены изменения показателей микроциркуляторной среды у пациентов с различными заболеваниями и здоровых лиц после физической нагрузки и приема пищи. При обобщении полученных данных установлены наиболее характерные особенности микроциркуляторной среды: среда, система, механизмы объединения органных и тканевых сред, суть изменений в микроциркуляции, генетическая детерминация клеток, роль клетки, функции среды и ее восстановление. Оценка всех характерных признаков микроциркуляторной среды позволила дать определение жизни в биологическом понятии.

Ключевые слова: микроциркуляция, среда, система, эдемометр, эдемометрия, клетка, генетическая детерминация клеток, характеристика среды, формула жизни.

При изучении проблемы микроциркуляции в течение 8 лет сконструирован, изготовлен и применен в клинике аппарат для измерения давления в микроциркуляторной среде, который назвали эдемометром (рис. 1). Он состоит из корпуса (12), изготовленного из прочного материала в виде буквы «С». На одном конце корпуса закреплена неподвижная бранша аппарата (7), которая закрыта эластичной мембраной (5) и имеет отверстие с каналом, соединенным с манометром (13). На втором конце корпуса на винте (2) помещена вторая подвижная бранша (4). Между браншами аппарата (4 и 7) помещается тканевая складка с микроциркуляторной средой (складка первого межпальцевого промежутка кисти). Зажимным винтом аппарата (1) подвижная бранша (4) приближается к неподвижной бранше (7) и создает сдавливание тканей складки силой до 100 мм рт. ст. (рис. 2), что контролируется манометром (13).

В месте сдавливания тканей происходят следующие процессы: выдавливание жидкости из сдавленных тканей; уменьшение объема сдавленных тканей; снижение давления в замкнутой системе эдемометра.

С течением времени эти параллельно идущие процессы приводят к уравниванию давления в сдавленных тканях и в манометре системы измерения. Такое уравнивание давления отражает уровень интегрального давления микроциркуляторной среды.

В соответствии с принципом работы эдемометра разработана методика эдемометрии, включающая компрессионную пробу, при которой после определения интегрального микроциркуляторного давления (ИМЦД) накладывают жгут на плечо исследуемой руки на 2 мин. Наложённый жгут блокирует приток крови в исследуемую ткань и отток жидкости из нее, создает гипоксию в этой ткани. Компрессионная проба является дозированным раздражителем для исследуемых тканей, которые реагируют на такое воздействие и эта «реакция» документируется на эдемометрограмме (рис. 3) как: предел колебаний ИМЦД; индекс фильтрации (ИФ); тканевое (клеточное) давление (ТД).

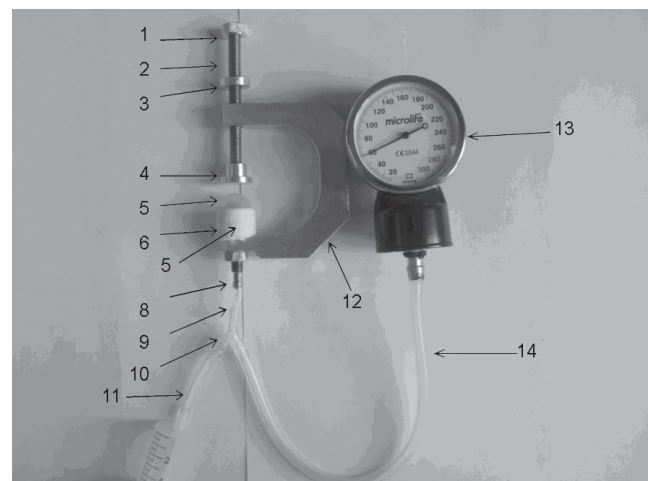


Рис. 1. Общий вид эдемометра:

1 — зажимной винт подвижной бранши; 2 — винт подвижной бранши; 3 — контрольная гайка; 4 — подвижная бранша; 5 — мембрана неподвижной бранши; 6 — слой лейкопластыря на бранше; 7 — неподвижная бранша; 8 — штуцер неподвижной бранши; 9 — соединительная трубка штуцера с тройником; 10 — тройник; 11 — свободный отвод тройника с турникетом; 12 — корпус эдемометра; 13 — манометр; 14 — соединительная трубка тройника с манометром



Рис. 2. Расположение эдемометра на кисти

сред с общей системой. Подтверждением такой связи является существенное изменение показателей микроциркуляции в первом межпальцевом промежутке кисти при остром панкреатите. Трудно себе представить, как патологический процесс в поджелудочной железе вызывает такие глубокие изменения в тканях кисти руки, находящейся на солидном расстоянии от очага поражения.

Системность микроциркуляции подтверждается также и тем, что давление в тканях первого межпальцевого промежутка кисти, а также в мочке уха, складке тканей шеи и подмышечно-плечевой складке имеет одинаковый уровень и отличается на 4—6 мм рт. ст.

Существует еще одно подтверждение системности микроциркуляции — это ее принципиально одинаковое построение: приток—отток, циркуляция межклеточной жидкости и, наконец, клетки ткани. Такому строению микроциркуляторной системы соответствует ее функциональная деятельность, завершающая процесс обмена веществ на уровне клеточной ассимиляции и синтеза специфических для ткани (органа) веществ.

Сложность системы. Она определяется объединением множества тканевых и органных микроцирку-

ляторных сред, каждая из которых имеет свои специфические особенности, которые проявляются прежде всего морфологическим разнообразием строения каждой из них.

Микроциркуляторная среда объединяет множество функций каждого органа и ткани. В условиях объединения морфологических и функциональных особенностей каждой среды возникают огромные трудности обеспечения гармоничной (интегральной) функциональной деятельности каждой среды и всей системы. Без такой гармонии функций организм уподобляется толпе неорганизованных людей, в которой каждый говорит свое и никто никого не слушает.

Своеобразную сложность представляет реакция системы микроциркуляции на воздействие внешних факторов или развившегося заболевания. Не меньше трудностей представляет нормализация (лечение) нарушений микроциркуляторной среды.

Сказанное выше выявлялось при эдемометрии микроциркуляторной среды первого межпальцевого промежутка кисти при остром панкреатите, аппендиците, кишечной непроходимости. Однако не всегда удавалось достичь выздоровления при применяемом

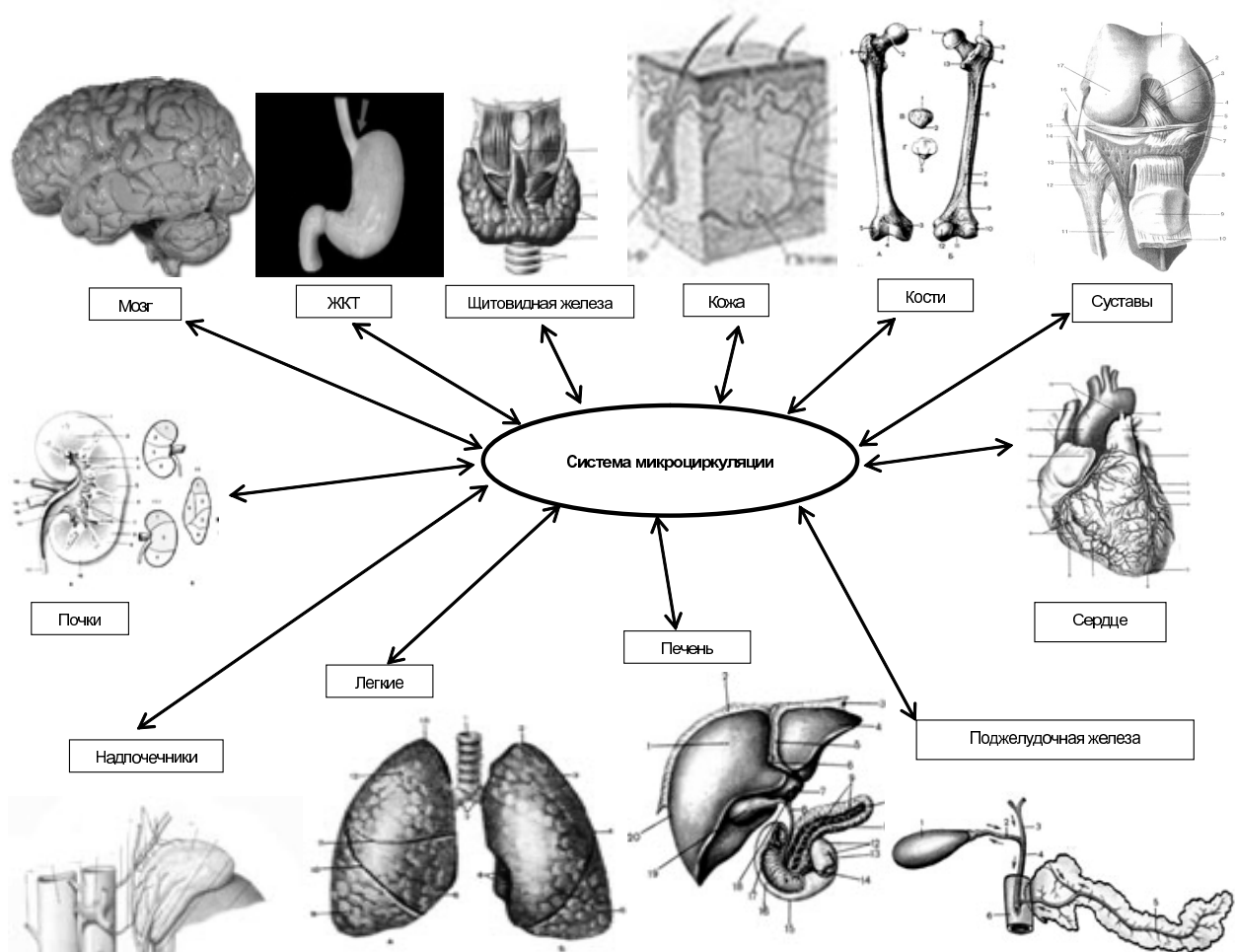


Рис. 4. Схема системы объединения микроциркуляторных сред органов и тканей организма

лечении, оно порой заканчивалось или потерей части органа, или летальным исходом. Нам представляется, что глубокое изучение всех сложностей нарушений микроциркуляторной среды будет способствовать успешному лечению многих заболеваний.

Механизмы объединения микроциркуляторных сред. Одним из таких механизмов является морфологическое объединение за счет единства организма, вместившего в себя множество микроциркуляторных сред. Каждая из них имеет свои морфологические особенности, которые объединяются в единую систему. В морфологическом механизме объединения существенное значение имеют кровообращение и иннервация. Они связывают все тканевые и органные микроциркуляторные среды.

Функциональный компонент объединения определяется влиянием среды на систему микроциркуляции и, наоборот, влиянием системы на отдельные среды органов и тканей. Ярким примером тому является изменение показателей микроциркуляции в тканях первого межпальцевого промежутка кисти при остром панкреатите. Функциональный механизм объединения микроциркуляторных сред обеспечивает гармоничное функционирование всех разнообразных органических и тканевых сред в пределах рационального единства организма.

Нейрогуморальные механизмы объединения сред занимают важное место в обеспечении жизни организма. Мониторинг нервной системы органических и тканевых микроциркуляторных сред вместе с рефлекторными реакциями на воздействия представляют своеобразный и действенный механизм объединения.

Гуморальный механизм объединения сред проявляется действием гормонов, медиаторов и продуктов обмена. Он является важным фактором обеспечения единства всего организма. Известно, что оксид азота (NO) как продукт обмена веществ в микроциркуляторной среде вызывает вазодилатацию периферических сосудов.

Таким образом, морфологические, функциональные и нейрогуморальные механизмы объединяют все многообразие тканевых и органических микроциркуляторных сред в единую систему (среду) организма.

Суть системы. Сущностью каждой микроциркуляторной среды и всей ее системы является функционирование ее клеточных элементов. Именно клеткам принадлежит основная роль в обеспечении функций каждого органа. Они создают жизненную среду организма и являются основным двигателем каждой микроциркуляторной среды.

Клетка обладает строгой специфичностью в каждом органе и ткани. Нельзя клетку печени (гепатоцит) «заставить» синтезировать тироксин, а тироцит синтезировать желчь. Специфическая функция клеток микроциркуляторной среды лежит в основе функциональной деятельности органов и тканей. Клетка микроциркуляторной среды детерминирована в определенном диапазоне, она «выдает» то, что может. Принцип строгой специфичности клеток лежит в основе деятельности каждого органа и ткани, в основе всей си-

стемы микроциркуляторной среды, представляющей жизненную среду организма.

Детерминация специфичности клеток микроциркуляторной среды. Строгая специфичность клеток микроциркуляторной среды детерминирована генетически. Хорошо известно, что последующие поколения каждого существующего вида развиваются по генетическим законам организации всего организма, его отдельных органов и клеточных элементов каждой микроциркуляторной среды. Наделенные такой специфической деятельностью клетки создают морфологическую структуру всего организма, его органов и тканей и вместе с функциональной деятельностью организма жизненную среду. Генетическая детерминация клеток лежит в основе их деятельности и обеспечивает постоянство жизненной среды организма.

Микроциркуляторная система обеспечивает обмен веществ, постоянство и адекватность жизненной среды. Цикл обмена веществ включает несколько этапов. Принятая пища в желудочно-кишечном тракте подвергается ферментации, продукты которой попадают в печень. Печень «доваривает» их и в приемлемом виде отсылает в кровь. Кровотоком поступившие вещества доставляются ко всем органам и тканям. Клетки воспринимают их, иногда избирательно, ассимилируют, расходуют на пластические реакции и на энергетические процессы. Они синтезируют присущие каждой среде вещества, посылают их в кровь и выделяют ненужные продукты обмена. Из приведенного перечня особо позиционируется клетка микроциркуляторной среды, без которой полный цикл обмена веществ невозможен и неосуществим. Похожим образом дыхательная система, кожа и органы выделения осуществляют обмен веществ иного направления.

Система микроциркуляции обеспечивает постоянство и адекватность жизненной (микроциркуляторной) среды. Это проявляется в поддержании оптимального давления, гидратации, притока—оттока жидкости и обеспечения соответствующей функции органа или ткани. Перечисленные признаки постоянства микроциркуляторной среды обуславливают адекватность этой среды (жизненной среды), способствуют созданию общего ее фона, определенных условий для обмена веществ, ассимиляции поступающих веществ и синтеза специфических продуктов жизнедеятельности.

Таким образом, система, в основе которой заложена деятельность клеточных элементов органов и тканей, обеспечивает обмен веществ, постоянство и адекватность жизненной среды организма. Жизненной средой ее можно назвать потому, что она осуществляет строго специфическую функцию клеток и создает основу жизни органов, тканей и всего организма.

Самовосстановление системы. Воздействия на организм (физическая нагрузка, прием пищи, болезнь, травма, нарушение притока—оттока и др.) вызывают определенные изменения микроциркуляторной среды. Развившиеся пороговые сдвиги в системе вос-

становливаются микроциркуляторной средой за счет функционирования клеток, изменения ее гидратации и включения противоположно действующих процессов. Запороговые воздействия на среду заканчиваются или потерей органа (ткани), или летальным исходом.

Противоположно действующими процессами в микроциркуляторной среде являются: приток—отток; гидратация—дегидратация; вазоконстрикция—вазодилатация; сгущение—дилюция; ацидоз—алкалоз; оксидация—антиоксидация; клеточная гипертензия—клеточная гипотензия; ассимиляция—диссимиляция; кислород—углекислота.

Приведенная характеристика микроциркуляторной среды позволяет при дальнейшей синтетической оценке сформулировать понятие жизни. Оно может звучать таким образом:

Жизнь — это генетически детерминированная, объединенная морфологическими, функциональными и нейрогуморальными механизмами, очень сложная система функционирования клеточных элементов органов и тканей, обеспечивающая обмен веществ, постоянство и адекватность жизненной среды организма, сохраняющая самовосстановление среды за счет клеточных элементов и включения противоположно действующих процессов.

В этом определении основная суть отводится системе функционирования клеток органов и тканей. Клетки наделены генетической детерминацией и обладают строгой специфичностью. Деятельность клеток органов и тканей обеспечивает обмен веществ, постоянство и адекватность жизненной среды организма и сохраняет самовосстановление микроциркуляторной среды за счет деятельности ее клеток и противоположно действующих процессов.

Приведенное определение жизни является биологическим по существу. Оно существенно отличается от философского понятия, биохимического определения, трактовки жизни по Ф. Энгельсу и религиозного толкования.

Использованная литература

1. Шотт А. В., Василевич А. П., Казуцик В. Л., Протасевич А. И. Устройство для определения степени гидратации периферических тканей организма человека и способ ее определения.— Патент на изобретение № 14099.— Зарегистрирован в государственном реестре РБ 25.11.2010.
2. Шотт А. В., Василевич А. П., Протасевич А. И., Казуцик В. Л. // *Здравоохранение*.— 2008.— № 10.— С. 20—23.
3. Поленов С. А. // *Регионар. кровообращение и микроциркуляция*.— 2008.— Т. 7.— С. 5—19.
4. Мчедлишвили Г. И. // *Микроциркуляция крови*.— Л., 1989.
5. Манухина Е. Б., Машина С. Ю., Власова М. А. и др. // *Регионар. кровообращение и микроциркуляция*.— 2004.— Т. 3.— С. 4—11.

Поступила 17.02.15.

MICROCIRCULATION MEDIUM OR LIFE AS IT IS

A. V. Shott, G. G. Kondratenko,
V. L. Kazushchik, A. D. Karman

Objective. Summarizing the 8-year microcirculation researches results was the purpose of the study.

Materials and methods. The microcirculation characteristics changing in the tissue fold of the hand first web space has been investigated using edemometry in more than half a thousand healthy subjects and patients suffering from pancreatitis, cholecystitis, appendicitis, and bowel obstruction.

Results. Microcirculation medium has been found to undergo changes in patients with various diseases and in healthy persons after physical exercises and meal. After the data has been summarized the most specific characteristics of the microcirculation medium are identified. They are the following: medium, system, mechanism of the organ and tissue media combining, microcirculation changes essence, cell genetic determination, cell role, medium functions, and recovery. The microcirculation medium characteristic features estimation has allowed give definition for life as a biological notion.

Key words: microcirculation, medium, system, edemometer, edemometry, cell, cell genetic determination, medium description, life law.

Адрес для корреспонденции:

Шотт Александр Владимирович.

Белорусский государственный медицинский университет.
220096, г. Минск, ул. Уборевича, 73; сп. тел. (8-017) 240-04-54.



В. А. КОНДУРЦЕВ

ИСКУССТВО КЛИНИЧЕСКОГО ОБХОДА: ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСМОТРА БОЛЬНЫХ

Самарский государственный
медицинский университет

Тот следствие постиг, а этот — лишь причину,
Обоим истина видна наполовину!
Так жизнь устроена, что делать, милый друг?
Лишь бог всеведущий объемлет всю картину.

А. Мюссе

Ранее было подробно показано диагностическое значение осмотра языка.

При осмотре мы прежде всего также уделяем особое внимание кожному покрову. Нормальная кожа и изменения ее при различных заболеваниях довольно подробно представлены в учебниках и монографиях. Здесь мне хочется лишь привести некоторые сведения, которые будут интересны врачам различных специальностей и позволят понять, почему кожа претерпевает изменения. Известно, что кожа — это полноценный орган, который дополняет и дублирует функции различных внутренних органов. Она активно участвует в процессе дыхания, выделения, обмене веществ. В среднем поверхность ее составляет 2 кв.м, масса — от 7 до 11 кг. За сутки человек средних размеров выделяет через кожу около 1 л пота, при физической нагрузке этот показатель увеличивается до 2—7 л. Разные участки кожи постоянно обновляются, но с различной скоростью. Доказано, что за 15—20 дней человек полностью «сбрасывает кожу», обновляет ее.

Теперь мне хочется особо остановиться на осмотре глаз, носа, ушей и рук. Почему? Потому что по опыту я знаю, что практические врачи, в том числе терапевты, осмотру и описанию этих органов уделяют недостаточно внимания. А ведь именно внимательный осмотр их позволяет не только судить о физическом состоянии здоровья человека, но и обнаружить ряд психологических и даже социальных черт. Эти признаки позволяют формулировать клинический диагноз, который включает в себя физикальный, психологический и социальный компоненты (И. Н. Денисов, Б. Л. Мовшович, 2001).

Психологический эффект глаз и лица человека изучается с давних времен. Еще во II веке до нашей эры написана «Физиогномика» и появился афоризм «Imago animi vultus est» (лат. лицо — отражение души).

Надо признать, что многие писатели задолго до современных клиницистов-физиогномистов описывали в своих произведениях, как по строению отдель-

ных органов можно делать далеко идущие выводы. Приведу примечательное в этом отношении описание Ги де Мопассана (рассказ «Осечка»): «Еду в Ниццу... Напротив — хорошенькая молодая дама. Я пристроился напротив и стал разглядывать ее, задаваясь теми вопросами, которые обычно задаешь себе при виде незнакомой привлекательной женщины: о ее положении, возрасте, характере. Вслед за этим стараешься угадать то, чего не видишь, судя по тому, что видишь. Взглядом и воображением пытаешься исследовать то, что скрыто за корсажем и под платьем. Когда она сидит, определяешь длину талии, стараешься рассмотреть, стройна ли ножка, оцениваешь достоинства руки, по которой можно судить о тонкости прочих суставов, и форму уха, выдающего происхождение яснее, чем метрическое свидетельство... Прислушиваешься к ее словам, чтобы постичь склад ее ума и по интонации определить сердечные наклонности. Ведь тембр и оттенки голоса открывают опытному наблюдателю весь сокровенный строй души, так как между мыслью и голосовым аппаратом всегда существует полная, хоть и трудноуловимая гармония».

Действительно, голос несет огромный объем информации, утверждает заведующий лабораторией невербальной коммуникации профессор В. Морозов. Для специалистов этой науки неважно, какие слова произносит человек, сами по себе слова часто не играют никакой роли. Еще Талейран уверял, что слова существуют для того, чтобы скрывать свои мысли. И, как свидетельствуют его современники, речь этого умнейшего политика вполне соответствовала его моральному облику. Он обладал плохой дикцией, говорил вяло, бормотал себе под нос, так что окружающие половину слов не могли разобрать. Зато Талейран всегда имел возможность отказаться от того, что только говорил, уверяя, что его неправильно поняли. Недаром о его коварстве ходило столько легенд.

Что можно определить по голосу человека, даже не видя его? Очень многое... Например, физические данные: молод или стар, высокий или маленький, толстый или тонкий, размер губ, рта... Дело в том, что голос состоит из основного тона, окруженного, если так можно выразиться, дополнительными тонами. Музыканты называют их обертонами. Все они образуют тембр голоса, а он напрямую связан с физическим состоянием. У человека может быть бас или тенор, женщина может говорить низким голосом, мужчина — высоким, но специалисты сразу определяют по обертонам их внешний облик. У высоких людей обертонов больше, у полных — тембр голоса мягче. С возрастом эластичность голосовых связок меняется, и это отражается на состоянии голоса. Так же и с губами, с глоткой — обертоны указывают на их размеры. Эти данные широко используются в криминалистике.

Бодрый доклад космонавтов («Все в порядке!») не может обмануть руководителей полетов, потому что в их голосе в ряде ситуаций специалисты «речевого диагноза» обнаруживают непременно нотки тревоги...

Голос всегда позволяет составить психологический портрет человека. Если человек говорит быстро, но четко, то можно с большой вероятностью утверждать, что он эмоционален, энергичен, обладает хорошей реакцией. Такие люди, как правило, наделены художественной жилкой. Если же человек говорит медленно, то он всегда обстоятелен, тщательно анализирует каждую ситуацию, тщательно обдумывает каждый свой шаг. Среди медленно говорящих много политиков, ученых... Самая неприятная категория людей — те, кто произносит слова скороговоркой, неряшливо, глотает окончания слов, не связывает фразы логически. Если это не специально выработанная манера речи — а такое бывает — то эти люди и в жизни такие же по характеру и интеллекту.

Интонация голоса играет особую роль в диагностике психологического портрета человека. Он может произнести стандартное: «Как я рад вас видеть», но интонация помимо его воли говорит: «А пошел бы ты к черту».

Писатели Вайнеры вложили в уста своего литературного героя капитана Жеглова справедливое утверждение, что можно обидеть человека словом «здравствуй», а можно сказать «сволочь» так, что он растает от удовольствия и умиления.

При беседе с больными надо помнить, что громкий голос обычно раздражает пациентов, слишком тихий — утомляет. Темп речи следует менять. Быстрый темп речи мешает усвоению информации, обдумыванию ее, медленная речь вначале приятна, а позже начинает утомлять и раздражать. Совершенно нетерпимы при беседе с больными раздражение и крик.

Эффективность общения зависит и от тембра голоса. Желательно, чтобы голос был не только звонким, но и теплым, мягким, доброжелательным. Высокий голос, фальцет, крик раздражают, разрушают общение. Весьма полезны в разговоре паузы: с одной стороны, это раздумье или растерянность, а с другой, помогают врачу группировать слова, выделять доказательства, выводы, возражения. Как говорил в свое время К. С. Станиславский, без логической паузы речь бессмысленна, а без эмоциональности безжизненна.

Интонация в голосе — это такая же индивидуальная черта, принадлежность человека, как папиллярные узоры на пальцах. И она безошибочно выдает, что собой представляет человек — добрый он или злой, уважает ли людей, относится к ним свысока, скромен или чванлив, заносчив. Интонацию скопировать нельзя. Не случайно банковские сейфы в некоторых банках открываются не только на парольную фразу хозяина, но и на его голос.

Продолжу еще немного о том, что дает собеседнику и врачу физиогномика, основы которой были заложены древнегреческим философом и ученым

Аристотелем, а также Гиппократом. Они утверждали, что судить об интеллекте, о физическом и психическом состоянии человека можно на основании особенностей строения лица, мимики. Леонардо да Винчи также изучал влияние эмоциональных переживаний на мимику лица.

В средние века физиогномика достигла, пожалуй, более высокого уровня, ее пытались использовать даже для угадывания судьбы человека. И я приведу некоторые сведения, но уже современных «специалистов» в этом деле.

А вот еще в XVIII веке монах из Цюриха Иоганн Лафатер попытался связать темперамент, эмоции человека с особенностями черт лица. По его наблюдениям, у холериков обычно выпуклые карие или темно-зеленые глаза (Мирабо, Бетев, Маяковский), у меланхоликов — небольшие, глубоко сидящие глаза (Данте, Берлиоз, Линкольн).

А вот Р. Славинский (1962) придает особое значение состоянию рта, губ в формировании «портрета лица». Для физиогномиста они говорят даже в минуты молчания, когда, например, крепко сжаты.

До сих пор никто не может оспорить наблюдательность греков и их выводов о трех основных типах губ:

- а) у меланхоликов губы сухие и тонкие с опущенными постоянно уголками;
- б) у холериков губы упругие и полные;
- в) у сангвиников уголки губ всегда и постоянно загнуты вверх.
- г) у флегматиков губы располагаются обычно горизонтально.

По мнению многих физиогномистов, именно губы, а не глаза следует считать «зеркалом души». Врач и писатель В. В. Смидович-Вересаев принадлежит к числу последних. Он писал: «Глаза — зеркало души! Вздор! Глаза — обманчивая маска, глаза — ширма, скрывающая душу! Зеркало души — губы! Чудесные светлые глаза — и зловещие губы! Девичьи невинные глаза и развратные губы! Товарищески радужные глаза и сановнические поджатые губы с брюзливо опущенными вниз уголками. Берегитесь глаз! Из-за глаз именно так часто и обманываются люди! Губы не обманут! (Вересаев В. В. Записки для себя // Собр. соч. в 4-х томах. — М., 1985. — Т. 4. — С. 400).

А вот Вандолино в «Учителе танцев» доверяет лишь глазам!

Об информационном различии рта и глаз можно прочитать и у Данте Алигьери: «...свое лицо они склоняли сами, свидетельствуя об облике таком, о стуже — ртом, о горести — глазами».

Имеется огромное количество работ, в которых для характеристики психологических, физических, конституциональных, социальных, профессиональных свойств, а также делового статуса человека авторы отдают предпочтение лбу, носу, ушам, глазам, губам, лицу в целом, постановке шеи, мимике, рукам и т. д. Незначительная часть таких сведений представлена в различных разделах настоящей работы.

Точность этого метода неоднократно подтверждалась новыми статистическими и клиническими дан-

ными. И теперь нам, врачам XXI века, не стоит отбрасывать то, что сделано и открыто нашими великими предшественниками, а использовать эффективно то, что может помочь в установлении диагноза и терапевтам, и психиатрам, и психоаналитикам, и другим специалистам. Если глаза называют окнами или зеркалом души, то уши можно назвать нашими дверями в окружающий мир.

Седина у молодых, морщины, как и извитость височных артерий, — прямые признаки разившегося у них атеросклероза. Бледно-желтоватое лицо с отеком под глазами, вид преждевременно увядающей женщины обычно является следствием гипотиреоза.

Розовая окраска лица и кожи туловища наблюдается обычно при порфирии, которая сопровождается выделением и мочи розового цвета...

У здоровых людей глаза блестящие, такие люди имеют «ясный взор», радужка слегка прикрывается верхним веком и касается нижним краем нижнего века.

По глазам можно очень много сказать не только о характере человека вообще, о его прошлом опыте, интеллектуальных возможностях, но и о состоянии его здоровья, наличии наследственных и приобретенных заболеваний. «Нездоровые» глаза всегда свидетельствуют об имеющемся у него или недавно перенесенном заболевании. Такие глаза наблюдаются у больных в послеоперационный период.

Если глаза «ввалившиеся», окружены темными кругами, то можно предположить, что человек страдает нервным расстройством, неврастенией, бессонницей, хроническим гепатитом, циррозом печени.

«Тусклые» глаза, лицо с потухшим взглядом характерны для онкологических больных. Гипертиреоз сопровождается расширенной глазной щелью, взгляд делается тревожным... В общем симптомы Мебиуса, Грефе, Штельвага и Дальримпля до сих пор не потеряли своего диагностического значения в определении степени повышения активности щитовидной железы. Одно- или двустороннее опущение верхнего века всегда свидетельствует о поражении нервной системы.

Тремор опущенных век («порхающие веки») — явный признак истерии или неврастении. Бледность конъюнктивы обычно является следствием анемического синдрома различного генеза, а вот необычно голубой цвет ее часто свидетельствует о врожденных, наследственных заболеваниях (синдром Ван дер Хеве и др.).

Ксантелазмы вокруг глаз, в области нижних век, вокруг зрачка в радужной оболочке — постоянный признак злокачественных гиперлипидемий, атеросклероза. А вот набухшие веки в большинстве случаев указывают на то, что человек «устал от жизни». Они встречаются у пожилых людей, потерявших цель в жизни, энергию и амбиции.

Кстати, необходимо заметить, что наиболее достоверную информацию о состоянии человека и его основных психолого-нравственных чертах глаза дают у людей старше 40 лет, так как только с этого возраста личностные качества человека становятся устойчивыми.

Умные и проницательные люди имеют длинный и острый внешний уголок глаза. Уверенные в себе и бесстрашные люди всегда имеют небольшую полоску между радужкой и верхним веком и как бы опущенную за нижнее веко радужную оболочку.

Специалистами по физиогномике замечено, что в зависимости от ширины глазных щелей, глазного яблока, вида бровей и ресниц можно выделить шесть их типов. Они позволяют «заглянуть вглубь человека» и заранее определить-узнать его характер.

В некоторой степени характер человека можно узнать и по другим признакам глаз. Например, голубые глаза присущи человеку-творцу, который имеет нередко превосходство над людьми с другим цветом глаз и достигает успеха упорным и неординарным путем. Жизнь голубоглазых кипит в период от четырнадцати до тридцати восьми лет. Потом наступает обычно апатия, им хочется покоя и размеренности. Женщин постоянно терзает мысль о том, что думают о них друзья, и они всегда стараются выяснить это. А вот мужчин на протяжении всей жизни беспокоит выбор профессии. Они в любую минуту способны ее сменить. Выбор партнера в любви такой чело-

Тип глаза	Характер
«Вытарщенный»: выпуклый с кровавыми прожилками и желтоватым оттенком, ресницы короткие, брови топорщатся и расположены высоко	Это человек раздражительный, вспыльчивый, но по жизни — добрейшей души весельчак
«Близорукий»: глаз находится в продольной, узко прорезанной глазной щели, внешний угол век приподнят. Брови приподняты к вискам, ресницы густые и короткие	Наблюдательный, скрытый, хитрый, лицемерный. Отличается большой выдержкой, эгоизмом и гиперсексуальностью
«Узкий»: глаз находится в узкой глазной щели, без блеска, зрачок со слабой реакцией на свет. Брови в виде правильной дуги, ресницы длинные и редкие	Бесстрастная, проницательная, серьезная и справедливая до жестокости натура
«Сонный»: глаз заключен как бы в опухших веках, невыразителен, зрачок крупный. Брови и ресницы густые и длинные	Характерен для ленивой, апатичной природы, однако не лишенной душевной мягкости
«Открытый»: глаз широко открыт. Взгляд направлен в упор на слушателя. Брови сильно изогнуты и опускаются к виску. Ресницы загнуты круто	Человек энергичный, решительный. Благодаря смелости очень правдив. Не терпит промедлений при исполнении просьб и приказаний
«Свиной»: маленький глаз находится в очень узкой глазной щели, веки тяжелые, зрачок «бегающий». Брови и ресницы небольшие, редкие	Характерен для мелочно-хитрой и практично сметливой природы. Отличается эгоизмом и ханжеством

век должен основываться не на логике, а на прихоти, и вступать в брак по велению своих чувств.

Карие глаза говорят о том, что человек склонен к капризам. Он считает, что окружающие мир существует для удовлетворения его желаний. И стремится получить от жизни максимум. После сорока двух лет начинаются обычно лучшие годы в жизни для кареглазых. Мнительность — самый главный и большой недостаток обладательниц таких глаз. Обычно она оправдана. Как правило, этих женщин сопровождает по жизни один верный друг, все остальные рано или поздно склоняются к измене. Мужчины же постоянно пытаются решить, стоит или нет доверять кому бы то ни было свои тайны, которых у них предостаточно. Кареглазые часто успешны в финансовых делах. Спутника жизни они выбирают по признаку: кто способен для них пожертвовать всем.

Обладатели светло-карих-желтых глаз всегда чувствуют себя лучше всех. Они, как правило, легко отходят от любых потрясений и не склонны к длительным депрессиям. Желтоглазых красавиц больше других волнует вопрос, сколько лет им предстоит прожить. Ответ им может быть только такой: проживут недолго, если будут менять спутников своей жизни. Желтоглазых мужчин (несмотря на то, что они подсознательно знают ответ) мучает вопрос, как решить профессиональные проблемы. Совет последним может быть только такой: решать их так, как свойственно этим людям — посмеяться над этими трудностями...

Зеленые глаза выдают тех, кто считает своей главной целью в жизни — быть в согласии с самим собой. Друзья ценят их за надежность и доброту, враги ненавидят за принципиальность и твердость. Они не стремятся к лидерству, довольствуясь ролью незаменимого, но высокоуважаемого «второго». Молодость — лучшее время для зеленоглазых. Все самые значимые события их жизни происходят после пятнадцати и до двадцати пяти лет. Несмотря на то, что у большинства зеленоглазых барышень брак бывает ранний, они крайне осторожны и разборчивы в выборе супруга. Основное их требование к мужу — практичность. В интимной сфере эти люди жаждут безоговорочной преданности.

Серые глаза — признак доброты, отзывчивости, честности и некоторой скрытности в чувствах. Решительно ведут себя в сложных ситуациях. Обладают спокойным характером, сентиментальны, любят стабильность и порядок, даже некоторое однообразие в делах. Гневу подвержены редко, но при этом он может переходить в депрессию.

Серо-зелено-карие глаза характерны для нерешительного и непоследовательного человека. В их жизни причудливо сплетены горечь и восторг, вера и скепсис, неременная надежда на чудо и предстоящие счастливые дни.

А вот как описывают физиогномисты разновидности взгляда.

Взгляд благородного человека — глаза постоянно устремлены вниз, брови «грустные», нахмуренные.

Взгляд вора — мимолетные убеги глаз от встречного взгляда собеседника.

Взор блудливого человека — глаза впалые, но блестящие, веки синеватые и тяжелые.

Взгляд скряги и обманщика — быстро бегающие во все стороны глаза, брови в виде тонких веревочек (если они, конечно, не выщипанные).

Взор ленивого, недалекого человека — выпуклые, водянистые глаза с медленно переходящим с предмета на предмет взглядом.

Что еще могут сказать глаза? Укажу на следующие пять «знаков»...

«Знак болезни». Радужка скрыта частично за верхним веком так, что видна полоска конъюнктивы между нижним краем радужки и нижним веком. Человек с такими глазами часто испытывает неуверенность в себе, он подозрителен, пассивен, не сдерживает обещаний, тратит время впустую, отличается плохой памятью. Такие глаза указывают на болезни сердца, почек, печени, легких, половых органов. С такими людьми происходят несчастные случаи из-за медленной реакции, они всегда внутренне напряжены, меланхоличны. Указанный тип глаз был у Гитлера, Н. В. Гоголя.

«Знак счастливой личной жизни». Большие глаза с широкой радужной оболочкой — показатель дружелюбия, удачной личной жизни, делового чутья. Они всегда чувствительны, властны. Мужчины часто занимают высокие посты, женщины легко управляют с мужем. Хотя они не очень любят перемены, но легко приспосабливаются к новому. Однако в критической ситуации могут все же подвести. Пример — Маша Распутина.

«Знак упрямы» — небольшие глаза с маленькой радужной оболочкой выдают самодовольных и упрямых людей. Они не удовлетворены своим социальным положением, но «держат марку». Часто не способны принять существующий порядок, но без колебаний могут применить силу для достижения своих целей. Среди таких людей много ученых, представителей искусства (художники, актеры и др.). Женщины с такими глазами бывают преданными женами.

«Знак сексуальности». Если оттянутое нижнее веко открывает красную поверхность, то значит, перед вами человек очень сексуально активный. Но это касается в основном женщин. У мужчин этот признак выдает возможность наличия импотенции. Это часто бывает в результате чрезмерной половой жизни в юности. Такие люди имеют холодное сердце, но поглощены заботой о любовных похождениях. Пример — Ксения Собчак.

«Знак удачи в делах». Четыре или меньше узких морщинок рядом с уголком глаз — показатель удач, организаторских способностей, умения преодолеть трудности. Обычно они появляются к тридцати годам. Направленные вверх морщинки — знак счастья в отношениях с людьми. Если морщины направлены вниз, предвидятся финансовые трудности. Очень длинные «птичьи лапки» выдают натуру похотливую, без обязательств.

Теперь несколько слов об ушах — этих поистине «дверях в окружающий мир». Легко представить, как наши предки прислушивались по ночам ко всем шорохам, старались уловить невидимые глазом признаки опасности. Воспринимая информацию со всех сторон, в том числе оттуда, куда мы не смотрим, уши служат нашими антеннами, и их форма, размер и расположение раскрывают многие грани конкретного человека, его личности.

А теперь еще несколько «знаков», которые подадут нам уши о характере и судьбе их носителей.

«Знак неконформиста». Оттопыренные уши выдают человека независимого в суждениях и не оглядывающегося на окружающих. Это порождает проблемы в общении с людьми. Если больше торчит левое ухо, значит, этот человек более независим в личной жизни. Если больше оттопырено правое, то самостоятельность проявляется в деловой и общественной жизни.

«Знак конформиста». Если уши прижаты к голове и почти касаются головы внешним краем, то такой человек предпочитает во всем следовать известным общественным нормам и подчиняться инструкциям. Такой человек знает, о чем думают большинство людей. Он выглядит странным или слишком отличающимся от других. Это знание общих интересов и норм может быть ценным качеством в сфере маркетинга.

«Знак дипломата». Если уши сверху прижаты, а в нижней части оттопыриваются, то такой человек исповедует дипломатический подход. Он способен видеть обе стороны любой проблемы, понимать как неконформистов, так и традиционалистов и придерживаться «золотой середины».

«Знак коварства». Если уши заострены вверху и чуть оттопырены («лисьи уши»), то это указывает на упрямый и жесткий характер. От многих из этих людей можно ожидать любой неприятности: они очень умны, коварны и действуют исключительно в собственных интересах. Не зря на всех старинных литографиях художники рисовали колдунов, вампиров и вообще всякую нечисть именно с такими «треугольными» ушами. Особенностью таких людей является то, что они сначала делают, а потом думают, что приводит часто к неудачам в личной жизни. Обычно такие люди хорошо развиты физически.

«Знак финансового успеха». Если верхняя часть уха выше уровня бровей, то такой человек обладает высоким интеллектом. Он может достичь широкой

известности и/или исключительного финансового успеха. Если верхняя часть уха выше уровня глаз, то это свидетельствует о том, что человек тоже добьется благосостояния, но не настолько ошеломительного. Если указанные выше признаки расположены ниже уровня глаз, то уровень интеллекта средний или даже низкий. Ушные раковины гениев обычно широкие, тонкие, отлогие. А очень длинная мочка уха указывает на человека высшей мудрости и духовности, достигающего многого в жизни. Не зря Будду изображают с мочкой уха, касающейся плеча.

«Знак страстного темперамента». Небольшие плоские уши с внутренним ободком, вывернутым наружу, покрытые пушковым волосом, указывают на сексуально озабоченного и сладострастного человека, склонного к изменам. Уши лесбиянок похожи на уши мужчин: такие же большие, со слабо выраженным рельефом и менее развитой мочкой.

«Знак долголетия». При изучении структурных особенностей ушных раковин у долгожителей физиономистам удалось выявить интересный факт. Оказалось, что для людей старше 90 лет в 85% случаев характерны три статистически достоверных признака: жесткие, крупные, несколько удлиненные размеры ушных раковин (7—7,5 см) с утолщенной мочкой уха и выпирающий наружу гребень внутреннего завитка. Все это признаки хорошего здоровья и долголетия. Чем длиннее мочка уха, тем больше срок жизни у человека. Большие мочки свидетельствуют о том, что такой человек наблюдателен и проницателен. Если к тому же у него на ухе есть красная родинка, то такой человек точно перешагнет столетний рубеж.

Хотелось бы обратить особое внимание на то, что изменения ушей чаще всего связывают с наличием наследственных дегенеративных заболеваний (олигофрения, болезнь Дауна, уродства, аномалии). Например, при незаращении боталлова протока выявляется деформация корня завитка и центральной части полости раковины, при аномалиях почек нередко наблюдаются изменения верхнего отдела чаши раковины. Практические врачи менее информированы о том, что и приобретенные заболевания сопровождаются изменениями ушной раковины. Если внимательно собирать анамнез и относиться к жалобам больных на болевые ощущения в ухе, систематически исследовать его чувствительность, то можно удивиться, сколько своевременных и точ-

Тип уха	Личность/судьба
Ухо расположено выше уровня глаз близко к голове, внешний ободок твердый	Человек будет всю жизнь блистать благородством, разбогатеет, и придет к нему великая слава
Вершина уха относительно мала, но расположена выше уровня бровей и по цвету светлее лица и мочки уха	Широкая известность, процветание, жизнь до преклонного возраста, но без потомства
Очень маленький ободок уха, почти невидимый спереди	Предприимчивый тип, возможно, будет занимать высокое положение во властных структурах
Внешний ободок уха загибается назад, козелок торчит	Человек обречен на бесконечный тяжелый труд, никакой помощи со стороны, никогда много не заработает
Хорошо закругленные, твердые, полные, тесно примыкающие к голове, расположенные выше уровня глаз	Идеальный тип для очень удачной карьеры

ных сигналов поступает от пораженных органов в проекционные зоны ушной раковины. Как правило, эта ценная информация не принимается во внимание, ускользает из поля зрения клиницистов. К примеру, у больных инфарктом миокарда за несколько часов или дней до его возникновения появляются щекотание, зудящая боль, повышенная чувствительность в центральной части полости левой ушной раковины. При острых воспалительных заболеваниях на коже раковины появляются очаги-участки покраснения, выпота, даже — изъязвления. При хронических воспалительных процессах различных органов на коже ушей появляются тусклые точки бледно-желтого и серого цвета, участки помутности, небольшие возвышения и углубления. У ряда больных язвенной болезнью проекционная зона в ухе приобретает очертания бугорка. Через некоторое время после резекции желудка он превращается в серповидный шрам, состоящий из белых и красных полосок (А. Н. Орлов).

Что еще можно обнаружить замечательного, полезного для врача на лице человека? Широкий и крутой лоб указывает на изобретательность его владельца, склонность к безудержной фантазии в поисках нестандартных решений в жизни.

Кустистые брови выдают стремление человека руководить большой массой людей.

Широкие скулы и полные щеки говорят о большой выносливости человека.

Широкие носогубные складки выдают натуру, способную доводить начатое до конца.

Широкий промежуток между вертикальными складками на верхней губе выдает повышенную сексуальность и то, что для него эротика имеет большое значение в жизни.

Широкий участок от кончика носа до низа подбородка говорит об упрямстве и стремлении любой ценой воплотить свои идеи в жизнь.

Человек с горбинкой на носу обычно бывает весьма агрессивен, если его «загоняют в угол».

Широкий нос — признак властности. Его габариты и высокая переносица — признак независимости, а также готовности порадовать близким людям, но при этом полагаться только на себя. Мясистый кончик носа — это признак любви к деньгам, ради которых такой человек может многим поступиться.

Надо сказать, что и больные по тем же признакам читают невербальные знаки медицинских работников!

Примеры — в отзывах больных:

1) Что может быть омерзительнее опухшего лица врача, лица хронического алкоголика, его глаз — стеклянных, равнодушных и тупых!

2) Моя врач — великосветская дама — стройная, холеная, с худым лицом, с холодным, каким-то хищным взглядом.

3) Когда я вхожу в кабинет и вижу улыбающегося человека (врача), добрые глаза, я могу доверительно поговорить с ним... И, наоборот, молчу, когда вижу сурово смотрящего на меня, не доверяющего мне. Я вижу это с первого взгляда.

4) Врач, предполагая у меня инфаркт миокарда, сделал такие тревожные глаза, как будто я уже отхожу туда, «где тишь и благодать».

Примечательные отзывы наших пациентов, касающиеся врача!

Как тут не вспомнить признание, буквально крик героя трагедии Ж. Расина «Андромаха»:

*Чтоб жизнь прервать, не требуется яда,
Довольно одного безжалостного взгляда.*

А что касается рук больных и врачей, то следует сказать, что они «о многом говорят» и тем, и другим. Кто-то подсчитал, что рукам доступно 700 000 движений и положений. И каждое из них свидетельствует, говорит о каком-то событии в жизни человека и общества (приветствие, прощание, огорчение, безнадежность, радость и т. д. выражаются движением рук). Огромное количество слов, производных от слова «рука», убеждают нас в величайшей роли рук в отражении статуса каждого человека: руководить, рукопашная, рукоделие, рукоплескать, предложить руку и сердце, золотые руки, святые руки, как рукой сняло, нечист на руку, свобода рук и т. д.

Глаза нередко лгут, но руки —

Нет, руки никогда не лгут.

Есть руки — точный слепок скуки.

Едва раскрытый лоскут.

И неумехи — как прорехи:

Уронят все, что ни возьмут.

И руки липкие — как спрут:

Не разрешишь их цепких пут.

Есть мученики и калеки,

А все снуют, снуют, снуют...

Есть руки свитые, как жгут,

Они-то строят, сеют, жнут.

И жизнь живую берегут

Во все века — навеки... (С. Шапошникова)

Конечно, по рукам можно узнать и профессию человека, и состояние его здоровья. И в этом отношении меня всегда поражало и поражает до сих пор состояние рук хирургов. Они всегда старше своих хозяев!!! Кожа хирургов с многолетним стажем всегда дряблая, в мелких морщинках, сухая, шелушащаяся от частого мытья щетками, мылом, нашатырным спиртом. На ней наблюдаются плотные корочки с бело-серыми и розовыми участками. Ногти хирургов всегда коротко и аккуратно подстрижены...

Не буду дальше писать об этом, интересующихся отсылаю к произведениям В. Коротича, С. Долецкого, Т. Тэсс.

Самое главное: совершающему клинический обход больных надо знать-помнить и не упускать из виду значение своих рук, несущих больному огромную эстетическую, этическую, диагностическую и лечебную информацию. По опыту знаю, что почти каждый врач в какой-то мере умеет искусно управлять своим голосом, управлять мимикой лица, но порой забывает о «красноречии своих рук».

*... Но руки, руки... Не забудь о них!...
 Рукам не часто посвящаю стих,
 А между тем — в руках, рукопожатьях
 Такая гамма чувств заключена,
 Что для того, кто в силах понимать их. —
 Характеры прозрачны все до дна...
 Есть руки всякие... — Одна мягка,
 Опасная и злая есть рука.
 Правдивость в этом проявилась живо,
 А та рука — увертлива и лжива!
 Есть руки теплые — хороший знак!
 Есть ледяные, о, — могильный мрак!
 У этой в жилках — страсть, огонь, отвага,
 А в той предательство явилось нагло.
 От этой веет лаской, добротой,
 Вражду и злобу ощущаем в той...
 Есть руки — их ладони вялы, клейки,
 Воровки — руки, низкие злодейки...
 Есть руки труса... Есть руки мужчины...
 (М. Шейхзаде)*

Способность руки осязать, прикасаться великолепно проявляется в методах пальпации, перкуссии, без чего постановка диагноза до сих пор остается проблематичной. «Руки познают боль», «руки врачуют», «руки побеждают смерть», «руки калечат»... Эти главы интересующиеся могут прочитать в замечательной книге хирурга-онколога, заведующего кафедрой хирургии Красноярского государственного медицинского университета профессора А. Н. Орлова «О внешней культуре врача» (1990).

Что касается пульса, то его диагностическое значение у здоровых и больных людей нам, российским врачам, хорошо известно. Из литературы, из воспоминаний людей, посещавших «восточно-азиатские страны», мы знаем, что в этом отношении европейские врачи явно уступают представителям «восточной медицины». Вот один из примеров в изложении журналиста Л. Моева: «Раз уж такая тема, как не примериться в роли пациента? И вот устраиваю руку на мягкой подушечке. Доктор Ч.В.Н. накладывает три пальца на пульс. Минута, вторая... пятая. Так повторялось у разных врачей, потом слушал суды-заклучения. Начинались они с извинения: не взыщите, если что окажется невпопад. Однако с явными промашками не встречался...

Восточная медицина стоит на трех процедурах. Во-первых, врач очень пристально изучает внешность.

Напряженно рыскает взглядом по всему лицу: лоб, глаза, нос, щеки, уши, губы, подбородок...

Во-вторых, пульс. Известный врач, 82-летний Д.Н., подарил мне на память книжку «Я изучаю пульс»...

Можно в двух словах узнать, о чем речь?

— О чем? — он расхохотался, едва не рухнул со своего стула. — О пульсе... в двух словах... ха-ха-ха.

Потом все же заговорил. Пальцы он накладывает вот так; на левой руке одним пальцем слушает сердце, другим — печень, третьим — почку; на правой руке — легкие, желудок и другую почку. «По пульсу можно судить о работе каждого и всех вместе органов». Чуткость какая-то невероятная. «Беременность теоретически можно слышать уже через день, в пульсе возникает новая жизнь». А практически? Он слышит, начиная с месячной, при 2-месячной беременности начинает улавливать, кто родится: мальчик или девочка. В 6 мес этот диагноз ставится с абсолютной точностью!

Восточная медицина — поразительная смесь вещей простых и сложных. Не надо никуда бежать натошак, не надо собирать справочники. Не надо анализов. Не нужен рентген. Не надо глотать зонды и контрастные болтушки. Ничего такого не надо. Надо показаться врачу, только и всего. Но тут начинается сложное.

Третье — беседа с врачом (о болезни, но кроме того и обязательно — обо всей жизни).

Прием одного больного продолжается обычно в течение 1—1,5 ч. За день врач принимает 4—5 больных. Почему не больше?

Ответы:

«Большое напряжение, устают голова».

«Кончается время».

«Иначе не медицина».

Здесь царят чуткость, внимание врача к человеку, явившемуся на прием. Именно к человеку, а не только к больному».

Наши врачи принимают и осматривают, конечно, значительно больше больных... Но брать пример с представителей «восточно-азиатской медицины» в тщательности осмотра, пальпации, трактовке «внешних» признаков болезней нам не помешает.

Адрес для корреспонденции:

Кондурцев Валерий Алексеевич.

Самарский государственный медицинский университет.

443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. К. Маркса, 165Б; сл. тел.: (8-846) 264-79-72.



И. К. ЛУЦКАЯ, И. В. КРАВЧУК, Е. Е. КОВЕЦКАЯ,
Д. В. ДАНИЛОВА, С. В. ГРАНЬКО

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Цель исследования. Изучить стоматологический статус у пациентов с почечной патологией.

Материал и методы. Изучен стоматологический статус у 109 человек в возрасте от 19 до 60 лет (62 женщины и 47 мужчин). Осмотрены 49 человек с ХПН, находящихся на гемодиализе в 1-й ГКБ, и 30 пациентов с ХПН без гемодиализа. Группу сравнения составили 30 врачей-стоматологов — слушателей курсов усовершенствования в БелМАПО.

Обследование проводили в стоматологическом кресле с помощью стандартного набора инструментов при естественном и искусственном освещении по схеме: внешний осмотр, обследование слизистой оболочки, пародонта и зубных рядов.

Результаты. Установлено, что распространенность кариеса у пациентов основной группы составила 100%. Кариозным процессом поражено $16,06 \pm 1,07$ зуба, удалены в среднем $6,45 \pm 0,89$ зуба на человека, что практически в 2,6 раза больше, чем у лиц из группы сравнения. Значительную часть дефектов твердых тканей составляли некариозные поражения (эрозии, клиновидные дефекты, патологическая стираемость), они выявлены более чем у 84,4% пациентов с патологией почек. Гигиена полости рта была плохой и неудовлетворительной, средний показатель составил $5,82 \pm 0,18$, что в 12,5 раза больше, чем у обследованных из группы сравнения. У $66,00 \pm 4,39\%$ пациентов наблюдалась средняя степень поражения пародонта (кровоточивость, зубной камень, десневые карманы), у 15,30% — тяжелая степень с резким ухудшением состояния: болезненностью и самопроизвольной кровоточивостью десен, гноетечением из карманов, резкой подвижностью зубов. У 69,00% пациентов с ХПН при осмотре во 2-й половине процедуры «гемодиализа» выявлена самопроизвольная кровоточивость десен с жалобами на привкус крови во рту. Нередко наблюдалась гиперемия или синюшность слизистой оболочки полости рта, обложенность и атрофия сосочков языка, кератоз, изменения губ, заеды и т. д. С прогрессированием общего заболевания, увеличением его длительности и времени приема лекарств нарастало и число лиц, страдающих парестезиями (12%), глоссалгиями (1,7%), глоссодиниями (4,8%), кандидозами (6,8%).

Таким образом, стоматологический статус у пациентов с патологией почек характеризуется высокими показателями всех индексов, что свидетельствует о необходимости уделять пристальное внимание данной категории больных.

Ключевые слова: патология почек, хроническая почечная недостаточность, стоматологический статус, распространенность кариеса, некариозные поражения, пародонт, слизистая оболочка полости рта, гигиена полости рта.

По данным литературы и результатам собственных исследований, у пациентов с общесоматической

патологией наблюдается кариес высокой интенсивности (индекс КПУ (кариес, пломбы, удаленные зубы) $16,1 \pm 1,1$) по сравнению с практически здоровыми людьми (КПУ $10,2 \pm 0,7$). Объективное определение показателя КПУ у таких пациентов затруднено, поскольку значительное количество сохранившихся зубов покрыто искусственными коронками — около 6 зубов на человека. Высокий индекс КПУ обуславливает необходимость значительного объема стоматологических вмешательств [1, 2].

Стоматологический статус пациентов: высокий процент подвижных ($5,2 \pm 0,5$), одиночно стоящих ($4,3 \pm 1,1$) зубов, оголенных ($3,3 \pm 0,7$) и сохранившихся при разрушенных коронках ($6,2 \pm 1,2$) корней, которые определяют высокую нуждаемость в хирургической помощи с последующим протезированием и восстановлением целостности зубных рядов. С возрастом при длительном течении заболевания увеличивается процент полностью беззубых людей ($34,3 \pm 2,2\%$), нуждающихся в полном съемном протезировании. Нередко пациенты не желают протезироваться по состоянию здоровья и измельчают пищу адаптировавшейся слизистой оболочкой десны [2].

Диагноз «хроническая почечная недостаточность» (ХПН) относится к тяжелой патологии. Угнетается в первую очередь выделительная система, так как в крови больного накапливаются токсины. Снижение либо прекращение выделительной функции почек даже при нормальной деятельности других органов и систем сопровождается тяжелыми нарушениями в организме, нередко несовместимыми с жизнью [3]. Очень часто изменения на слизистой оболочке полости рта (СОПР) опережают появление клинических признаков основного заболевания, легко обнаруживаются и вынуждают пациента обратиться за помощью в первую очередь к стоматологу [4—6].

Почечная недостаточность часто сопровождается желтизной кожи и склер, неприятным аммиачным запахом изо рта, постоянной жаждой, ксеростомией, повышенной кровоточивостью десен и СОПР. В терминальной стадии часто наблюдается зуд кожи, связанный с выделением кристаллов мочевой кислоты, которая иногда проявляется в виде своеобразного «киnea». Непрерывное почесывание приводит к кожным эксфолиациям и инфицированию кожи. Другие дерматологические проявления: экхимозы, пурпура и всевозможные лекарственные сыпи. И это — только внешние проявления при ХПН. Происходит глобальная интоксикация органов и систем, нарушаются обменные процессы, наблюдаются дистрофические изменения во всех органах и тканях [7, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение стоматологического статуса у пациентов с почечной патологией.

Материал и методы

Изучен стоматологический статус у 109 человек в возрасте от 19 до 60 лет (62 женщины и 47 мужчин).

Осмотрены 49 пациентов с ХПН, находящихся на гемодиализе в 1-й ГКБ, и 30 пациентов с ХПН без гемодиализа. Группу сравнения составили 30 врачей-стоматологов — слушателей курсов усовершенствования в БелМАПО.

Обследование проводили в стоматологическом кресле с помощью стандартного набора инструментов при естественном и искусственном освещении по схеме: внешний осмотр, обследование слизистой оболочки, пародонта и зубных рядов. Применяли системный подход, рекомендуемый экспертами ВОЗ. Для оценки уровня гигиены полости рта и состояния тканей пародонта использовали ряд диагностических индексов (индекс Грина—Вермиллиона (ОНИ-S), индекс воспаления десны (GI), комплексный периодонтальный индекс (КПИ)). Данные обследования регистрировали в разработанных картах оценки стоматологического статуса. Кроме того, в карту внесены данные из истории болезни о клиническом диагнозе и давности почечной патологии, перенесенных и сопутствующих заболеваниях, результаты лабораторных исследований.

Результаты и обсуждение

Характеристика стоматологического статуса. Распространенность кариеса составила 100% у пациентов основной группы и у лиц из группы сравнения. Интенсивность кариеса по индексу КПУ отличалась в сравниваемых группах. Так, у обследованных с ХПН, находящихся на гемодиализе, поражено кариесом в среднем $16,06 \pm 1,07$ зуба, а у пациентов из группы сравнения (практически здоровые врачи) — $13,16 \pm 0,69$ зуба ($P > 0,05$) (табл. 1).

Анализ структурных элементов индекса КПУ показал, что среднее количество удаленных зубов в сравниваемых группах достоверно различалось. У пациентов с ХПН, находящихся на гемодиализе, было удалено в среднем $6,45 \pm 0,89$ зуба на человека, в группе сравнения — $2,5 \pm 0,45$ зуба, что практически в 2,6 раза меньше.

Таблица 1

Показатели стоматологического здоровья обследованных пациентов

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	P
КПУ	$16,06 \pm 1,07$	$13,16 \pm 0,69$	$>0,05$
К	$1,16 \pm 0,41$	$0,46 \pm 0,27$	$<0,001$
П	$8,45 \pm 0,61$	$10,2 \pm 0,56$	$<0,001$
У	$6,45 \pm 0,89$	$2,5 \pm 0,45$	$<0,001$
ОНИ-S	$5,82 \pm 0,18$	$0,54 \pm 0,1$	$<0,001$
GI	$1,99 \pm 0,11$	$0,47 \pm 0,07$	$<0,001$
КПИ	$3,47 \pm 0,09$	$1,08 \pm 0,1$	$<0,001$

В основной группе на составляющую «удаленные» пришлось 40% данного показателя. В группе сравнения наибольшую долю индекса КПУ составили пломбированные зубы (78% показателя), что больше, чем у обследованных основной группы в 1,2 раза ($10,2 \pm 0,56$ зуба и $8,45 \pm 0,61$ зуба соответственно). Среднее количество кариозных зубов в 2,5 раза выше в основной группе, чем у практически здоровых людей ($1,16 \pm 0,41$ и $0,46 \pm 0,27$ соответственно).

Сколы твердых тканей зубов встречались у пациентов со сниженной минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) — в $29,23 \pm 12,8\%$ случаев (2-я группа), тогда как у больных с нормальными показателями МПКТ (1-я группа) они вообще не диагностировались (табл. 2). Выявлена высокая степень зависимости между показателями МПКТ и давностью гемодиализа.

Сколы эмали были горизонтальные, располагались в пришеечной области на передней группе зубов с вестибулярной поверхности верхней и нижней челюстей. В некоторых случаях они распространялись в длину и глубину, проникая в дентин. При обнажении эмалево-цементной границы наблюдалась гиперестезия твердых тканей зубов.

Значительную группу дефектов твердых тканей зубов составляли некариозные поражения (эрозии, клиновидные дефекты, патологическая стираемость) — у более 84,4% пациентов с патологией почек. У обследованных из группы сравнения этот показатель составил 54,2%, что в 1,6 раза меньше, чем у лиц из основной группы.

Таким образом, пациенты основной группы нуждались в лечении зубов достоверно чаще, нежели обследованные из группы сравнения.

Гигиеническое состояние полости рта. Изучение гигиенического статуса показало, что значения упрощенного индекса ОНИ-S варьировали в диапазоне от 2,31 до 6,0 в основной группе и от 0,1 до 4,3 — в группе сравнения. У пациентов с ХПН, находящихся на гемодиализе, этот показатель в среднем составил $5,82 \pm 0,18$, что в 12,5 раза выше, чем у лиц из группы сравнения ($0,54 \pm 0,1$) ($P < 0,001$).

Индивидуальный анализ данного индекса показал, что в основной группе преобладала плохая гигиена, в группе сравнения — удовлетворительная (табл. 3). У лиц с ХПН, находящихся на гемодиализе, плохая гигиена полости рта встречалась намного чаще, чем в группе сравнения. Кроме того, хорошая гигиена полости рта не наблюдалась ни у одного пациента основной группы, в группе сравнения — в $47,58 \pm 3,43\%$ случаев. Обследованные из основной группы нуждались в мотивации, обучении индивидуальной гигиене и проведении профессиональной гигиены полости

Таблица 2

Стоматологический статус пациентов, которым выполнялась денситометрия

Группа	Количество исследований	Длительность гемодиализа, лет	МПКТ	Сколы, %
1-я	10	$4,94 \pm 1,07$	$-0,21 \pm 0,19$	—
2-я	8	$8,31 \pm 1,49$	$-2,26 \pm 0,27$	$29,23 \pm 12,8$
P	$>0,05$	$>0,05$	$<0,001$	$<0,001$

Уровень гигиены полости рта у обследованных пациентов

Таблица 3

Оценка по индексу ОНІ-S	Основная группа, %	Группа сравнения, %	P
Хорошая	—	47,58±3,43	<0,001
Удовлетворительная	22,20±3,67	49,15±4,55	<0,001
Неудовлетворительная	52,80±3,47	2,46±0,62	>0,05
Плохая	25,00±4,85	0,81±0,25	<0,001
Отсутствие индексных зубов	8,00±2,71	1,23±1,22	>0,05

рта достоверно чаще, нежели пациенты группы сравнения.

Состояние тканей пародонта. Интенсивность воспаления десны определяли по показателю GI (Loe, Silness, 1963). Полученные данные свидетельствовали о наличии у обследованных воспаления десны различной степени тяжести. Воспалительный процесс в десне у пациентов основной группы был средней степени тяжести и составлял 62,00±4,94%, у лиц из группы сравнения — 23,1±5,07% (табл. 4).

Таблица 4

Интенсивность воспаления десны у обследованных пациентов

Оценка по индексу GI	Основная группа, %	Контрольная группа, %	P
Легкое воспаление десны	16,70±4,80	76,9±5,24	<0,001
Среднее воспаление десны	62,00±4,94	23,1±5,07	>0,05
Тяжелое воспаление десны	12,50±4,00	—	<0,001
Отсутствие индексных зубов	8,30±1,96	—	<0,001

У обследованных из основной группы преобладал гингивит средней степени тяжести, тогда как у лиц из группы сравнения — легкое воспаление (в 1,85 раза чаще, чем в основной группе), различия достоверны. Тяжелое воспаление в тканях десны встречалось у пациентов основной группы в 12,50±4,00% случаев, у лиц из группы сравнения оно выявлено не было. Следует отметить, что у обследованных с ХПН воспаленные десневые сосочки и маргинальная десна выглядели помутневшими, с синюшным оттенком, умеренно отечными.

В ходе исследования также установлено, что среднее значение КПИ в основной группе выше на 37,25%

($P < 0,001$), чем в группе сравнения. Минимальное значение показателя у лиц с ХПН было 1,00, максимальное — 5,00. В группе сравнения индекс колебался в пределах от 0,25 до 3,50.

Индивидуальный анализ показал, что у 53,86±5,13% человек из группы сравнения существовал риск развития патологии в тканях пародонта, у 37,75±5,46% — легкая степень поражения, у 8,39±2,1% — средняя, тяжелая степень поражения не выявлена (табл. 5).

Внутригрупповой анализ КПИ выявил, что в основной группе преобладало воспаление пародонта средней степени (66,00±4,39%), что в 7,9 раза чаще, чем в группе сравнения (8,39±2,1%). У врачей-стоматологов не встречалось поражение пародонта тяжелой степени. Различия по всем степеням тяжести в группах достоверны. У 69,00% пациентов с ХПН в ходе осмотра во 2-й половине процедуры гемодиализа отмечена самопроизвольная кровоточивость десен, жалобы на привкус крови во рту. Таким образом, в основной группе регистрировали среднюю и тяжелую степень поражения тканей пародонта достоверно чаще, чем в группе сравнения.

Характеристика состояния СОПР. Пациентам с ХПН для предотвращения тромбообразования во время гемодиализа вводят раствор гепарина. Поэтому спустя 2—3 ч у них могут начаться спонтанные точечные кровотечения на СОПР, а также во время чистки зубов, приема пищи и др. Некоторые пациенты чувствуют солоноватый привкус крови, который вызывает приступы тошноты.

Результаты исследования показали, что из 49 пациентов с ХПН, находившихся на гемодиализе, 28 (57,1%) предъявляли жалобы на кровоточивость десен и СОПР, которая возникла спустя 3 ч после начала гемодиализа, и привкус крови во рту (табл. 6).

Пациенты с ХПН, находящиеся на гемодиализе, предъявляли жалобы на кровоточивость десны и СОПР достоверно чаще, чем лица с ХПН без гемодиализа (40,0%) и пациенты без патологии почек (23,3%). Нередко встречалась гиперемия или синюшность СОПР, обложенность и атрофия сосочков языка, кератоз, изменения губ, заеды и т. д. С прогрессированием общего заболевания, увеличением его длительности и периода приема лекарств нарастало и число лиц, страдающих парестезиями (12%), глоссалгиями (1,7%), глоссодиниями (4,8%), кандидозами (6,8%).

Таким образом, при наличии почечной патологии пациенты вынуждены часто находиться на стационарном лечении. Постоянный постельный режим, дли-

Таблица 5

Состояние тканей периодонта в зависимости от степени его поражения

Оценка по индексу КПИ	Основная группа, %	Группа сравнения, %	P
Существует риск заболевания	2,00±1,40	53,86±5,13	<0,001
Легкая степень поражения пародонта	16,70±3,00	37,75±5,46	<0,001
Средняя степень поражения пародонта	66,00±4,39	8,39±2,1	<0,001
Тяжелая степень поражения пародонта	15,30±3,21	—	<0,001

Таблица 6

Кровоточивость десен и СОПР у обследованных пациентов

Пациенты	Во время чистки зубов		Во время приема пищи		Самопроизвольно		Всего...	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
С ХПН на гемодиализе	19	38,8	6	12,2	3	6,1	28	57,1
С ХПН без гемодиализа	8	26,6	3	10,0	1	3,4	12	40,0
Без почечной патологии	3	23,2	2	6,6	2	6,6	7	23,3

тельная терапия неблагоприятно влияют на выполнение полноценных мероприятий по гигиене рта и профилактике стоматологических заболеваний, а вследствие этого и на состояние твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Выявлен высокий уровень интенсивности кариеса, большое количество удаленных зубов ($6,45 \pm 0,89$). Более 84,4% пациентов имели некариозные поражения, 15,3% — тяжелую степень поражения пародонта. При осмотре мягких тканей определяется гиперемия или синюшность слизистой оболочки полости рта, обложенность и атрофия сосочков языка, кератоз, изменения губ, заеды. С прогрессированием общего заболевания, увеличением его длительности и времени приема лекарств возрастает число лиц, страдающих парестезиями, глоссалгиями, глоссодиниями, кандидозами.

Следовательно, пациенты с патологией почек нуждаются во всех видах стоматологической помощи. Этой категории пациентов необходимо уделять пристальное внимание как специалистам общего профиля, так и врачам-стоматологам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луцкая И. К., Олиферко Д. В., Демьяненко Е. А. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация.— Минск, 2006.— Вып. 8.— С. 394—398.
2. Отчет о научно-исследовательской работе «Разработать и внедрить методы профилактики и лечения заболеваний полости рта у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе».— Минск, 2010.
3. Пилотович В. С. Актуальные вопросы современной нефрологии: Учеб. пособие.— Минск, 2001.
4. Луцкая И. К. Заболевания слизистой оболочки полости рта.— М., 2006.
5. Леус Л. И. // Медицина.— 2002.— № 2.— С. 30—32.
6. Michel H. // Новое в стоматологии.— 2002.— № 8.— С. 6—9.
7. Гавриленков П. В. Особенности фосфорно-кальциевого обмена у больных хронической почечной недостаточностью, получающих лечение хроническим гемодиализом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб., 2002.
8. Дорох Е. А., Никитина Л. И., Кисель Е. М. // Мед. новости.— 2000.— № 2.— С. 42—44.

Поступила 26.05.14.

SPECIFIC FEATURES OF DENTAL STATUS OF PATIENTS HAVING RENAL PATHOLOGY

I. K. Lutskaya, I. V. Kravchuk, E. E. Kovetskaya,
D. V. Danilova, S. V. Granko

Objective. Study of dental status of patients having renal pathology was the objective of the research.

Materials and methods. Dental status was studied in 109 persons aged 19 to 60 (62 women and 47 men). Forty nine patients with chronic renal insufficiency (CRI) on hemodialysis and 30 CRI patients undergoing no hemodialysis were examined. Group of comparison was formed of 30 dentists training at BelMAPE. Everybody was examined in the dental chair using a standard set of instruments in broad light and in artificial light in accordance with the following scheme: external examination, mucosa, parodontium and dentition examinations.

Results. Caries was determined in 100% of the basic group patients. Caries impaired 16.06 ± 1.07 teeth, 6.45 ± 0.89 teeth/person were extracted practically 2.6 times more than in the group of comparison. Hard tissue not-caries defects (erosions, wedge-shaped defects, pathological tooth abrasion) occurred most often — in more than 84.4% of patients having renal pathology. Oral hygiene was either bad or unsatisfactory with the average value 5.82 ± 0.18 , i.e. exceeding by 12.5 times the average value in the group of comparison. Moderate parodontium lesions (bleeding, dental tartar, gingival pockets) were observed in $66.00 \pm 4.39\%$ of patients, severe parodontium lesions accompanied by the condition deterioration: painful and spontaneously bleeding gums, suppurating gingival pockets, severely mobile teeth were found in 15.30% of patients. While being examined during the second half of the hemodialysis procedure, 69.00% of the CRI patients demonstrated spontaneously bleeding gums and complained on the blood tang in the mouth. Hyperemia or cyanotic oral mucosa, foul and atrophic lingual papillae, keratosis, changed lips, angular fissures, etc. were noticed often enough. While the systemic disease was progressing, prolonging and the drug administration increasing, the number of persons suffering from paresthesia (12%), glossalgia (1.7%), glossodynia (4.8%), and candidosis (96.8%) increased, too. Thus, the dental status of patients having renal pathology is characterized by high indices requiring need in special dentists' attention to that category of patients.

Key words: renal pathology, chronic renal failure, dental status, caries severity, not-caries lesions, parodontium, oral mucosa, oral hygiene.

Адрес для корреспонденции:

Луцкая Ирина Константиновна.
Белорусская медицинская академия последипломного образования.
220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3; сл. тел. (8-017) 334-72-86.

А. Л. УСС, В. А. ЗМАЧИНСКИЙ, Д. Г. ЦВИРКО,
И. Ю. ЛЕНДИНА, В. В. СМОЛЬНИКОВА, И. А. ИСКРОВ

РИСК-АДАПТИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА У ВЗРОСЛЫХ НА ОСНОВЕ МОНИТОРИНГА МИНИМАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ

Республиканский центр гематологии и пересадки костного мозга на базе 9-й городской клинической больницы Минска, Белорусская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования. Оценить результаты терапии острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) у взрослых, основанной на определении исходного риска, ответа на химиотерапию по динамике маркеров минимальной остаточной болезни (МОБ), с использованием эскалированных доз антрациклинов в индукции ремиссии.

Материал и методы. В контрольную группу вошли 16 пациентов, получавших терапию со стандартными дозами антрациклинов (даунорубицин 45 мг/м²), в возрасте 20—56 лет. Женщин было 10, мужчин — 6.

Основную группу составили 19 пациентов с первичным ОМЛ в возрасте 19—58 лет, получавшие лечение с использованием эскалированных доз антрациклинов (даунорубицин 90 мг/м²) в индукции. Женщин было 12, мужчин — 7.

Для первичной диагностики ОМЛ, выявления лейкозоассоциированного фенотипа (ЛАФ) и контроля МОБ оценивали иммунный фенотип бластных клеток костного мозга с помощью моноклональных антител к различным маркерам.

Результаты. По результатам обследования пациентов установлено, что выявление ЛАФ миелоидных бластов у абсолютного большинства пациентов с ОМЛ на этапе первичной диагностики позволяет контролировать МОБ на фоне терапии индукции ремиссии и определять ее необходимые для элиминации лейкозного клона объем и интенсивность.

Разработан оригинальный алгоритм риск-адаптированной индукционной терапии, в результате применения которого частота полных цитоморфологических ремиссий составила 89,5%, полных цитоморфологических и иммунофенотипических ремиссий — 84%. Персонализацию терапии консолидации ремиссии выполняли с учетом генетического профиля пациента и наличия либо отсутствия признаков персистенции МОБ после терапии индукции по результатам исследования с помощью шестицветной проточной цитофлюорометрии.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, минимальная остаточная болезнь, лейкозоассоциированный фенотип, риск-адаптированная терапия.

Основными методами контроля минимальной остаточной болезни (МОБ) при остром миелоидном лейкозе (ОМЛ) в настоящее время являются обнаружение специфических генных мутаций (AML1-ETO, CBFbeta-MYH11, MLL-AF9, WT1, FLT3-ITD, NPM 1) в момент первичной диагностики и на этапах терапии с помощью количественной модификации реакции полимеразных цепей (позволяет контролировать МОБ приблизительно у 30—50% пациентов с чувствительностью 10⁻⁴—10⁻⁵) и выявление лейкозоассоциирован-

ного фенотипа (ЛАФ) с помощью многоцветной проточной цитометрии [1—3]. Последний метод позволяет контролировать МОБ у 70—95% пациентов с ОМЛ с чувствительностью 10⁻³—10⁻⁵ и несколько меньшей специфичностью, чем по генетическим маркерам.

Основными признаками ЛАФ при ОМЛ являются следующие фенотипические aberrации бластных клеток, выявляемые с помощью многоцветной проточной цитометрии: асинхронная экспрессия антигенов (коэкспрессия ранних и поздних антигенов на одной клетке, к примеру, CD34 и CD15); линейное несоответствие фенотипа (экспрессия на миелоидных бластах лимфоидных маркеров — CD2, CD3, CD5, CD7, CD10, CD19); overэкспрессия антигенов; aberrантное светорассеяние; отсутствие линейно-специфических антигенов миелоидных бластов (CD13 и CD33). Для повышения чувствительности и специфичности метода проточной цитометрии в контроле МОБ целесообразно использовать оптимально расширенный спектр антител в связи с возможностью изменения исходного фенотипа лейкозной клетки на фоне лечения, а также необходимо техническое усовершенствование метода путем применения 6—8 меток вместо 2—4, что позволит повысить его разрешение.

Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что контроль МОБ в процессе лечения имеет важное прогностическое значение в плане его отдаленных результатов: более чем у 50% пациентов с цитоморфологической ремиссией обнаруживается персистенция МОБ, вероятность рецидива в этот период в 2,8 раза выше, чем в МОБ-негативный [4]. Продемонстрирована корреляция между персистенцией МОБ после различных этапов терапии ОМЛ, а также его количественным выражением (абсолютным количеством ЛАФ-позитивных клеток в костном мозге) и вероятностью рецидива [5]. Показано, что выраженность постиндукционного персистенция МОБ можно использовать в качестве значимого независимого прогностического маркера длительности безрецидивной и общей выживаемости пациентов, а также обоснования изменения программы (интенсивность и объем) терапии [6, 7]. Аналогичные данные получены для выраженности постконсолидационного персистенция МОБ [8]. Более того, авторы показали негативное влияние данного феномена на результаты высокодозной терапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. Однако, несмотря на обилие публикаций по диагностике МОБ при ОМЛ с помощью многоцветной проточной цитометрии, остается нерешенным обширный спектр вопросов: от технических, касающихся методологии подготовки образцов и проведения исследования, до принципиальных вопросов детекции ЛАФ (при CD34 и CD117 негативности лейкоэмических клеток, отсутствию стандартов оценки overэкспрессии миелоидных и стволовых маркеров, отсутствию единых количественных критериев персистенция ЛАФ-позитивных клеток, сложности дифференциации лейкоэмических бластов и моноцитов при ОМЛ M4 и M5) [1]. Существует также необходимость

в изучении иммунофенотипа бластных клеток не только костного мозга здоровых доноров, но и регенерирующего костного мозга пациентов на химиотерапии и после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в качестве контроля для детекции ЛАФ. Открытыми остаются вопросы о возможности контроля МОБ при ОМЛ по фенотипу клеток периферической крови (как при «детском» остром лимфобластном лейкозе), о роли «дополнительной» терапии в улучшении отдаленных результатов лечения пациентов с персистенцией МОБ после индукции/консолидации, о необходимости сочетанного применения для контроля МОБ цитогенетических методов и многоцветной проточной цитометрии, о необходимости введения критериев иммунофенотипической и цитогенетической/молекулярно-генетической ремиссии [1].

Показана независимая от генетических маркеров высокая прогностическая значимость в отношении неэффективности терапии индукции ремиссии ОМЛ экспрессии CD25 (альфа-рецептор интерлейкина 2) лейкозными клетками [9], что позволяет использовать этот параметр в определении объема и интенсивности индукционной терапии.

Цель исследования — оценить результаты терапии ОМЛ у взрослых, основанной на определении исходного риска, ответа на химиотерапию по динамике маркеров МОБ, с использованием эскалированных доз антрациклинов в индукции ремиссии.

Материал и методы

Проведено исследование двух независимых групп: пациенты, получавшие стандартную терапию по поводу ОМЛ и получавшие химиотерапию с эскалированными дозами антрациклинов.

Для определения оптимальных генетических факторов прогноза ответа на терапию ОМЛ у взрослых, оценки информативности и чувствительности определения МОБ при ОМЛ с помощью многоцветной проточной цитофлуориметрии и молекулярно-генетических методов на начальном этапе исследования использовали результаты первичной диагностики и оценки результатов стандартной терапии первичных пациентов с ОМЛ в отделениях гематологии 9-й городской клинической больницы Минска и Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (Гомель).

В 1-ю группу (контроль) вошли 16 пациентов, которые получали терапию со стандартными дозами антрациклинов (даунорубин 45 мг/м²), в возрасте 20—56 (медиана 43,2) лет. Женщин было 10, мужчин — 6.

Во 2-ю включены 19 пациентов с первичным ОМЛ в возрасте 19—58 (медиана 40,6) лет, в том числе 12 женщин и 7 мужчин, получавшие лечение с использованием эскалированных доз антрациклинов (даунорубин 90 мг/м²) в индукции.

Для первичной диагностики ОМЛ, выявления ЛАФ и контроля МОБ иммунный фенотип бластных клеток костного мозга оценивали с помощью моноклональных антител к HLA-DR, CD33, 7.1, CD9, CD7, CD13, CD19, CD2, CD10, CD22, CD15, CD117, CD14, CD64,

CD56, CD4, CD8, CD5, CD11b, CD11c, CD38, CD71, CD109, CD34, CD25, MPO, TdT, су CD3, CD95, AnV, p53, Ki67.

Оценку нормального фенотипа миелобласта проводили методом шестицветной проточной цитофлуориметрии: исследованы 11 образцов периферических стволовых клеток пациентов с множественной миеломой и лимфогранулематозом, а также 1 образец донорского костного мозга.

Диагноз ОМЛ верифицировали по стандартным цитоморфологическим, цитохимическим, иммунофенотипическим и цитогенетическим критериям.

Результаты и обсуждение

Результаты обследования контрольной группы показали, что нормальные миелобласты экспрессируют HLA-DR, CD33, CD9, CD13, CD117, CD38, CD71 и не экспрессируют CD7, CD19, CD2, CD10, CD22, CD15, CD14, CD64, CD56, CD4, CD8, CD5, CD11b.

На основе собственного опыта и данных литературы были определены характеристики ЛАФ при первичном обследовании у пациентов с первичным ОМЛ [10].

Выявлены следующие маркеры (варианты) ЛАФ:

— экспрессия линейно-специфических маркеров лимфоидных клеток: CD19, CD7, CD22, CD4, CD56;

— отсутствие или снижение экспрессии линейно-специфических маркеров миелоидных клеток: CD13, CD33;

— отсутствие или снижение экспрессии нелинейных маркеров, характерных для данной стадии дифференцировки: HLA-DR, CD38;

— гиперэкспрессия нелинейных и линейно-специфических маркеров: CD15, CD11b, Tdt;

— экспрессия 7.1.

Таким образом, в сравнении с данными литературы выявлены дополнительные критерии ЛАФ: возможность экспрессии лейкозными бластами линейных маркеров лимфоидных клеток CD22, CD4, CD56; отсутствие или снижение экспрессии нелинейных маркеров, характерных для данной стадии дифференцировки HLA-DR, CD38; гиперэкспрессия нелинейных и линейно-специфических маркеров CD15, CD11b, Tdt; экспрессия 7.1.

Среди 19 пациентов 2-й группы ЛАФ в момент установления диагноза определен у 18 (94,7%).

Благодаря использованию расширенного спектра антител выявлены следующие маркеры (варианты) ЛАФ:

— экспрессия линейно-специфических маркеров лимфоидных клеток: CD19, CD7, CD22, CD4, CD56, CD9, CD10, CD5, CD25;

— отсутствие или снижение экспрессии линейно-специфических маркеров миелоидных клеток: CD13, CD33;

— отсутствие или снижение экспрессии нелинейных маркеров, характерных для данной стадии дифференцировки: CD38, CD34;

— гиперэкспрессия нелинейных и линейно-специфических маркеров: CD15, CD11c, CD64;

— экспрессия 7.1.

У 16 из 19 пациентов основной группы была достигнута морфологическая и иммунофенотипическая ремиссия в результате различной по объему и интенсивности индукционной терапии. У 1 пациентки морфологическая ремиссия сопровождалась персистенцией клональных бластных клеток с исходным ЛАФ (пациентка умерла от рецидива). У 2 обследованных не была достигнута ни морфологическая, ни иммунофенотипическая ремиссия (одна пациентка умерла на этапе первичной индукции ремиссии, другая — во время проведения высокодозной индукционной терапии).

Таким образом, выявление ЛАФ миелоидных blastов у абсолютного большинства пациентов с ОМЛ на этапе первичной диагностики позволяет надежно контролировать МОБ на фоне терапии индукции ремиссии и определять ее необходимые для элиминации лейкозного клона объем и интенсивность, поскольку персистенция иммунофенотипических маркеров МОБ неизбежно приводит к рецидиву.

С учетом данных литературы о высокой негативной прогностической значимости персистенции МОБ на всех этапах терапии, высокой частоте выявления ЛАФ на этапе первичной диагностики, а также возможности достижения полной элиминации клональных бластных клеток с ЛАФ при проведении терапии индукции ремиссии по результатам лечения первых включенных в исследование пациентов был разработан оригинальный алгоритм индукционной терапии, не имеющий отечественных аналогов и отличающийся от зарубежных.

В качестве основной цели терапии индукции ремиссии и основного критерия ее эффективности и достаточности было принято достижение полной иммунофенотипической ремиссии, то есть отсутствие (0%) в костном мозге пациента клональных бластных клеток с ЛАФ по результатам исследования с помощью шестичетной проточной цитофлуориметрии. В качестве дополнительной гарантии минимизации вероятности рецидива принята необходимость интенсификации терапии у пациентов с экспрессией альфа-рецептора интерлейкина 2 (CD25) клональными бластными клетками.

Ниже представлен алгоритм риск-адаптированной индукционной терапии.

- При содержании клеток CD25+ до начала лечения менее 10% и при отсутствии (0%) клеток с ЛАФ после 1-го курса терапии индукции ремиссии по протоколу «7+3» с эскалированными дозами антрациклинов (на +14-й день от начала лечения) ограничивались одним курсом индукции ремиссии, пациента переводили на терапию консолидации ремиссии с высокими дозами цитарабина по протоколу HiDAC.

- При содержании клеток CD25+ до начала лечения менее 10% и клеток с ЛАФ на 1 день+14 0,01% и более проводили два курса индукции ремиссии по протоколу «7+3», причем 1-й курс с эскалированными, а 2-й — со стандартными дозами антрациклинов.

- При содержании клеток CD25+ до начала лечения 10% и более и при отсутствии (0%) клеток с ЛАФ

на 1 день+14 проводили два курса индукции ремиссии по протоколу «7+3», причем 1-й курс с эскалированными, а 2-й — со стандартными дозами антрациклинов.

- При содержании клеток CD25+ до начала лечения 10% и более и клеток с ЛАФ на 14-й день 0,01% и более проводили два курса индукции ремиссии, причем 1-й курс по протоколу «7+3» с эскалированными дозами антрациклинов, а 2-й — с высокими дозами цитарабина, идарубицином и флударабином (FLAG-Ida).

В результате применения данного алгоритма частота полных цитоморфологических ремиссий составила 89,5%, полных цитоморфологических и иммунофенотипических ремиссий — 84%.

Персонализацию терапии консолидации ремиссии выполняли с учетом генетического профиля пациента и наличия либо отсутствия признаков персистенции МОБ после терапии индукции по результатам исследования с помощью шестичетной проточной цитофлуориметрии (более 0% бластных клеток с ЛАФ в костном мозге): пациентам с персистенцией МОБ и лицам с промежуточным и неблагоприятным генетическим профилем (соответственно промежуточным и высоким риском рецидива) после 3 курсов HiDAC проводили высокодозную терапию с аллогенной либо аутологичной (с обязательным контролем трансплантата на контаминацию ЛАФ-позитивными клетками) трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. Пациентам с благоприятным генетическим профилем (стандартный риск рецидива) терапию консолидации ремиссии ограничивали 3 курсами HiDAC.

Показатель двухлетней общей выживаемости пациентов основной группы составил 78,9%, в то время как аналогичный показатель для пациентов контрольной (получивших стандартную химиотерапию) группы составил 48% (рис. 1).

Свободная от болезни двухлетняя выживаемость у пациентов 2-й группы составила 87,5%, в контроле — 48% (различия статистически значимы) (рис. 2).

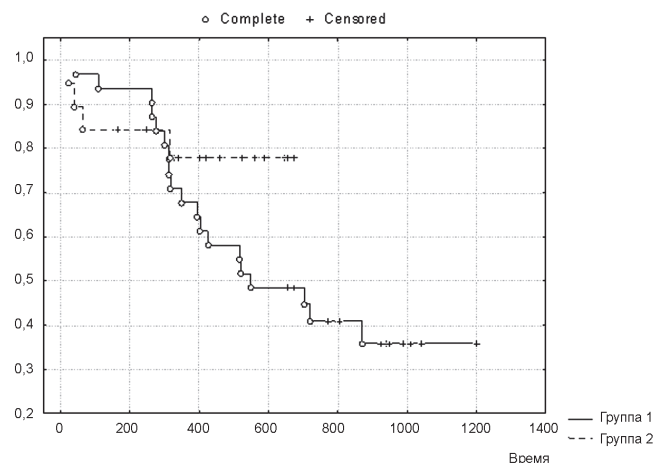


Рис. 1. Общая выживаемость пациентов контрольной (1-я группа, стандартная химиотерапия) и 2-й группы

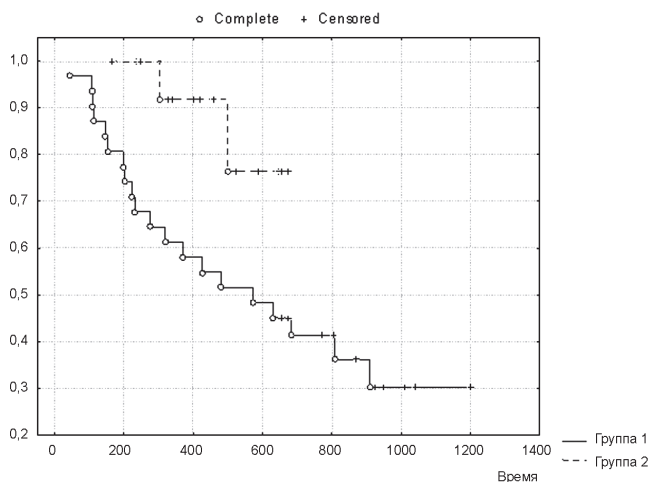


Рис. 2. Свободная от болезни выживаемость пациентов контрольной (1-я группа, стандартная химиотерапия) и 2-й группы ($P=0,049$)

Таким образом, оптимальным по чувствительности и оперативности методом контроля МОБ у пациентов с ОМЛ для оценки противоопухолевой эффективности терапии индукции ремиссии и ее консолидации является детекция ЛАФ миелоидных бластов с помощью многоцветной проточной цитофлуорометрии на этапе первичной диагностики и после каждого этапа терапии. Это позволяет определять необходимые и достаточные для элиминации лейкозного клона объем и интенсивность терапии индукции ремиссии и ее консолидации, поскольку персистенция иммунофенотипических маркеров МОБ неизбежно приводит к рецидиву, а избыточная по объему и интенсивности терапия — к повышению токсичности и связанной с ней летальности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Mawali A., Gillis D., Lewis I. // *Am. J. Clin. Pathol.*— 2009.— Vol. 131.— P. 16—26.
2. Shook D., Coustan-Smith E., Ribeiro R. C., et al. // *Clin. Lymphoma Myeloma*.— 2009.— Vol. 9 (Suppl. 3).— P. S281—S285.
3. Dohner H., Estey E. H., Amadori S., et al. // *Blood*.— 2010.— Vol. 115, № 3.— P. 453—474.
4. Sievers E. L., Lange B. J., Buckley J. D., et al. // *J. Natl. Cancer Inst.*— 1996.— Vol. 88.— P. 1483—1488.
5. Feller N., van der Pol M. A., van Stijn A., et al. // *Leukemia*.— 2004.— Vol. 18.— P. 1380—1390.
6. Al-Mawali A., Gillis D., Lewis I. // *Cytometry B. Clin. Cytom.* doi:10.1002/cyto.b.20444.

7. San Miguel J. F., Martinez A., Macedo A., et al. // *Blood*.— 1997.— Vol. 90.— P. 2465—2470.

8. Venditti A., Buccisano F., Del Poeta G., et al. // *Blood*.— 2000.— Vol. 96.— P. 3948—3952.

9. Gonen M., Sun Z., Figueroa M. E., et al. // *Blood*.— 2012.— Vol. 120, № 11.— P. 2297—2306.

10. Усс А. Л., Цвирко Д. Г., Смольникова В. В. и др. // Сборник науч. трудов к 80-летию гематологической и трансфузиологической служб Республики Беларусь.— Минск, 2012.— С. 380—383.

Поступила 27.10.14.

ADULT RISK-ADAPTED THERAPY FOR ACUTE MYELOID LEUKEMIA BASED ON MINIMAL RESIDUAL DISEASE MONITORING

A. L. Uss, V. A. Zmachinsky, D. G. Tsvirko, I. Yu. Lendina, V. V. Smolnikova, I. A. Iskov

Objective. The aim of the study consisted in evaluation of the adult acute myeloid leukemia (AML) therapy outcomes when it had been based on the initial risk identification and in the chemotherapy response estimation by the minimal residual disease (MRD) markers using antracycline escalated dose at remission induction.

Materials and methods. Sixteen patients receiving antracycline (daunorubicin 45 mg/m²) standard therapy aged 20 to 56 yrs (ten women and six men) were included in the control group. The basic group was formed of nineteen patients with primary AML aged 19 to 58 yrs (twelve women and seven men) treated by antracycline escalated dose (daunorubicin 90 mg/m²) at induction. To diagnose AML initially, to detect leukemia associated phenotype (LAP) and to control MRD, the bone marrow blast cell immune phenotype was assessed using monoclonal antibodies to various markers.

Results. The patients examinations and analysis results showed that myeloid blast LAP detection in most AML patients at the initial diagnosis stage allowed control MRD on the background of the remission induction and determine the volume and intensity of the same necessary for the leukemia clone elimination. An original algorithm had been elaborated for the risk-adapted induction therapy resulting in 89.5% of cases in the complete cytomorphological remission and in 84.0% of cases in the complete cytomorphological and immune-phenotypical remissions. The therapy for the remission consolidation was personified considering the patient's genetic profile and presence or absence of the MRD persistence signs after the induction therapy determined by the six-color flow cytometry results.

Key words: acute myeloid leukemia, minimal residual disease, leukemia associated phenotype, risk-adapted therapy.

Адрес для корреспонденции:

Лендина Ирина Юрьевна.
9-я городская клиническая больница Минска.
220116, г. Минск, ул. Семашко, 8; сл. тел.: (8-017) 272-41-63.



Е. А. ВЕРТИНСКИЙ, М. В. НОВИКОВА,
Н. Н. МОРОЗ-ВОДОЛАЖСКАЯ, С. А. ЧИЖ,
Л. Ю. УШАКОВА

КАРДИОМИОПАТИЯ ТАКОТСУБО

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

Представлены данные о распространенности, патогенезе, клинических проявлениях и современных методах диагностики стресс-индуцированной кардиомиопатии, названной «Кардиомиопатия Такотсубо» (КТТ), — редкого заболевания, наблюдаемого чаще у женщин пожилого возраста, недостаточно известного практикующим врачам. Характерными признаками КТТ являются провоцируемые эмоциональными и физическими стрессовыми факторами обратимые нарушения региональной сократимости в области верхушки левого желудочка с нормальной или избыточной функцией его базальных отделов. Ведущая роль в патогенезе в настоящее время отводится катехоламинового обратимому повреждению миокарда. Своевременная диагностика КТТ имеет важное значение в курации пациентов, направляемых в специализированные стационары под маской острого коронарного синдрома. В настоящей работе впервые в Республике Беларусь описан случай КТТ у пожилой пациентки.

Ключевые слова: стресс-индуцированная кардиомиопатия, кардиомиопатия Такотсубо, острый коронарный синдром, эхокардиография, коронарные артерии, эмоциональный или физический стресс.

Стресс-индуцированная кардиомиопатия, известная также как кардиомиопатия Такотсубо (КТТ), синдром разбитого сердца, ампулярная кардиомиопатия, впервые была описана японскими авторами в 1990 г. [1]. Слово «такотсубо» означает название специального горшка или сосуда, используемого в Японии для ловли осьминогов, форма которого напоминает конфигурацию левого желудочка в систолу при вентрикулографии (шарообразное расширение верхушки). В 90% случаев синдром выявляется у женщин в постменопаузе [2—5], хотя описаны случаи заболевания у мужчин и у лиц молодого возраста [6, 7]. Среди поступающих в клиники с диагнозом «острый коронарный синдром» КТТ определяется приблизительно у 1,7—2,2% пациентов, а по данным отдельных авторов — до 6% [8]. Триггерными факторами развития КТТ являются события, связанные с эмоциональным или

физическим стрессом, в том числе чрезмерные физические нагрузки и даже диагностические нагрузочные пробы [9—14].

Характерными диагностическими признаками КТТ являются отсутствие окклюзирующего поражения основных коронарных артерий при ангиографическом исследовании [15] и преходящая (обратимая) региональная дисфункция левого желудочка (ЛЖ) в виде акинезии верхушечных и нередко средних сегментов ЛЖ с сохраненной или увеличенной кинетикой базальных сегментов при эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии [16].

П а ц и е н т к а Б., 72 года, в рамках городской программы «Острый коронарный синдром» доставлена в ночное время в специализированную кардиологическую клинику бригадой СМП с жалобами на ангинозные боли за грудиной, чувство нехватки воздуха, манифестировавшими 2—3 ч назад. Указанные жалобы развились после эмоционального стресса (бытовой конфликт). При поступлении гемодинамика стабильная, ЧСС 90 уд./мин, АД — 140/90 мм рт. ст., болевой синдром купирован введением морфина. На ЭКГ при поступлении синусовый ритм, элевация сегмента ST в отведениях V3—V6, II стандартном отведении, депрессия сегмента ST в отведении aVR (рис. 1).

С учетом клинических и данных ЭКГ, а также повышенного уровня маркеров ишемии миокарда

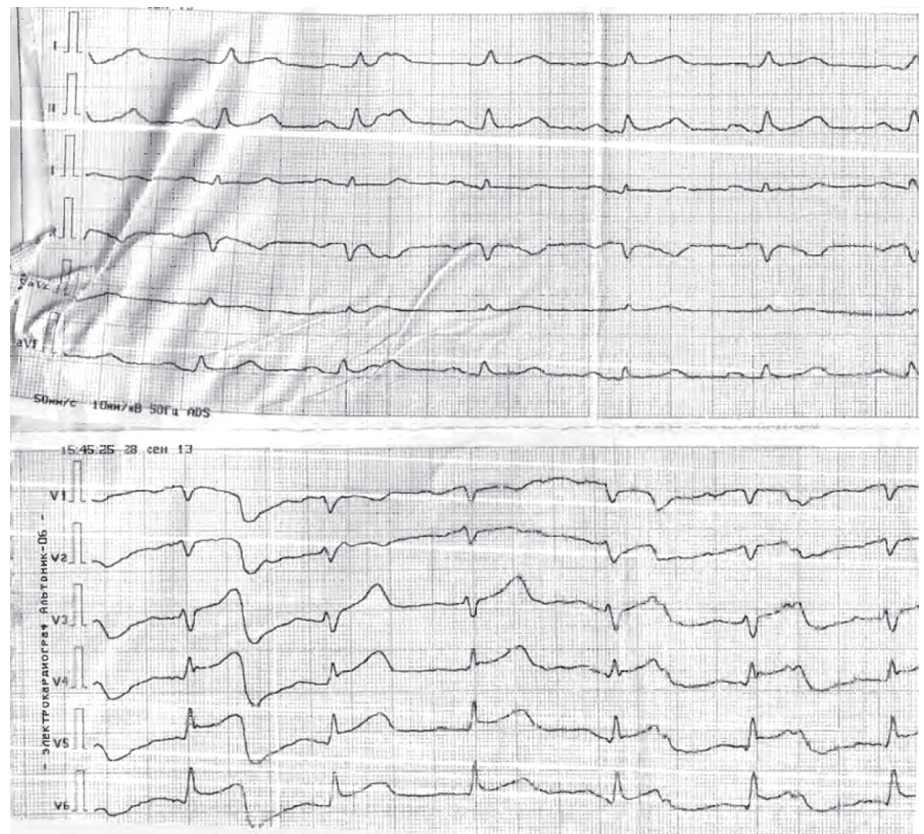


Рис. 1. ЭКГ пациентки Б. при поступлении в клинику

(тропонин I 6,21 нг/мл) проведена экстренная коронароангиография, во время которой выявлены интактные коронарные артерии (рис. 2).

При ультразвуковом исследовании сердца в 1-е и 3-и сутки выраженная гипокинезия верхушечных сегментов ЛЖ с вовлечением срединных сегментов сопровождалась дисфункцией ЛЖ с фракцией выброса ЛЖ по Симпсону 30% (рис. 3).

Исходно незначительно повышенный уровень кардиомаркеров нормализовался в течение 1 сут на фоне терапии бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, аспирином, гепарином с одновременной нормализацией ФВ ЛЖ до 60% на 14-е сутки после поступления (рис. 4).

При оценке ЭКГ в динамике на 10-е сутки лечения выявлена инверсия зубца Т в отведениях I, II, V2—V6,

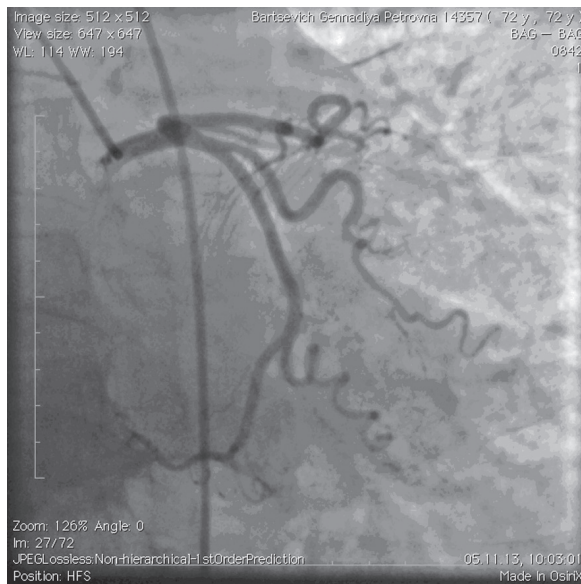
положительный Т в отведениях aVR, V1 без патологического зубца Q, удлинение интервала QT (рис. 5).

На 15-е сутки пациентка выписана на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

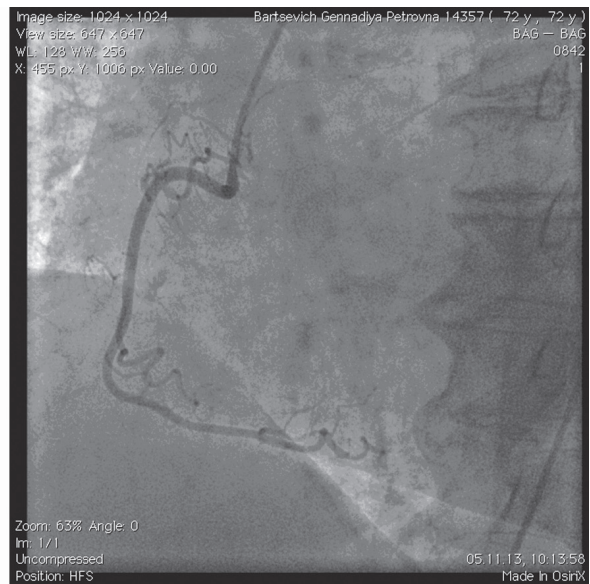
Таким образом, особенности клинической картины, данные ЭКГ, биохимического мониторинга кардиомаркеров, эхо-КГ, результаты коронарографии позволили предположить диагноз кардиомиопатии Такотсубо.

В настоящее время диагностика КТТ основана на ряде критериев, предложенных А. Prasad и соавт.:

- транзиторная гипокинезия, акинезия или дискинезия средних и апикальных сегментов ЛЖ;
- нормальная проходимость или незначительное сужение коронарных артерий (менее 50% просвета);
- ЭКГ-изменения;

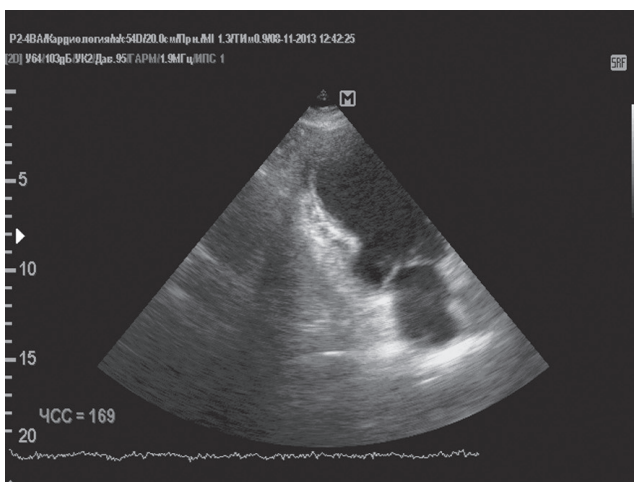


а

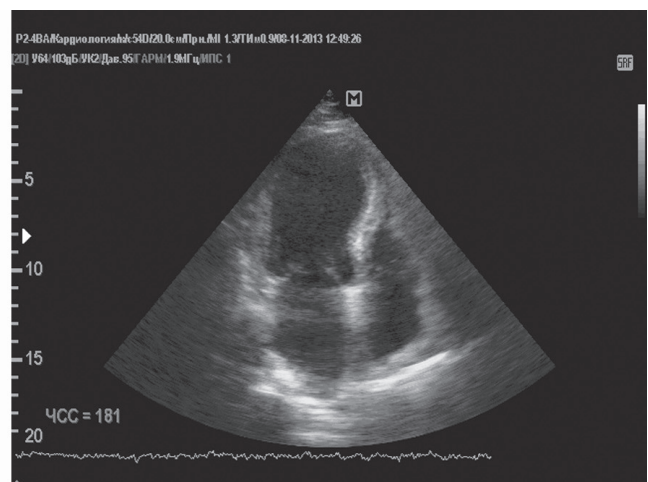


б

Рис. 2. Ангиографическое исследование коронарных артерий пациентки Б:
а — левая коронарная артерия; б — правая коронарная артерия



а



б

Рис. 3. Эхокардиографическая картина пациентки Б. при поступлении в клинику:
а — систола, 2-камерная апикальная позиция; б — диастола, 4-камерная апикальная позиция

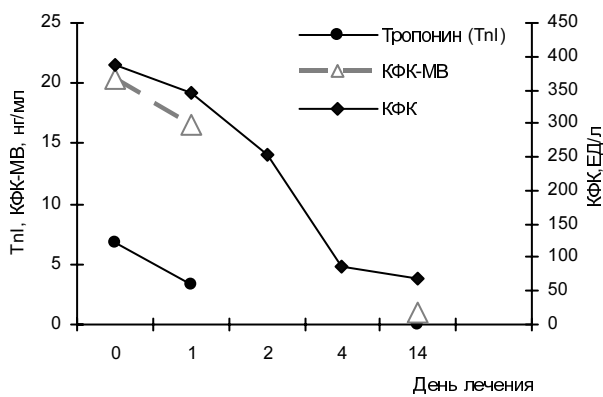


Рис. 4. Динамика кардиомаркеров у пациентки Б: 0 — день поступления (ночное время), 1, 2, 4, 14-е — сутки лечения. Временной интервал между «0» и «1» — 6 ч

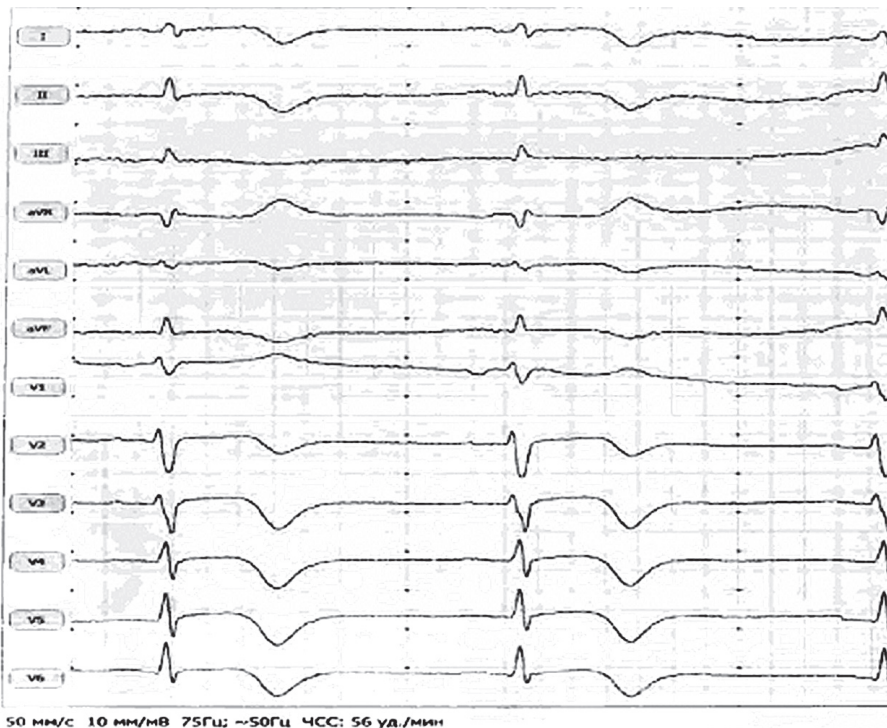


Рис. 5. ЭКГ-картина пациентки Б. на 10-е сутки

— наличие стрессорных факторов (эмоциональные или физические) (не всегда!);

— отсутствие феохромоцитомы, субарахноидального кровоизлияния, миокардита [17].

Хотя в большинстве исследований используют именно эти критерии, в отдельных работах констатируется синдром Такотсубо на фоне критического коронарного стеноза как исключающего критерия [18]. Другие авторы, подтверждающие наличие катехоламинового повреждения миокарда [19, 20], диагноз КТТ устанавливают у лиц с феохромоцитомой или субарахноидальным кровоизлиянием [13, 21], что подвергает сомнению эссенциальность синдрома Такотсубо. Целесообразно выделение термина «синдром Такотсубо», поскольку, по данным некоторых авторов,

схожие клиничко-инструментальные проявления выявляются у 28% пациентов в критическом состоянии без первичной патологии сердца (сепсис, тяжелая патология легких с выраженной дыхательной недостаточностью и др.) [8, 22].

Исследователи из Швеции уточнили вышеприведенные критерии и, наряду с транзиторной дисфункцией миокарда ЛЖ на фоне стресса или без него, отсутствием органической причины дисфункции ЛЖ (ишемия, миокардит, токсическое поражение и т. д.), предложили оценивать уровень сердечного тропонина и его динамику с учетом соответствия объему пораженного миокарда (при КТТ не соответствует) при наличии нормального или почти нормального давления наполнения ЛЖ [21].

Теория катехоламинового воздействия на миокард основана на выявлении ультраструктурных изменений миокарда обратимого характера (станнирование миокарда) [13, 19] в области верхушки сердца, что объясняется более высокой плотностью β -адренорецепторов (в большей степени β_2 -адренорецепторов) в этом регионе [19]. В токсических концентрациях катехоламины, воздействуя на β -адренорецепторы, приводят к отрицательному инотропному эффекту [20], что является своего рода защитным механизмом, предотвращающим необратимые изменения в кардиомиоцитах (апоптоз) [20].

Дефицит эстрогенов в какой-то степени может объяснять факт развития кардиомиопатии Такотсубо преимущественно у пожилых женщин в постменопаузе [23], что и наблюдалось у пациентки в представленном клиническом случае. В то же время гипотеза эстрогенового дефицита не объясняет возникновение данной патологии у мужчин или у женщин в молодом возрасте [8].

Клиническая картина КТТ мало чем отличается от проявлений острого коронарного синдрома. Пациенты часто жалуются на загрудинные боли, одышку, перебои в сердце. Несмотря на благоприятный в целом прогноз, при данной патологии осложненные формы наблюдаются в 20—50% наблюдений [24—27] с развитием шока, отека легких, тяжелых желудочковых аритмий, разрыва миокарда, апикального тромбоза, а также внезапной смерти [28—30].

На ЭКГ в острую фазу заболевания выявляют элевацию сегмента ST, преимущественно в прекардиальных отведениях (в V4—V6 больше, чем в правых грудных отведениях), а также нередко в нижних отведениях (особенно во II отведении более 1 мм) [31, 32]. Характерным для КТТ является также сочетание

депрессии сегмента ST в отведении aVR с отсутствием элевации ST в отведении V1 [33] (рис. 6).

Отсутствие реципрокных изменений в нижних отведениях, которое некоторыми авторами считается характерным для КТТ, остается дискуссионным. Подобная ЭКГ-картина может наблюдаться при левом типе кровообращения сердца и окклюзии в среднем сегменте передней нисходящей артерии [34], а также у лиц с явлениями острого миоперикардита (рис. 7).

Спустя 1—2 сут, а нередко с самого начала заболевания, наблюдается формирование глубокого отрицательного зубца T, часто распространенного характера с удлинением интервала QT [35]. В отличие от истинного коронарного синдрома типично наличие положительного зубца T в отведениях V1 и aVR [36] (рис. 6 и рис. 8).

У пациентов с КТТ могут наблюдаться явления отека миокарда, что сопровождается транзиторным уменьшением амплитуды комплекса QRS, особенно в отведении aVR [37] (рис. 9).

Одно из исследований показало, что в острую фазу КТТ возможно формирование фрагментации QRS,

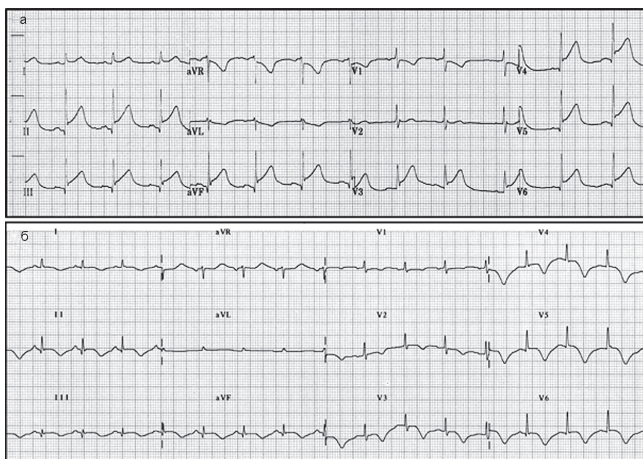


Рис. 6. ЭКГ-картина пациента с «интактными» коронарными артериями, поступившего в стационар с диагнозом «острый коронарный синдром» с подъемом сегмента ST

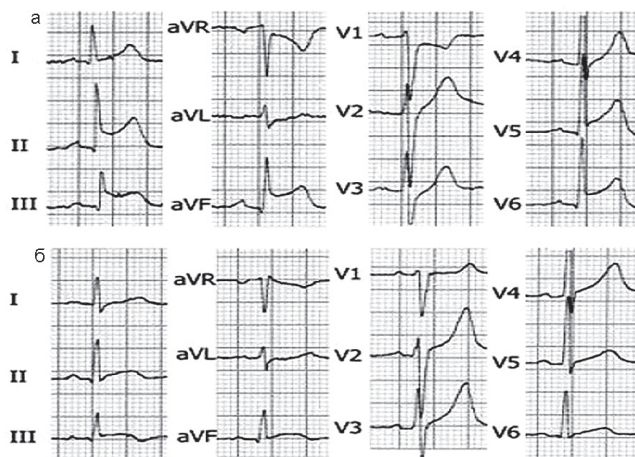


Рис. 7. ЭКГ-картина пациента с острым миоперикардитом

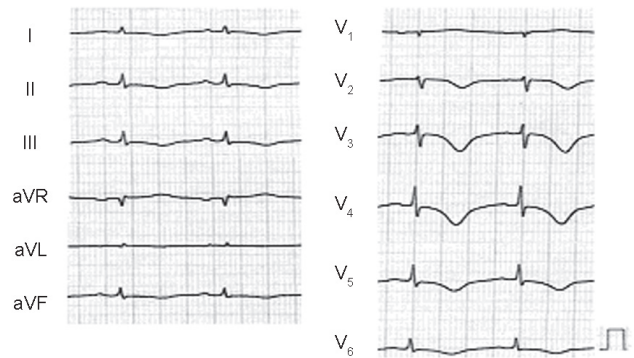


Рис. 8. Положительный зубец T в V1 и aVR у пациента с КТТ

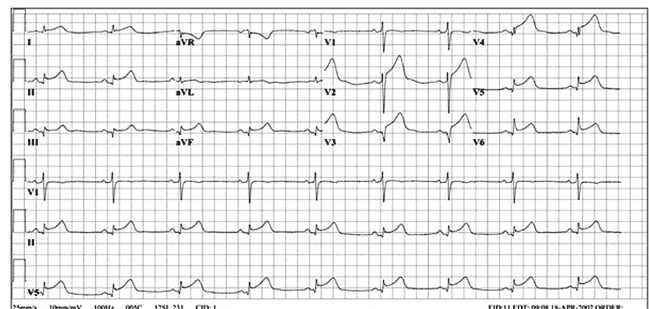


Рис. 9. Снижение амплитуды QRS у пациента с КТТ

которая проявляется зазубренностью желудочкового комплекса (рис. 10), или появление волны J (своеобразный вариант синдрома ранней реполяризации) в 29% случаев [38].

Данные изменения ассоциировались с более выраженным поражением миокарда: ниже фракция выброса ЛЖ, выше уровень сердечных биомаркеров, чаще желудочковые аритмии [38]. Изредка возможно появление зубца Q, которое носит переходящий характер. Примерно в 10% случаев отмечается депрессия сегмента ST [39]. Процесс нормализации ЭКГ может длиться от 3 нед до 1 года. У большинства больных отмечается небольшое увеличение уровня сердечных биомаркеров (КФК-МВ, тропонины), не соответствующее объему вовлеченного миокарда [3, 27]. Внутрибольничная летальность в различных се-

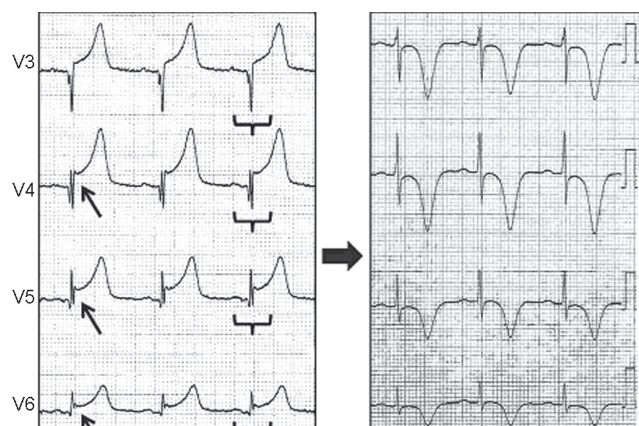


Рис. 10. Фрагментация QRS в острой фазе КТТ

риях наблюдений составляет 0—3% (в среднем 1,6%) [3, 24].

Таким образом, кардиомиопатия Такотсубо является довольно редким состоянием с относительно благоприятным исходом, которое требует значительной концентрации усилий клиницистов в выборе необходимых методов диагностики и лечения, проведения дифференциальной диагностики с другими остро манифестирующими болезнями сердца и сосудов. Использование современных инвазивных и неинвазивных методов, лабораторных маркеров повреждения миокарда позволит не только снизить число диагностируемых псевдоинфарктов миокарда, но и осуществлять соответствующую патогенетическую терапию пациентам с данным видом кардиомиопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sato H., Tateishi H., Uchida T., et al. // *Clinical Aspects of Myocardial Injury: from Ischemia to Heart Failure* / Ed. K. Kodama, K. Haze, M. Hori.— Tokyo, 1990.— P. 56—64.
2. Sealove B. A., Tiyyagura S., Fuster V. // *J. Gen. Intern. Med.*— 2008.— Vol. 23, № 11.— P. 1904—1908.
3. Rivera A. M., Ruiz-Bailen M., Aguilar L. R. // *Med. Sci. Monit.*— 2011.— Vol. 17, № 6.— P. RA135—RA147.
4. Hartmann F., Schunkert H., Radke P. // *Chest.*— 2007.— Vol. 132.— P. 809—816.
5. Дуляков Д. В. // *Кардиология.*— 2004.— Vol. 11.— P. 97—99.
6. Chen M. A. // *J. Geriatr. Cardiol.*— 2012.— Vol. 9.— P. 38.
7. Fijalkowski M., Fijalkowska M., Nowak R., Rynkiewicz A. // *Clin. Res. Cardiol.*— 2013.— Vol. 102.— P. 319—321.
8. Givertz M. M., Mann D. L. // *Curr. Heart Fail. Rep.*— 2013.— Vol. 10.— P. 321—330.
9. Ahmadian A., Mizzi A., Banasiak M., et al. // *Heart Lung Vessels.*— 2013.— Vol. 5, № 3.— P. 168—178.
10. Lee S. H., Kim D. H., Jung M., et al. // *Korean Circ. J.*— 2013.— Vol. 43.— P. 834—838.
11. Spadotto V., Zorzi A., Maghawry M., et al. // *Eur. Heart J.*— 2013.— Vol. 2, № 1.— P. 84—87.
12. Stout B. J., Hoshida R., Vincent D. S. // *Hawaii J. Med. Public Health.*— 2012.— Vol. 71, № 7.— P. 193—194.
13. Khouri S., Imran N. // *Clin. Med.*— 2009.— № 3.— P. 93—99.
14. Suk E. H., Kim D. H., Kweon T. D., et al. // *Can. J. Anesth.*— 2009.— Vol. 56.— P. 432—436.
15. Patel S. M., Lennon R. J., Prasad A. // *Int. J. Cardiovasc. Imag.*— 2012.— Vol. 28.— P. 687—694.
16. Lee J. W., Kim J. Y. // *J. Cardiovasc. Ultrasound.*— 2011.— Vol. 19, № 1.— P. 7—12.
17. Prasad A., Lerman A., Rihal C. S. // *Am. Heart J.*— 2008.— Vol. 155, № 3.— P. 408—417.
18. Vittala S. S., Najib M. Q., Click R. L., et al. // *Tex. Heart Inst. J.*— 2012.— Vol. 39, № 1.— P. 125—128.
19. Sverrisdottir Y. B., Schultz T., Omerovic E., et al. // *Clin. Auton. Res.*— 2012.— № 22.— P. 259—264.
20. Jain S. K., Larsen T. R., Souqiyeh A., David S. W. // *Am. J. Cardiovasc. Dis.*— 2013.— Vol. 3, № 1.— P. 53—59.
21. Redfors B., Shao Y., Omerovic E. // *Vasc. Health Risk Manag.*— 2013.— № 9.— P. 149—154.
22. Richard C. // *Ann. Intens. Care.*— 2011.— № 1.— P. 39.
23. Chen M. A. // *J. Geriatr. Cardiol.*— 2012.— № 9.— P. 38—48.
24. Weihs V., Szucs D., Fellner B., et al. // *Eur. Heart J.*— 2013.— Vol. 2, № 2.— P. 137—146.
25. Lopes L. R., Vinhas H., Cordeiro P., et al. // *Rev. Port. Cardiol.*— 2008.— Vol. 27, № 4.— P. 495—502.
26. Maruyama T., Hanaoka T., Nakajima H. // *Intern. Med.*— 2007.— Vol. 46.— P. 184.
27. Cacciotti L., Passaseo I., Marazzi G., et al. // *BMJ.*— 2012.— № 2.— P. 001165.
28. Guevara R., Aguinaga-Meza M., Hazin M. I., et al. // *J. Natl. Med. Assoc.*— 2007.— Vol. 99, № 3.— P. 281—283.
29. Streitner F., Hamm K., Wittstein I. S., et al. // *Cardiol. J.*— 2013.— Vol. 20, № 6.— P. 633—638.
30. Suzuki R., Kudo T., Kurazumi H., et al. // *J. Cardiothorac. Surg.*— 2013.— № 8.— P. 135.
31. Vivo R. P., Krim S. R., Hodgson J. // *J. Gen. Intern. Med.*— 2008.— Vol. 23, № 11.— P. 1909—1913.
32. Syed A. S., Khalid U. // *Intl. J. Emerg. Med.*— 2011.— № 4.— P. 17.
33. Kosuge M., Kimura K. // *Circ. J.*— 2012.— Vol. 76.— P. 32—40.
34. Ibanez B., Navarro F., Farre J., et al. // *Rev. Esp. Cardiol.*— 2004.— Vol. 57, № 3.— P. 209—216.
35. Song B. G., Chung S. M., Kim S. H., et al. // *Anadolu Kardiyol. Derg.*— 2014.— Vol. 14.— P. 162—169.
36. Kosuge M., Ebina T., Hibi K., et al. // *Eur. Heart J.*— 2012.— Vol. 1, № 4.— P. 349—357.
37. Madias J. E. // *Eur. Heart J.*— 2014.— Vol. 3, № 1.— P. 28—36.
38. Shimizu M., Nishizaki M., Yamawake N., et al. // *Circ. J.*— 2014.— February 6, doi:10.1253/circ.CJ-13-1296 [Epub. ahead of print].
39. Sanchez-Jimenez E. F. // *World J. Cardiol.*— 2013.— Vol. 26, № 5 (7).— P. 228—241.

Поступила 27.06.14.

TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY

**E. A. Vertinsky, M. V. Novikova,
N. N. Moroz-Vodolazhskaya, S. A. Tchizh,
L. Yu. Ushakova**

Transient stress-induced cardiomyopathies have been increasingly recognized and while rare they tend to affect elderly women more than other demographic groups. Some data on the disease incidence, pathogenesis, clinical manifestations, and modern diagnostics is presented. The disease often called Takotsubo cardiomyopathy (TTC) is typically triggered by significant emotional or physical stress factors and is associated with chest pain, electrocardiogram (ECG) changes and abnormal cardiac enzymes. Significant left ventricular regional wall motion abnormalities usually include an akinetic «ballooning» apex with normal or hyperdynamic function of the base. The pathogenetic mechanism remains unknown. Catecholamine surge related to emotional distress seems to play a major role in the pathogenesis of this cardiomyopathy. The KTT timely diagnosis is very important for curing patients often hospitalized for acute coronary syndrome. A clinical case of TTC diagnosed in an elderly woman in the Republic of Belarus for the first time is described in the article.

Key words: stress-induced cardiomyopathy, Takotsubo cardiomyopathy, catecholamine, acute coronary syndrome, emotional or physical stress, echocardiography, coronary arteries.

Адрес для корреспонденции:

Вертинский Евгений Анатольевич.
Белорусская медицинская академия
последипломного образования.
220024, г. Минск, ул. Фроликова, 2; сл. тел. (8-017) 245-28-01.

Н. В. СОЛОВЕЙ, В. В. ЩЕРБА, Л. А. АНИСЬКО,
С. А. ДРАКИНА, Д. Е. ДАНИЛОВ, А. И. ШЕВЕЛЕВ,
А. И. ВАСИЛЕНКО, Ю. Л. ГОРБИЧ, С. В. ЕРЁМИН,
И. А. КАРПОВ, С. О. ВЕЛЬГИН, Н. Н. ЮРОВСКИЙ,
А. Е. ЖАРКО, Т. Н. ВЕРЕМЕЕНКО

ПОЛИОМИЕЛОЭНЦЕФАЛИТИЧЕСКАЯ ФОРМА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Белорусский государственный медицинский университет, Городская клиническая инфекционная больница Минска, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь, 11-я городская клиническая больница Минска

Клещевой энцефалит является эндемичным заболеванием для Республики Беларусь и в большинстве случаев протекает в лихорадочной, менингеальной, реже менингоэнцефалитической форме. Впервые описаны два серологически подтвержденных случая полиомиелоэнцефалитической формы клещевого энцефалита, зафиксированных в нашем регионе. Акцентировано внимание практикующих врачей на ключевых клинико-лабораторных особенностях клещевого энцефалита, которые могут помочь в своевременной диагностике данного заболевания и улучшении тактики ведения пациентов.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, клещ, трансмиссивная инфекция, миелит, полиомиелоэнцефалит.

Клещевой энцефалит — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом семейства *Flaviviridae*, которое передается трансмиссивным (в результате присасывания клещей рода *Ixodes*) или алиментарным (через употребление непастеризованного козьего молока) путями и характеризуется широким спектром клинических проявлений — от относительно легких лихорадочных форм до тяжелых инвалидизирующих поражений центральной нервной системы (ЦНС) [1].

Клещевой энцефалит является эндемичным заболеванием для Республики Беларусь и других европейских стран и наиболее серьезной арбовирусной инфекцией в Европе, передающейся клещами. В Беларуси частота заболеваемости клещевым энцефалитом в 2012 г. составила 1,24 на 100 000 населения [2]. Высокая частота данного заболевания в 2010 г. зарегистрирована в Литве (18,5 на 100 000 населения), Латвии (14,6 на 100 000 населения), Эстонии (13,3 на 100 000 населения), Словении (13,1 на 100 000 населения), Чехии (7,8 на 100 000 населения) [3]. Согласно официальным данным, в мире ежегодно регистрируется около 10 000 случаев клещевого энцефалита, примерно две трети из них — в странах СНГ. Однако следует понимать, что статистика не учитывает случаи, протекающие в лихорадочной форме и характеризующиеся легким клиническим течением, поскольку зачастую они этиологически не расшифровываются, маскируясь под другие инфекционные заболевания.

В настоящее время выделяют 3 подтипа вируса клещевого энцефалита (Западноевропейский, Дальневосточный и Сибирский), отличающихся распространенностью на разных географических территориях, переносчиками, а также особенностями патогенеза и способностью вызывать тяжелые поражения ЦНС [1]. Традиционно считается, что Западноевропейский подтип вируса клещевого энцефалита, преобладающий в ряде европейских стран, в том числе в Беларуси, вызывает относительно легкие поражения нервной системы в виде менингита (чаще) или менингоэнцефалита (значительно реже), заканчивающихся полным выздоровлением без выраженных резидуальных последствий. Летальность при данном варианте заболевания не превышает 2%. Для Дальневосточного варианта клещевого энцефалита характерны более тяжелое течение, более высокая частота развития менингоэнцефалита и миелита, летальность до 20—40% и развитие серьезных резидуальных поражений нервной системы. Для заболевания, вызываемого Сибирским подтипом вируса, характерна невысокая летальность — 2—3%, однако могут наблюдаться хронические прогрессирующие формы инфекции [4].

В данной статье впервые описаны два серологически подтвержденных случая клещевого энцефалита у пациентов, лечившихся в 2013 г. в Городской клинической инфекционной больнице Минска (ГКИБ). Заболевание протекало с развитием тяжелой полиомиелоэнцефалитической формы с серьезными резидуальными последствиями поражения нервной системы.

Наблюдение 1. Пациент Е., 52 года, переведен в ГКИБ из Городской клинической больницы скорой медицинской помощи 17.10.13, где он находился в течение 9 сут в отделении реанимации и интенсивной терапии с первоначальным диагнозом «Менингоэнцефалит неуточненной этиологии. Острая токсическая энцефалопатия». При лабораторном обследовании пациента на возбудителей менингоэнцефалита методом ИФА выявлены IgM, IgG к вирусу клещевого энцефалита, что послужило поводом для продолжения лечения в ГКИБ.

Из анамнеза заболевания: заболел остро в середине сентября 2013 г., когда впервые повысилась температура до 38,0°C, стала беспокоить общая слабость. Обратился к участковому терапевту, выставлен диагноз острого респираторного заболевания, назначена симптоматическая терапия. Спустя несколько суток состояние пациента улучшилось, температура нормализовалась. В течение последующих 7 сут — повторные подъемы температуры до 39,0°C, выраженная головная боль, общая слабость, утомляемость. Госпитализирован бригадой скорой медицинской помощи. Отмечает 4 присасывания клещей в июле—августе 2013 г. в пределах Минской области (Дзержинский район). Выезды за пределы республики в 2013 г. отрицает.

На момент перевода в ГКИБ состояние средней тяжести. Температура тела в норме. Предъявляет жалобы на головную боль, головокружение, общую

слабость, слабость в руках и ногах, бессонницу. Неврологический статус: сознание ясное, ориентирован в месте и времени, контактен. Зрачки: D=S. Нистагм отсутствует. Слабость конвергенции. В остальном черепные нервы без патологии. Мышечная сила в правой руке — 3 балла, в левой — 2 балла. Не способен поднять правую верхнюю конечность, левую поднимает до уровня пояса. Явления легкого пареза нижних конечностей. В позе Ромберга неустойчив. Коленно-пяточную пробу выполняет. Патологические знаки не выявляются. Отмечается ригидность затылочных мышц, симптом Кернига отрицательный. Со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта патологические отклонения отсутствуют. Клинический анализ крови: лейкоц. $13,6 \cdot 10^9/\text{л}$, эр. $5,01 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 159 г/л, тромб. $227 \cdot 10^9/\text{л}$, э. 1%, н. п. 10%, н. с. 55%, л. 24%, мон. 10%, СОЭ 13 мм/ч. Биохимический анализ крови: повышение содержания аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 103,5 ммоль/л (норма — до 65 ммоль/л), лактатдегидрогеназы — 592 ЕД/л (норма 207—414 ЕД/л), мочевины — до 16,7 ммоль/л (норма 2,5—8,3 ммоль/л). Результаты люмбальной пункции: цитоз $293 \cdot 10^6/\text{л}$, лимф. 70%, мон. 1%, нейтроф. 29%, белок 0,33 г/л, глюкоза 3,2 ммоль/л. Исследование крови на антитела к боррелиям методом ИФА (IgM, IgG) — отрицательный результат. РНК вируса клещевого энцефалита и ДНК *B. burgdorferi sensu lato*, *E. chaffeensis* и *E. muris*, *A. phagocytophilum* в ликворе методом ПЦР в режиме реального времени не обнаружены.

Во время стационарного лечения в ГКИБ пациент получал комплексную патогенетическую фармакотерапию (нейромидин, цитофлавин, мильгамма, церебромидин, кортексин, мексидел, пентоксифиллин, мидокалм, кокарнит, пирацезин, адаптол), гипербарическую оксигенацию, массаж. Несмотря на проводимое лечение сохранялся стойкий верхний парапарез, больше выраженный справа, приведший к атрофии мышц плечевого пояса. Данные контрольной люмбальной пункции: цитоз $29 \cdot 10^6/\text{л}$, лимф. $28 \cdot 10^6/\text{л}$, нейтроф. $1 \cdot 10^6/\text{л}$, белок 0,62 г/л, глюкоза 3,4 ммоль/л. С диагнозом «Клещевой энцефалит, полиомиелоэнцефалитическая форма (ИФА IgM+, IgG+ к ВКЭ), тяжелое течение» пациент переведен в отделение реабилитации 11-й городской клинической больницы Минска (ГКБ). В течение 3 нед пациенту проводили активную медицинскую реабилитацию (физиотерапевтические процедуры, эрготерапия, механотерапия и т. д.). Выписан на амбулаторный этап с некоторой положительной динамикой (увеличился объем движений в конечностях, расширился двигательный режим). Однако, несмотря на длительное лечение (более 2 мес), у пациента остались проявления вялого тетрапареза: в руках — выраженного проксимального, умеренного дистального, в ногах — легкого в левой, умеренного — в правой.

Наблюдение 2. П а ц и е н т К., 30 лет, поступил в ГКИБ 23.10.13 на 4-е сутки заболевания с жалобами на лихорадку до $38,0^\circ\text{C}$, слабость, головную боль,

тошноту, периодическую рвоту, не приносящую облегчения, невозможность полностью поднять левую руку. Из анамнеза заболевания: заболел остро 19.10.2013, когда впервые повысилась температура до $38,0^\circ\text{C}$, стала беспокоить общая слабость, головная боль. На следующий день лихорадка до $39,0^\circ\text{C}$, усилилась головная боль, появилась слабость в левой руке, тошнота, периодически рвота. 23.10.13 бригадой скорой медицинской помощи доставлен в неврологическое отделение многопрофильного стационара, где обследован на уровне приемного отделения (ОАК, осмотр невролога, люмбальная пункция) и переведен в ГКИБ. В течение последнего месяца неоднократно бывал в лесу, однако присасывание клещей отрицает. Работает дальнобойщиком, периодически ездил в Литву и Латвию, во время поездок отмечал длительные остановки на границе с Республикой Беларусь, сопровождавшиеся посещением леса.

На момент поступления в ГКИБ состояние средней тяжести. Температура тела $36,9^\circ\text{C}$. Неврологический статус: сознание ясное, ориентирован в месте и времени, контактен. Зрачки: D=S. Горизонтальный нистагм. Черепные нервы без патологии. Мышечная сила в правой руке — 5 баллов, в левой — 3 балла. Не способен поднять левую верхнюю конечность выше 30° . В позе Ромберга неустойчив. Коленно-пяточную пробу выполняет. Нарушения поверхностной и глубокой чувствительности не выявлены. Сухожильные и периостальные рефлексы с нижних конечностей: D=S. Патологические знаки отсутствуют. Ригидность затылочных мышц +1 см, симптом Кернига 160° с обеих сторон. Со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта патологические отклонения отсутствуют. Клинический анализ крови: лейкоц. $10,1 \cdot 10^9/\text{л}$, эр. $4,85 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 155 г/л, тромб. $267 \cdot 10^9/\text{л}$, э. 1%, н. п. 10%, н. с. 69%, л. 17%, мон. 3%, СОЭ 33 мм/ч. Биохимический анализ крови: повышение содержания С-реактивного белка — 6 МЕ/л, уровень билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, КФК — в пределах нормы. Результаты люмбальной пункции: цитоз $222 \cdot 10^6/\text{л}$, лимф. 56%, нейтроф. 44%, белок 0,76 г/л, глюкоза 2,5 ммоль/л. Методом ИФА в крови обнаружены антитела к вирусу клещевого энцефалита классов IgM и IgG, антитела к боррелиям не выявлены. РНК вируса клещевого энцефалита и ДНК *B. burgdorferi sensu lato*, *E. chaffeensis*, *E. muris* и *A. phagocytophilum* в ликворе методом ПЦР не обнаружены.

Пациенту проводили дегидратационную терапию, внутривенные инфузии нормального человеческого иммуноглобулина, вводили противоклещевой иммуноглобулин, а также на разных сроках заболевания применяли дексаметазон, мильгамму, нейромидин, актовегин, цитофлавин, пентоксифиллин, кортексин, кокарнит, церебромидин, карбамазепин, адаптол, бетагистин, пирацезин, проводились гипербарическая оксигенация и массаж. За время лечения в ГКИБ в левой верхней конечности увеличилась сила до 4 бал-

лов и объем движений, полностью разрешились другие проявления заболевания. Данные контрольной люмбальной пункции: цитоз $49 \cdot 10^6/\text{л}$, лимф. $43 \cdot 10^6/\text{л}$, нейтроф. $6 \cdot 10^6/\text{л}$, белок 1,26 г/л, глюкоза 3,2 ммоль/л. С диагнозом «Клещевой энцефалит, полиомиелозэнцефалитическая форма (ИФА IgM+, IgG+ к ВКЭ), тяжелое течение» пациент переведен в отделение реабилитации 11-й ГКБ, где ему в течение 3 нед проводилась комплексная медицинская реабилитация, включавшая физиотерапию, ЛФК, медикаментозную терапию. Несмотря на то что вышеперечисленные мероприятия способствовали некоторому увеличению объема движений в левой конечности, у пациента сохранялись явления умеренного проксимального и легкого дистального парезов левой верхней конечности.

Обсуждение клинических случаев. Средний инкубационный период для клещевого энцефалита составляет около 8 сут от момента присасывания инфицированного клеща, варьирует в пределах 4—28 сут [4]. У 72—87% пациентов заболевание имеет классическое двухволновое течение: 1-я характеризуется субфебрильной лихорадкой, головной болью, общей слабостью, утомляемостью, миалгиями (длится в среднем 5 сут — от 2 до 10 сут), затем следует период афебрилитета, когда состояние пациента практически возвращается к норме (длится примерно 7 сут — от 1 до 21 сут), сменяющейся 2-й волной с высокой лихорадкой, выраженным интоксикационным синдромом и клиническими признаками поражения ЦНС [4—6]. Считается, что в случае Западноевропейского варианта клещевого энцефалита только у каждого 5-го пациента появляются клинически явные поражения ЦНС; у пациентов с другими вариантами заболевания частота поражений ЦНС гораздо выше. В описанных случаях двухволновое течение клещевого энцефалита четко отмечалось у пациента Е. (наблюдение 1), в то время как у пациента К. (наблюдение 2) заболевание протекало монофазно. Такое течение характерно для Дальневосточного варианта клещевого энцефалита, что с учетом эпиданамнеза пациента К. (посещение Литвы и Латвии — стран, где отмечается циркуляция Дальневосточного варианта вируса) можно объяснить особенности клинической картины заболевания. У большинства других пациентов с клещевым энцефалитом, пролеченных в ГКИБ за последние годы, практически всегда регистрировали двухволновое течение инфекции. Следует обратить внимание на то, что пациенты склонны «забывать» указывать клинические признаки 1-й волны заболевания, считая их проявления следствием обычной простуды, поэтому крайне важно в сезон заболеваемости (середина весны — поздняя осень) у всех лихорадящих пациентов без четких катаральных симптомов уточнять эпиданамнез (наличие потенциальных контактов с клещами, употребление непастеризованного козьего молока), в случае появления признаков поражения ЦНС выяснять, повышалась ли температура в течение 3 нед до момента обращения пациента за медицинской помощью.

Согласно результатам различных исследований и опыту авторов статьи, до 1/3 пациентов не указывают на факт присасывания клеща в сроки, соответствующие инкубационному периоду клещевого энцефалита [4—6]. Учитывая распространенность данного заболевания и болезни Лайма в нашей республике, при сборе анамнестических сведений у пациентов с неясной лихорадкой, которые не указывают непосредственно на присасывание клещей, следует учитывать также косвенные сведения — работу на приусадебных участках, посещение леса и лугов, прогулки в лесопарковой зоне, тесный контакт с домашними животными (чаще собаками), то есть условия, в которых потенциально возможен контакт с переносчиком заболевания. В нашем случае пациент Е. сообщил врачу о неоднократных присасываниях клещей в сроки, соответствующие инкубации инфекции, в то время как пациент К. эпизодов присасывания клещей не отмечал, хотя детальный сбор эпиданамнеза позволил выявить потенциальные факторы риска инфицирования клещевым энцефалитом (посещение леса на границе с Республикой Беларусь).

Во 2-й стадии заболевания клинический спектр поражений ЦНС варьирует от легкого и среднетяжелого менингита (до 50% всех случаев) до тяжелого менингоэнцефалита (около 40%), менингоградикулопатии и менингоэнцефалополлиомиелита (не более 10%). Неврологические симптомы во 2-й фазе инфекции схожи с проявлениями инфекционных поражений нервной системы другой этиологии. Важно помнить, что менингеальная форма клещевого энцефалита (равно как и многие другие асептические менингиты) иногда не сопровождается объективными менингеальными знаками (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига), поэтому при наличии у пациента лихорадки и головной боли без других явных причин для уточнения диагноза следует выполнять диагностическую люмбальную пункцию. При развитии клещевого менингоэнцефалита многие авторы указывают на редкое развитие судорог (0,3—3,0%), но более частые нарушения сознания (12,0—35,5%), а также атаксию и выраженный тремор конечностей (19—30%) [1, 4, 5, 7, 8]. В случае менингоградикулопатии в течение нескольких суток после разрешения лихорадки могут появляться сильные боли в спине и конечностях, сегментарные нарушения чувствительности и рефлексов. Для полиомиелозэнцефалитической формы заболевания характерны вялые полиомиелитоподобные параличи, чаще сопровождающиеся поражением мышц верхних конечностей, плечевого пояса, мышц, разгибающих шею, в тяжелых случаях может развиваться верхний парапарез, тетрапарез, а также паралич дыхательной мускулатуры с атрофией соответствующих мышц и даже фасцикуляциями [4]. Реже в патологический процесс могут вовлекаться черепные нервы и ствол головного мозга с развитием дыхательной и циркуляторной недостаточности центрального генеза и зачастую неблагоприятным исходом [5, 9]. В описываемых клинических случаях клещевого полиомиелозэнцефалита у пациента Е. развился тетра-

парез, у пациента К. — монопарез левой верхней конечности. Менингеальные знаки на момент дебюта заболевания отмечались у обоих обследованных. У пациента Е. на момент начала болезни также отмечалось транзиторное нарушение сознания, что первоначально было ошибочно расценено как проявления острой токсической энцефалопатии. Согласно данным двух крупных проспективных исследований, тяжесть поражений при клещевом энцефалите значительно возрастала с увеличением возраста пациентов, достигая максимума у лиц в возрасте 46—59 лет, что также согласуется с нашими наблюдениями [5, 6]. Полиомиелозэнцефалит является основной причиной тяжелых резидуальных последствий поражения нервной системы у пациентов с клещевым энцефалитом, часто приводит к инвалидизации и характеризуется негативным прогнозом в плане последующего восстановления функции пораженных конечностей, несмотря на проводимую терапию.

Общеклинические лабораторные исследования в 1-ю фазу развития клещевого энцефалита позволяют выявить у многих пациентов транзиторную лейкопению и тромбоцитопению, а также незначительное повышение содержания сывороточных трансаминаз, в то время как для 2-й фазы более характерен лейкоцитоз [4, 10]. В то же время вышеперечисленные отклонения показателей гемограммы недостаточно специфичны и могут отмечаться у пациентов с анаплазмозом, эрлихиозом, риккетсиозами, также передаваемыми иксодовыми клещами. В описанных случаях у обоих пациентов с развившейся клинической картиной поражения нервной системы в периферической крови отмечался лейкоцитоз, а у пациента Е. — повышение АЛТ до 2 норм. При исследовании цереброспинальной жидкости у лиц с клещевым энцефалитом чаще всего выявляется умеренный плейоцитоз, при этом до 2/3 пациентов имеют цитоз менее $100 \cdot 10^6/\text{л}$ [4—6]. В начале 2-й фазы заболевания в цереброспинальной жидкости могут преобладать нейтрофилы, позже сменяющиеся практически 100% лимфоцитарным плейоцитозом. У 2/3 обследованных отмечается также умеренное повышение белка, чаще не более 1,0 г/л. У обоих пролеченных пациентов в начале заболевания плейоцитоз был в пределах $200—300 \cdot 10^6/\text{л}$, нейтрофилы составляли 29% и 46%, содержание белка не достигало 1,0 г/л. Впоследствии у пациента К. отмечалось увеличение содержания белка в цереброспинальной жидкости (максимально до 1,9 г/л с последующим снижением до 1,26 г/л), несмотря на уменьшающийся в динамике плейоцитоз (белково-клеточная диссоциация).

Лабораторное подтверждение диагноза клещевого энцефалита может быть основано на применении вирусологического (дорогой и трудоемкий, используется лишь в научно-исследовательских целях), серологического и молекулярно-генетического методов исследования. Ключевым методом диагностики клещевого энцефалита остается серологический, при этом IgM в сыворотке крови обнаруживаются практически у всех пациентов во 2-ю фазу заболевания

(в ряде случаев вместе с IgG). В 1-ю фазу развития инфекции IgM чаще всего отсутствуют, и в этом случае крайне полезным является выполнение ПЦР, которая при выраженной вирусемии способна детектировать генетический материал возбудителя в крови [12]. В то же время ПЦР цереброспинальной жидкости обладает низкой чувствительностью даже при развившихся поражениях ЦНС, в том числе и при прогрессирующих формах инфекции, что обусловлено внутриклеточной локализацией возбудителя и отсутствием очагов некроза вещества мозга [11, 12]. Обоим описываемым пациентам с поражениями ЦНС диагноз был подтвержден серологическим методом — выявлены специфические IgM и IgG к вирусу клещевого энцефалита, однако ПЦР цереброспинальной жидкости на РНК вируса в обоих случаях была отрицательной.

Большинству пациентов с поражениями ЦНС, вызванными вирусом клещевого энцефалита, проводится дегидратационная терапия, а также комплекс мероприятий, направленных на скорейшее восстановление функции ЦНС. В некоторых случаях пациентов с особо тяжелыми формами заболевания госпитализируют в ОРИТ. Так, по данным крупного исследования, проведенного в Германии, до 12% пациентов с клещевым энцефалитом нуждались в интенсивной терапии, 5% — в искусственной вентиляции легких [4].

В настоящее время в мире нет однозначных рекомендаций по использованию противоклещевого иммуноглобулина, доступного в том числе в отечественной практике. Некоторые европейские и американские исследователи указывают на возможное обострение течения заболевания, связанное с введением заболевшим клещевым энцефалитом противоклещевого иммуноглобулина [13—15]. В то же время исследования, проводимые в России, чаще демонстрируют пользу от применения данного лекарственного средства, особенно при тяжелых формах заболевания [16, 17]. Вероятно, противоречивые результаты различных исследований, оценивающих пользу и риск применения противоклещевого иммуноглобулина, могут быть связаны с вариантами вируса, циркулирующего в том или ином регионе, первоначальной тяжестью состояния пациентов, особенностями изготовления и использования данного лекарственного средства (титр вируснейтрализующих антител, сроки начала терапии, кратность введения, длительность и т. д.). Учитывая, что этиотропной терапии клещевого энцефалита до сих пор не существуют, противоклещевой иммуноглобулин традиционно используют у пациентов с тяжелым течением заболевания и неблагоприятным прогнозом, несмотря на ограниченную доказательную базу. Необходимы дополнительные адекватно спланированные рандомизированные контролируемые исследования, которые позволят оценить истинную эффективность данного препарата, в том числе в плане влияния на отдаленные исходы инфекции. Согласно данным описания отдельных клинических случаев, возможную терапевтическую пользу при тяжелом клещевом энцефалите может

также иметь введение внутривенного иммуноглобулина, полученного в эндемичных по заболеванию регионах [18, 19]. В нашем случае обоим пациентам противоклещевой иммуноглобулин вводили в первые дни установления этиологического диагноза, однако, по всей видимости, это существенно не повлияло на тяжесть и динамику развития заболевания.

Таким образом, регистрация 2 случаев полиомиелоэнцефалитической формы клещевого энцефалита в Республике Беларусь диктует необходимость дальнейшего изучения эпидемиологии данной инфекции в регионе, в том числе уточнения распространенности Дальневосточного варианта вируса на территории страны. Учитывая тяжесть полиомиелоэнцефалитической формы клещевого энцефалита и неблагоприятный отдаленный прогноз, усилия клиницистов должны быть направлены на как можно более раннюю диагностику заболевания и его терапию с привлечением всего арсенала медикаментозных и реабилитационных средств, способных максимально улучшить исходы и не допустить тяжелой инвалидизации заболевших. В республике необходимо более широко внедрять вакцинацию против клещевого энцефалита у лиц, потенциально сталкивающихся с вирусом по роду своей профессиональной деятельности или в связи с особенностями образа жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lindquist L., Vapalahti O. // *Lancet*.— 2008.— Vol. 371, № 9627.— P. 1861—1871.
2. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2012 году» [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://www.rcheph.by/upload/Catalog/NAC2013.pdf>.— Дата доступа: 26.12.2013.
3. Donoso Mantke O., Escadafal C., Niedrig M., Pfeffer M. // *Eurosurveillance*.— 2011.— Vol. 16, № 39.
4. Tickborne Encephalitis — Chapter 3 — 2014 Yellow Book|Travelers' Health|CDC [Электронный ресурс].— 2014.— Режим доступа: http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3_infectious-diseases-related-to-travel/tickborne-encephalitis.
5. Kaiser R. // *Brain*.— 1999.— Vol. 122 (Pt. 11).— P. 2067—2078.
6. Mickiene A., Laiskonis A., Gunther G., et al. // *Clin. Infect. Dis.*— 2002.— Vol. 35, № 6.— P. 650—658.
7. Gunther G., Huglund M., Lindquist L., et al. // *J. Neurol.*— 1997.— Vol. 244, № 4.— P. 230—238.
8. Grygorczuk S., Mierzynska D., Zdorowska A., et al. // *Scand. J. Infect. Dis.*— 2002.— Vol. 34, № 12.— P. 904—909.
9. Wahlberg P., Carlsson S. A., Granlund H., et al. // *Scand. J. Infect. Dis.*— 2006.— Vol. 38, № 11—12.— P. 1057—1062.
10. Pikelj F., Tomazic J., Maticic M., et al. // *J. Infect.*— 1995.— Vol. 31, № 1.— P. 83—85.
11. Lotric-Furlan S., Strle F. // *Infection*.— 1995.— Vol. 23, № 4.— P. 203—206.
12. Saksida A., Duh D., Lotric-Furlan S., et al. // *J. Clin. Virol.*— 2005.— Vol. 33, № 4.— P. 331—335.
13. Gritsun T. S., Frolova T. V., Zhankov A. L., et al. // *J. Virol.*— 2003.— Vol. 77, № 1.— P. 25—36.
14. Puchhammer-Stockl E., Kunz C., Mandl C. W., et al. // *Clin. Diagn. Virol.*— 1995.— Vol. 4, № 4.— P. 321—326.
15. Arras C., Fescharek R., Gregersen J. P. // *Lancet*.— 1996.— Vol. 347, № 9011.— P. 1331.
16. Waldvogel K., Bossart W., Huisman T., et al. // *Eur. J. Pediatr.*— 1996.— Vol. 155, № 9.— P. 775—779.
17. Kluger G., Schottler A., Waldvogel K., et al. // *Lancet*.— 1995.— Vol. 346, № 8988.— P. 1502.
18. Пеньевская Н. А. // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*.— 2008.— Т. 10, № 1.— P. 70—85.
19. Пеньевская Н. А., Злобин В. И. // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*.— 2013.— Т. 70, № 3.— С. 81—89.
20. Ruzek D., Dobler G., Niller H. H. // *BMC Infect. Dis.*— 2013.— Vol. 13.— P. 306.
21. Rabel P. O., Planitzer C. B., Farcet M. R., Kreil T. R. // *Clin. Vaccine Immunol.*— 2012.— Vol. 19, № 4.— P. 623—625.

Поступила 14.07.14.

POLIOMYELOENCEPHALITIC FORM OF TICKBORNE ENCEPHALITIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

N. V. Solovey, V. V. Shcherba, L. A. Anisko, S. A. Drakina, D. E. Danilov, A. I. Shevelev, A. I. Vasilenko, Yu. L. Gorbich, S. V. Eremin, I. A. Karpov, S. O. Velgin, N. N. Yurovsky, A. E. Zharko, T. N. Veremeyenko

Tickborne encephalitis is an endemic disease for the Republic of Belarus and proceeds mostly in the febrile, meningial, occasionally meningoencephalitic form. Two serologically confirmed cases of poliomyeloencephalitic form of tickborne encephalitis identified in the region are described for the first time. The practitioner's attention is being focused on the basic tickborne encephalitis clinic-laboratory specific features able to be useful in current diagnosis of the disease and to improve the patient management tactics.

Key words: tickborne encephalitis, tick, transmissible, myelitis, poliomyeloencephalitis.

Адрес для корреспонденции:

Соловей Никита Владимирович.
Белорусский государственный медицинский университет.
220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сл. тел.: (8-017) 334-14-62.



В. В. ШУТОВА

75 ЛЕТ СЛУЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ И ПРАКТИКЕ

Республиканская научная медицинской библиотека

Юбилей — это всегда хороший повод для того, чтобы осмыслить собственные достижения и проанализировать вклад в развитие дела, которому служишь. За время существования государственное учреждение «Республиканская научная медицинская библиотека» (РНМБ) пережила несколько этапов в своем историческом развитии. И этапы эти зачастую были весьма нелегкими.

Так, большой урон библиотеке нанесли события, происходившие в период Великой Отечественной войны. За годы оккупации территории нашей страны немецко-фашистскими захватчиками практически полностью были разграблены или уничтожены фонды библиотек, наиболее ценные коллекции книг вывезены в Германию. По этой причине первые послевоенные годы были посвящены исключительно восстановлению фонда медицинской библиотеки. Неоценимую помощь в этом благородном деле оказали ученые-медики, подарившие свои коллекции книг библиотеке. Государственная центральная научно-медицинская библиотека СССР предоставила возможность отбора литературы из своих дублетных и резервных фондов, также активно использовался книгообмен. Лишь к концу 1950 г. книжный фонд библиотеки в количественном отношении достиг довоенного уровня.

Особое место в фонде и по сей день занимают труды выдающихся ученых и общественных деятелей в области медицины: И. И. Мечникова, С. П. Боткина, Н. Ф. Филатова, Н. И. Пирогова, Н. Н. Петрова, И. М. Сеченова. Кроме того, необычайную ценность представляют коллекции редких старопечатных изданий.

Среди книг русского гражданского шрифта выделяется труд Е. Мухина «Первые начала костоправной науки», изданный в Москве в 1806 г., который является первым учебным пособием по травматологии и ортопедии. Книга представляет собой издание небольшого формата, состоящее из двух частей общим объемом 222 страницы, с приложением в виде 37 чертежей. Напечатана она на средства автора в типографии С. Селивановского.

Немалый научный интерес вызывает и книга В. В. Подвысоцкого «Основы общей и экспериментальной патологии. Руководство к изучению физиологии большого человека», изданная в Санкт-Петербурге в 1899 г. Это прижизненное издание автора, напечатанное в типографии К. Л. Риккера, содержит 19 хромолитографированных таблиц и множество ри-

сунков. Руководство переведено на основные европейские языки и стало настольной книгой для нескольких поколений отечественных врачей, выдержав четыре переиздания в России.

Ценной по своему содержанию является и первая крупная работа Н. Н. Петрова «Общее учение об опухолях: патология и клиника», изданная в Санкт-Петербурге в 1910 г. Экземпляр, которым владеет библиотека, интересен тем, что начинается авторским посвящением: «Отцу, постоянному примеру научной работы, посвящает свой труд автор». Это первое оригинальное русское руководство по онкологии.

Самым ранним периодическим изданием, хранящимся в фонде библиотеки, является «Московский врачебный журнал», издание которого начал в Москве в 1857 г. А. Полунин. Напечатан журнал в типографии Императорского Московского университета. Годовое издание журнала состоит из шести книг. В библиотеке хранится третья и четвертая из них.

Таким образом, общими стараниями неравнодушной общественности и профессионального медицинского сообщества трудности восстановительного периода были преодолены, принципиально решен и вопрос о размещении библиотеки и ее фонда. С 1954 г. она располагалась в здании Минской областной клинической больницы на ул. Подлесной. Библиотека была удобной и доступной для читателей, однако со временем остро встал вопрос о хранении быстро растущих фондов и расширении помещений.

Одним из наиболее значимых событий в жизни библиотеки стал ее переезд в новое здание, торжественное открытие которого состоялось 22 марта 1977 г. Типовой проект универсальной библиотеки на 500 тыс. единиц хранения был переработан с учетом специфики работы отраслевой библиотеки в институте «Минск-проект» (главный архитектор А. А. Березовский). Современное 4-этажное здание библиотеки построено в очень короткие сроки. Для работы сотрудников, обслуживания читателей и хранения внушительного книжного фонда были созданы все необходимые условия. Хранилище библиотеки оборудовано грузовым подъем-



Читальный зал научных работников (1948 г.)

ником для доставки книг в читальные залы, горизонтальным транспортером и лифтом. Механизация процесса позволила выполнять заказы читателей в считанные минуты: одновременно библиотека могла принять в своих стенах около 400 читателей. Зал справочно-информационной литературы построен по принципу открытого доступа. Для проведения Дней информации и Дней специалиста организован зал просмотра новой литературы вместительностью до 100 человек.



На открытии нового здания РНМБ:
главный архитектор проекта А. А. Березовский (1977 г.)

В это же время закладывался фундамент сегодняшних достижений и успехов в области информационного обеспечения научных исследований. Активизировалась деятельность медицинской библиотеки по изданию информационно-библиографических пособий. Так, с 1958 г. по 1980 г. вышло в свет около 80 пособий. Каждые пять лет издавался базовый республико-ведческий указатель «Здравоохранение Белоруссии» под редакцией профессора Г. Р. Крючка. Совместно с сотрудниками научно-исследовательских институтов составлялись научно-вспомогательные указатели узкотематического профиля за определенный хронологический период («Функциональная диагностика в кардиологии», «Медицинская радиология»). О качестве издаваемых пособий свидетельствует тот факт, что на библиографический указатель литературы «Медицинская радиология» был сделан запрос из библиотеки Конгресса США. Особую группу ретроспективных библиографических пособий в то время составляли указатели трудов сотрудников научно-исследовательских институтов травматологии и ортопедии, охраны материнства и детства, гематологии и переливания крови и других государственных учреждений здравоохранения. Эти труды представляли собой наиболее значимые работы белорусских ученых за 50 последних лет.

Начало 1990-х годов ознаменовалось большими политическими изменениями в жизни республик Советского Союза. В результате этих процессов наше государство обрело независимость и суверенитет. Беларусь начала налаживать тесное сотрудничество

со многими зарубежными библиотеками и благотворительными организациями. Однако произошедшие глобальные перемены не могли не отразиться и на комплектовании фонда библиотеки. Возникшие трудности с подпиской на зарубежные медицинские журналы библиотека пыталась компенсировать приобретением различных баз данных на компакт-дисках. От благотворительной организации Берлина библиотека получила в подарок на компакт-дисках реферативную базу данных MEDLINE. В рамках реализации Программы Национальной медицинской библиотеки США по поддержке медицинских библиотек СНГ пользователи РНМБ получили возможность осуществлять поиск в базе данных MEDLARS и получать информацию по электронной почте.

Период 90-х годов характеризовался широко-масштабным использованием в работе автоматизированных информационно-библиотечных технологий и электронных ресурсов, что позволило перейти на новый уровень обслуживания читателей.

В конце 1997 г. проект по созданию медицинского информационного центра в РНМБ выиграл грант Международной благотворительной организации «Rotary International», благодаря чему учреждением было приобретено компьютерное оборудование и программное обеспечение к нему, а также создана локальная компьютерная сеть с доступом в Интернет. Это значительно ускорило создание электронного каталога и других баз данных, а также обеспечило возможность оперативного доступа пользователей библиотеки к новой медицинской информации по различным темам.

Другим важным событием того периода в жизни библиотеки стало приобретение автоматизированной библиотечно-информационной системы ИРБИС, разработанной специалистами Государственной публичной научно-технической библиотеки России. Внедрение новой системы ожидаемо повлекло изменения в технологии обслуживания пользователей и позволило создать базу данных читателей и их электронных формуляров, а также внедрить систему автоматизированного заказа на выдачу документов через электронный каталог. Таким образом, образовался замкнутый цикл библиотечно-информационного обслуживания от процессов формирования информационных ресурсов до заказа и выдачи документов из фонда библиотеки.

В XXI веке в условиях глобальной информатизации общества и внедрения новейших информационно-коммуникационных технологий традиционная модель библиотеки стала меняться. Появились такие понятия, как «электронная библиотека», «виртуальный читатель», «онлайн-услуги». Естественно, подобные изменения не могли не затронуть и нашу библиотеку.

Важно понимать, что растущие информационные потребности современного читателя уже невозможно удовлетворить, опираясь на применение только традиционных технологий. Поэтому одним из способов расширения возможностей библиотеки является использование технологий «Электронной доставки документов» (ЭДД) и «Виртуальной справочной службы» (ВСС). Данные услуги дают возможность независимо

от места проживания потребителя быстро получать полноценное библиотечное обслуживание непосредственно на дому или рабочем месте. При создании этих служб мы ориентировались на то, что данные сервисы будут в полной мере обеспечивать необходимой информацией пользователей из любых отдаленных населенных пунктов Беларуси. Услуги ЭДД и ВСС в нашей библиотеке предоставляются бесплатно.

Через службу ЭДД пользователь может заказать электронную копию статьи из любого периодического издания либо фрагмент из книг, имеющихся в фонде библиотеки и отраженных в электронном каталоге.

Для получения права пользования службой ЭДД нужно пройти предварительную регистрацию на сайте edd.med.by. Для заказа документа необходимо войти в систему поиска в электронном каталоге РНМБ на сайте mednet.by, выполнить поиск в соответствии со своими поисковыми предписаниями и в режиме просмотра полного библиографического описания нажать кнопку «Заказать» для перехода в систему ЭДД для оформления заказа. Документы, хранящиеся в фонде библиотеки в печатном виде, будут отсканированы службой ЭДД, переведены в «электронный» вид и отосланы читателю по электронной почте. Выполнение заказа осуществляется в течение 3 рабочих дней от даты размещения заказа.

Преимущества ЭДД для пользователей очевидны. Во-первых, это возможность работать с полученными источниками в электронном виде, во-вторых — оперативность получения необходимой информации и возможность получать копии документов, не выходя из дома.

Широкое применение интернет-технологий как инструмента для получения справок и поиска информации оказалось настолько убедительным, что встал вопрос: как можно использовать это в работе?

Поиск научной, производственно-практической, учебной информации в области медицины и здравоохранения особенно сложен, учитывая специфику отрасли. ВСС призвана помочь специалистам в поиске необходимой библиографической информации профильной тематики путем выполнения разовых запросов, передаваемых по каналам Интернета.

Выполняя запросы пользователей, обратившихся в ВСС РНМБ, мы помогаем найти необходимую информацию в Интернете, предоставляем библиографические списки литературы по сложным темам. При поиске информации используются электронные каталоги и библиографические базы данных, отражающие фонд библиотеки, а также ресурсы сети Интернет. В случае недостатка или отсутствия информации в собственных ресурсах оператор службы обращается к доступным онлайн-ресурсам других библиотек. Ответы размещаются в «Архиве выполненных запросов», а с 2015 г. дублируются и высылаются на электронную почту пользователя.

Бурное развитие Интернета привело к изменению технологии предоставления информации пользователю и, как следствие, к трансформации таких традиционных форм обслуживания, получивших широкое распространение еще в 70-е годы XX века, как избира-



Выставка литературы к конференции (1951 г.)

тельное распространение информации (ИРИ) и дифференцированное обслуживание руководителей (ДОР).

Суть обслуживания в режиме ИРИ заключается в систематическом обеспечении информацией о новых поступлениях в соответствии с запросом при обязательной обратной связи с последующей выдачей копий документов по требованию абонента.

Система ДОР предусматривает обеспечение руководителей различных уровней специально подготовленной информацией, предназначенной для решения задач управления. Обеспечение руководства в режиме ДОР строится по принципу ИРИ.

В настоящее время благодаря активному использованию в библиотеке веб-технологий главные специалисты Министерства здравоохранения, директора и научные работники РНПЦ регулярно получают информацию в режиме ИРИ и ДОР.

Еще одна форма взаимодействия библиотеки и читателя с помощью современных средств коммуникации — мгновенное общение через Skype. Данная программа установлена на сайте в разделе «Молодым ученым». Опытный библиограф ответит на вопросы пользователя и даст консультацию по правилам оформления библиографического списка к научной работе.

В целях улучшения и оптимизации информационного обеспечения медицинской науки библиотекой создается информационный портал MED.BY, состоящий из нескольких сайтов.

Med.by — «Здравоохранение и медицинская наука Беларуси». Главный сайт портала является навигатором по медицинским научным информационным ресурсам сети Интернет. Сайт обеспечивает доступ пользователей к национальной и мировой профильной информации, одновременно способствуя интеграции национальной медицинской информации в мировое информационное пространство, тем самым популяризируя здравоохранение Беларуси среди пользователей Интернета.

На сайте размещены полнотекстовые и фактографические базы данных, создаваемые библиотекой, электронные версии научных и производственно-практических медицинских изданий. Представлены информационные ресурсы, содействующие проведению научных

исследований и разработок в области медицинской науки, а также внедрению их в практику. Например, полнотекстовая база данных, электронный аналог официального сборника инструктивно-методических документов Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний» с 1999 г. по текущий год.

Healthcare.by — интернет-каталог «Здравоохранение Беларуси». Каталог является базой данных и содержит сведения адресного характера о 6600 учреждениях и предприятиях, 19 000 специалистов в области медицины и здравоохранения. На основе данных сайта издается информационно-справочный каталог «Здравоохранение Беларуси. Учреждения, услуги и товары. Кто есть кто». Разработана версия сайта для мобильных устройств.

169.med.by — круглосуточная информационно-справочная служба о наличии медицинских препаратов в аптеках Минска.

Все сайты интернет-портала пользуются большой популярностью у пользователей. Ежемесячно регистрируется более 18 000 посетителей. Примерно 85% из них — специалисты здравоохранения республики.

Еще одно направление деятельности библиотеки, способствующее развитию научного потенциала отрасли, — участие в международных проектах. С 2005 г. РНМБ является членом Международного консорциума, объединяющего более 20 научных медицинских библиотек России, Узбекистана, Украины и Беларуси, и принимает участие в двух некоммерческих проектах.

Основная цель первого проекта — создание сводного каталога периодики по медицине. Сотрудничество в рамках проекта позволяет при минимальных ресурсных затратах отражать в сводном каталоге аналитическую составляющую (аннотированные статьи) медицинских журналов, имеющих в фонде каждой библиотеки-участника. По условиям проекта между всеми участниками заключено Соглашение о создании службы ЭДД. Таким образом, пользователи РНМБ имеют возможность оперативного и полного доступа к полным текстам медицинских периодических изданий всех библиотек, участвующих в проекте.

Целью второго проекта является создание библиографической базы данных о выдающихся ученых-медиках Беларуси, России, Узбекистана и других стран.

Участие библиотеки в международных корпоративных проектах позволяет не только обмениваться научной медицинской информацией, но и значительно расширяет границы взаимодействия и международного сотрудничества.

Внедрение в библиотеке новых информационных технологий и современных средств телекоммуникации обеспечивает свободный доступ к мировому информационному потоку научной и научно-технической информации по медицине и смежным отраслям знаний, что в свою очередь способствует развитию медицинской науки Беларуси.

Говоря о достижениях последнего десятилетия, нельзя не отметить проводимую модернизацию не только всех технологических процессов, но и самого

Здравоохранение Беларуси

Каталог организаций и специалистов

The screenshot displays the Healthcare.by website interface. At the top, there's a navigation bar with 'Здравоохранение и медицинская наука Республики Беларусь' and 'MedBY'. Below it, there are sections for 'Информация', 'Новости', and 'О сайте'. A search bar is visible with the text 'Поиск по сайту'. The main content area features several articles and advertisements. One prominent article is titled 'Виртуальная справочная служба ГУ РНМБ' (Virtual reference service of the Republican Scientific Center of Medicine). Another article mentions 'Информационно-справочный каталог "Здравоохранение Беларуси 2015: Учреждения, товары и услуги. Кто есть кто"'. There are also advertisements for '169.med.by' and 'rsm1.med.by'. The bottom part of the screenshot shows a sidebar with 'Публикации' and 'Услуги' sections.

Интернет-ресурсы РНМБ

здания библиотеки и Музея истории медицины Беларуси. В рамках завершающего этапа капитального ремонта музея полностью обновлена и расширена экспозиция «Развитие медицины на территории Беларуси с древнейших времен до наших дней».

При создании новой экспозиции использовались самые современные музейные приемы и технологии, в том числе мультимедийные, что дает более полную картину о развитии отечественной медицины и здравоохранения.

Основной организующей единицей экспозиции является куполообразная витрина, в которой размещено стоматологическое оборудование и медицинский инструментарий конца XIX — начала XX веков. Представлены уникальные, единичные на территории Беларуси экспонаты — фартук и косынка сестры милосердия времен Первой мировой войны; медицинский инструментарий и оборудование конца XIX — начала XX веков; разработки современных белорусских ученых (устройство для лечения переломов пяточной кости, искусственный клапан сердца и др.).

РНМБ сегодня — это современный информационный центр медицины и здравоохранения в Республике Беларусь с внушительным фондом (более 960 тыс. документов), обслуживающий около 20 000 специалистов управленческого аппарата, высших и средних специальных заведений, научно-практических центров. В планах библиотеки еще много интересных творческих идей и мы надеемся, что общими усилиями сможем воплотить их в жизнь.



АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ ШОТТ (К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Исполнилось 90 лет заслуженному деятелю науки БССР, лауреату Государственной премии БССР (1988), изобретателю СССР, самому опытному и авторитетному хирургу и ученому нашей страны, доктору медицинских наук, профессору Александру Владимировичу Шотту.

А. В. Шотт родился 13 марта 1925 г. в дер. Демидовичи Дзержинского района Минской области в крестьянской семье. В 1941 г. окончил 10 классов средней школы. Во время Великой Отечественной войны пережил трудные годы оккупации. В 1945 г. был призван в ряды Советской Армии. После демобилизации в 1947 г. поступил в Минский медицинский институт. Во время учебы в институте проявил большие способности к научной работе. Увлекался хирургией. На V курсе провел экспериментальное исследование на животных по изучению влияния различных видов шовного материала на окружающие ткани. Его студен-

ческая работа «Обезйоденный кетгут» получила высокую оценку.

После окончания института был зачислен в клиническую ординатуру на кафедру общей хирургии Минского медицинского института.

В 1956 г. под руководством замечательного ученого и педагога, профессора П. Н. Маслова он успешно защитил кандидатскую диссертацию «Этиология и патогенез острого аппендицита» и был избран ассистентом кафедры факультетской хирургии Минского медицинского института. Работая на кафедре, А. В. Шотт активно изучал проблемы грудной хирургии. Он освоил и разработал новые операции на легких и сердце, усовершенствовал и внедрил в клинику три модели аппаратов искусственного кровообращения.

Предложенный Александром Владимировичем метод пластики аортального клапана без использования аппарата искусственного кровообращения был успешно внедрен в клинику. Этой проблеме по-

священа его докторская диссертация «Метод хирургического лечения аортального клапана без выключения сердца из кровообращения», которую он под руководством профессора П. Н. Маслова успешно защитил в 1963 г.

В 1965 г. Александр Владимирович Шотт был избран заведующим кафедрой факультетской хирургии Минского медицинского института и работал в этой должности по 1992 г. В это время еще больше раскрылся его незаурядный талант ученого, педагога, хирурга.

Диапазон научной и практической деятельности профессора А. В. Шотта чрезвычайно широк, практически невозможно назвать область хирургии, не охваченную его исследованиями, разработками, внедрениями.

Являясь наиболее ярким представителем и последователем научной хирургической школы профессора П. Н. Маслова, он работал и продолжает изучать проблемы хирургии легких и сердца, желудка и 12-перстной кишки, желчных протоков и поджелудочной железы, заболеваний сосудов и щитовидной железы, разрабатывает, внедряет в практику и усовершенствует новые аппараты искусственного кровообращения и отдельные их блоки. В сфере его интересов — проблемы ангиогенного сепсиса, нарушенный микроциркуляции.

А. В. Шотт прекрасный лектор, педагог, воспитатель молодежи, замечательный хирург, талантливый ученый и научный руководитель.

Александр Владимирович Шотт является автором 280 научных работ (из них 10 монографий), учебного пособия «Курс лекций по частной хирургии», 12 авторских свидетельств на изобретения. Он подготовил 14 докторов и 40 кандидатов медицинских наук.

Многие идеи профессора А. В. Шотта порой казались даже фантастическими, однако в настоящее время они уже внедрены в практику. Это касается открытого им нового закона об отсутствии реакции отторжения чужеродных тканей в сосудах и сердце реципиента. На основании закона разработан и внедрен в практику способ хирургического лечения сахарного диабета, удостоенный Государственной премии Республики Беларусь.

Профессор А. В. Шотт вырастил замечательную плеяду прекрасных хирургов и ученых. Среди его учеников — член-корреспондент НАН Беларуси, профессор С. И. Третьяк, заведующий 2-й кафедрой хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета.

Многие ученые и хирурги, выполнившие кандидатские диссертации под руководством А. В. Шотта, продолжили дальнейшие научные исследования, стали докторами медицинских наук и профессорами. Это С. И. Леонович, К. Н. Тарун, В. Ю. Клинецевич, Е. Н. Петрович, А. А. Татур, Г. Г. Кондратенко, И. Н. Гришин, Н. Е. Филипович, З. А. Дундаров, С. А. Алексеев, Л. В. Авдей, В. Г. Астапенко, Н. К. Войтенко, В. К. Кухта, А. А. Запорожец, В. С. Кипель.

По-прежнему много внимания и времени отдает профессор А. В. Шотт общественной работе. Он принимает активное участие в работе редакционной коллегии журналов «Здравоохранение» и «Хирургия. Восточная Европа», является членом редсовета журнала «Новости хирургии», членом Правления Белорусской Ассоциации хирургов.

За большие заслуги в подготовке высококвалифицированных кадров в медицине, плодотворную научную и врачебную деятельность Александру Владимировичу Шотту присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки БССР», он награжден двумя Почетными грамотами Верховного Совета Белорусской ССР, медалями «За победу над Германией в Великой Отечественной войне», «За доблестный труд», «В ознаменование 100-летия со дня рождения Владимира Ильича Ленина», знаком «Отличнику здравоохранения».

Даже приблизительно трудно подсчитать, скольким людям Александр Владимирович сохранил и вернул здоровье, а зачастую — и жизнь за более чем 60 лет непрерывного и напряженного труда в хирургии.

Александр Владимирович всегда приходит на помощь коллегам,

его огромный опыт, мудрость, простота и доступность в общении снискали ему широкую известность не только в нашей стране, но и за рубежом. Он неустанно передает свои знания и опыт студентам, коллегам, постоянно руководит научными исследованиями молодых ученых.

Профессор А. В. Шотт пользуется огромным заслуженным авторитетом среди студентов, врачей, коллег, ученых всего мира.

Свое 90-летие Александр Владимирович встречает в добром здравии, расцвете творческих сил в окружении коллег, учеников, последователей и студентов, полный больших замыслов для решения актуальных проблем медицинской науки и практики.

Сотрудники Белорусского государственного медицинского университета, 1-й кафедры хирургических болезней, хирурги Республики Беларусь, медицинская общественность республики, редакция журнала «Здравоохранение» сердечно поздравляют Александра Владимировича с юбилеем, желают крепкого здоровья, хорошего настроения, дальнейших творческих успехов, реализации намеченных планов и замыслов.



Ю. К. АБАЕВ

«КЛИНИЧЕСКИЙ КОМПАС» ПРОФЕССОРА С. С. ЗИМНИЦКОГО

Белорусский государственный
медицинский университет

Статья посвящена выходцу из Беларуси, известному ученому-клиницисту, одному из основоположников функционального направления в медицине профессору С. С. Зимницкому.

Ключевые слова: С. С. Зимницкий, внутренние болезни, функциональное направление в медицине.

Семен Семенович Зимницкий относится к славной плеяде ученых-медиков, выходцев из Беларуси. Как и другие видные терапевты (М. П. Кончаловский, Г. Ф. Ланг, Д. Д. Плетнев, Н. Д. Стражеско, М. В. Яновский) он развивал достижения медицины XIX века, связанные с именами С. П. Боткина, Г. А. Захарьина, А. А. Остроумова, В. П. Образцова.

Родился С. С. Зимницкий 12 (24) декабря 1873 г. в крестьянской семье в селе Хославицы Мстиславского уезда Могилевской губернии. В детстве он целые дни проводил в лесах с отцом-охотником. Именно здесь зародилась любовь к природе, которая сохранилась на всю жизнь. После окончания с отличием сельской приходской школы, по ходатайству школьного попечителя его определили в Орловскую классическую гимназию. Закончив гимназию с золотой медалью, в 1893 г. он поступил в Горный институт, однако со II курса перевелся в Императорскую военно-медицинскую академию [1, 2]. На выбор профессии повлияла консультация профессора Г. А. Захарьина больной матери будущего ученого [3].

В годы учебы в Санкт-Петербурге С. С. Зимницкому пришлось самому добывать средства к существованию. Будучи одаренным от природы (писал стихи, имел хороший голос, музицировал, обладал каллиграфическим почерком), он зарабатывал игрой в оркестре, выступлениями на сцене, уроками и перепиской. В академии неизгладимое впечатление на него произвели известные ученые — В. В. Пашутин, И. Р. Тарханов, В. А. Манассеин, И. П. Павлов, С. С. Боткин, Л. В. Попов [4].

После завершения учебы в 1898 г. и получения «степени лекаря с отличием» (*cum eximia laude*) Семена Семеновича, проявившего незаурядные способности, зачислили в ординатуру в терапевтическую клинику профессора С. С. Боткина (сын С. П. Боткина). Завершив ординатуру и сдав экзамен на степень доктора медицины, в 1901 г. он защитил диссертацию «Отделительная работа желудочных желез при задержке желчи в организме». Исследуя больных с различными формами желтухи, С. С. Зимницкий показал, что задержка желчи вызывает повышение секре-

ции желудка. По рекомендации И. П. Павлова, он проверил результаты клинических наблюдений в эксперименте. Изучение влияния перевязки общего желчного протока на психическую (рефлекторную) и химическую фазы желудочной секреции подтвердило, что стаз желчи приводит к гиперсекреции, а также изменению уровня секреции в зависимости от вида пищи [5].

Можно по разному судить о диссертациях, однако сомнению не подлежит, что научная работа, выполненная под руководством выдающихся ученых, почти всегда играет важную роль в судьбе будущего ученого. Именно такое влияние оказало научное руководство И. П. Павлова и С. С. Боткина, предупредив физиологическую направленность клинических исследований Семена Семеновича. Последняя фраза его диссертации — «...одна лишь патологическая физиология проложит путь к более точному диагнозу желудочных заболеваний и вместе с тем и более рациональной терапии» — как нельзя лучше характеризует творческий путь ученого-клинициста. Символичен и эпиграф диссертации — афоризм Р. Бэкона (1212—1294): «*Non fingendum aut excogitandum, sed inveniendum, quid natura faciat et ferat*» (не надо выдумывать и измышлять, но исследовать, что природа делает и приносит). Этой максиме С. С. Зимницкий следовал на протяжении 30-летней клинической деятельности, всегда рассматривая течение болезни как *experimentum nature* (природный эксперимент) [6].

После защиты диссертации молодого ученого по конкурсу отобрали для поездки за границу для усовершенствования в науках. В 1902—1903 гг. он знакомился с преподаванием внутренних болезней, слушал лекции, работал в лабораториях и клиниках Парижа, Берлина, Праги и Фрайбурга. Здесь он получил основательную подготовку по биохимии, патологической анатомии и бактериологии. К этому периоду относятся его научные работы о роли инфекционных заболеваний в происхождении ювенильного атеросклероза и при туберкулезном поражении миокарда. В исследовании о влиянии углеводов на разложение белка С. С. Зимницкий показал, что действующим агентом является молочная кислота. Эта работа была причиной радушного приема у И. И. Мечникова, увидевшего в ней подтверждение своей идеи о целесообразности применения лактобациллина в качестве антагониста гнилостной микрофлоры кишечника. Однако впоследствии отношение известного ученого резко изменилось, когда в работе об алексинах (комплемент) молодой исследователь отрицательно высказался о способности лейкоцитов вырабатывать данный агент. В зарубежной командировке, уделяя много времени научным занятиям, Семен Семенович одновременно интересовался европейской культурой, посещал театры, музеи, стал членом медицинской корпорации. В последующем с присущим ему юмором он рассказывал о дуэлях на рапирах и других средневековых корпоративных традициях [7, 8].

После возвращения в Россию в 1904 г. С. С. Зимницкого командировали в Маньчжурию, где он участвовал в русско-японской войне: заведовал терапевтическим отделением и бактериологической лабораторией госпиталя Красного Креста в Никольске (ныне Уссурийск). Вместе со своим учителем С. С. Боткиным изучал маньчжурский тиф (крысиный риккетсиоз) и открыл возбудителя болезни. В этом же году обобщил свои наблюдения по диагностике и лечению ранений груди. Эта работа считается одним из первых отечественных трудов по военно-полевой терапии. В 1905 г. Семена Семеновича избрали приват-доцентом и назначили первым ассистентом академической терапевтической клиники, где он читал лекции, руководил работой прикомандированных к клинике врачей [2].

Новый этап в жизни ученого начался в 1906 г., когда его избрали профессором и заведующим кафедрой частной патологии и терапии медицинского факультета Казанского университета. Вплоть до 1913 г. исследования ученого посвящены бактериологии, инфекционным болезням и изучению иммунитета. Он издал курс лекций «Основы бактерио-биологического распознавания туберкулеза (легких)», которые и сейчас читаются с интересом благодаря блестящему изложению материала [9, 10].

Во время Первой мировой войны профессора Зимницкого назначили консультантом военного госпиталя. Кроме того, он являлся главным врачом госпиталя уездного земства, читал лекции для сестер милосердия. В 1918 г. совет университета поручил ему организацию кафедры пропедевтики внутренних болезней и заведование 2-й кафедрой — госпитальной терапии, а с 1924 г. он одновременно руководил кафедрой инфекционных болезней Института усовершенствования врачей. Колоссальная нагрузка подорвала силы ученого. Он дважды перенес сыпной тиф, осложнившийся недостаточностью аортальных клапанов [11, 12].

Начав работу в Казанском университете, С. С. Зимницкий оказался в исключительно неблагоприятных для проведения научной работы условиях — кафедра не имела собственной клиники и лаборатории. Только через 14 лет была организована клиническая база. В этот последний период жизни (1921—1927) наблюдался бурный всплеск научной деятельности — он опубликовал 45 научных работ и 6 крупных монографий. Профессор С. С. Зимницкий как один из ярких представителей отечественной внутренней

медицины выдвинулся в первые ряды ученых-терапевтов Советского Союза [6].

Обретя долгожданную возможность полноценно работать, ученый поставил перед собой цель — предложить новые методы функциональной диагностики заболеваний почек и желудка. За короткий период (7 лет) им разработан ряд актуальных проблем внутренней медицины, выдвинуты оригинальные теории патогенеза ряда заболеваний. В основе многочисленных и разнообразных по тематике работ лежал комплексный подход — изучение не только морфологических проявлений болезни (*sedes morbi*), но и нарушенных функций пораженных органов (*functio laesa*) [12].

В начале XX века в клинической медицине господствовало анатомическое направление — методы обследования пациентов базировались на изучении морфологических изменений органов. С. С. Зимницкий видел перспективу развития методов исследования в гармоничном сочетании анатомического и физиологического подходов.

Он говорил: «Клиника увлекалась, стоя на почве патанатомических корреляций, материальной, количественной стороной дела и поэтому функциональные моменты оставляла в стороне, особенно ими не интересуясь. Искания новой функциональной диагностики имели несколько иное задание. Новая диагностика стремилась отметить состояние рабочих клеток, свойства их работы и состояние приспособляемости, то есть учесть их жизненный размах, их реакцию на жизненные запросы в каждом отдельном случае. Естественно, она являлась более тонкой и гибкой в сравнении с диагностикой анатомической уже по своим основным заданиям и по полученным ею результатам. Запросы функциональной диагностики не получают обычно ответа от патологоанатома. Функциональная

диагностика остается пока принадлежностью клиники и только ее одной» [13].

Любитель художественных образов и сравнений, ученый метафорично изложил свою точку зрения: «Для изучения нефропатий имеется два пути и способа подобно тому, как для ведения корабля. В последнем случае для решения вопроса о правильности пути можно и должно руководствоваться и небом и компасом. Представьте клинициста в положении ведущего корабль. Какие моменты придется переживать ему, если облачное небо закроет от него солнце и звезды? Он будет беспомощен, если у него не окажется компаса. А ведь руководящим светиллом для клинического пути у нас пока была патологическая анатомия. Она освещала нам клиническую дорогу,



давала направление и курс нашему клиническому странствованию, вела нас как кормчий к цели наших исканий. Но, к сожалению, не все клинические задачи она могла осветить, и в эти критические моменты взывающие взоры клинициста напрасно искали на облачном небе руководящих огней, — их не было» [14]. Вот почему он считал необходимым руководствоваться «клиническим компасом» и видел его в функциональной диагностике.

Обладая оригинальным умом и богатой эрудицией, Семен Семенович не пошел проторенной дорогой в изучении заболеваний почек, а создал свой метод, основанный на заповеди Гиппократова — *nil nocere!* (не навреди!). Он стремился выявить не грубые анатомические изменения, лишь с вероятностью характеризующие работу почек, а нарушение их функции и на основе предлагаемого метода создать классификацию болезней.

Впервые исследовать функцию почек ученый начал, работая над диссертацией. Изучая у пациентов с желтухой выделение йодистого калия через каждые 3 ч, он заметил некоторые особенности, на которые раньше не обращали внимания. Однако дальнейшее изучение продолжено не было, поскольку не входило в задачи исследования. В тот период характеристика функции почек ограничивалась определением количества выделяемой мочи, ее удельного веса, наличия белка и форменных элементов крови. В казанский период своей деятельности С. С. Зимницкий пришел к выводу, что такая оценка имеет много недостатков. В частности, считалось, что нормальный суточный диурез составляет 1,2—1,5 л и отклонение от этих показателей является патологией. Однако это были, по его мнению, «мертвые» цифры, поскольку не учитывалось количество принятой пациентом жидкости [12, 15].

В 1921 г. ученый впервые высказал мнение о целесообразности использования пробы для изучения функции почек, которая давала возможность «учитывать силы и способности больных почек и, таким образом, оценивать положение болезни по функциональному существу, то есть жизненно, биологически, а не мертвенно, анатомически, как это делалось прежде» [16]. В исследованиях он руководствовался мнением И. П. Павлова: «Для того чтобы постичь функцию секреторного органа, нужно разложить его работу во времени, изучить биологически (путем физиологических раздражителей) и определить характер ее. А для этого надо начинать с нормы, для того чтобы иметь единицу для сравнения» [цит. по 16].

С. С. Зимницкий установил, что нормальный диурез составляет 68—80% от принятой за сутки жидкости. Определяя объем мочи через каждые 3 ч, он показал, что дневной диурез в норме значительно превышает ночной и отклонение от этого является патологией. Исследуя характер выделения мочи почками при обычном питании, изменении его характера и водной нагрузке ученый обнаружил, что почки быстро реагируют изменением мочеотделения и концентрационной способности, тогда как при заболевании

адаптационные возможности снижались, что выражалось в изогипостенурии [17, 18].

Обобщая результаты своих исследований, Семен Семенович отметил особенности предлагаемого метода: «Прежде всего надо особенно подчеркнуть, что мы в нашем способе не применяем по отношению работы почек никаких отягощающих моментов, мы просто на фоне обычной жизни больного, создав постоянные условия питания и питья, производим ряд последовательных наблюдений изо дня в день и, разложив его почечную работу, рассматриваем ее с различных точек зрения: 1) изучаем общую выделительную способность почек по отношению воды; 2) наблюдаем, какую форму принимает выделительная работа почек, то есть определяем состояние этой работы; 3) смотрим, как могут почки производить разведение и концентрацию; 4) исследуем, какой характер имеет работа почек; 5) отмечаем, наконец, степень приспособляемости почек к обычной, а если нужно, к повышенной работе (способ отягощения)» [14]. Метод, отличающийся простотой и физиологичностью, вначале был встречен холодно, но впоследствии получил всеобщее признание.

Проба Зимницкого является убедительным, простым и безвредным методом обследования, позволяющим на основе изучения способности почек к осмотическому концентрированию и разведению судить об их функции. Проба проводится в обычных условиях жизни и питания больного. По максимальному удельному весу можно судить о способности почек концентрировать мочу, а на основании минимального удельного веса — об их способности к осмотическому разведению. Чем лучше сохранена функция, тем больше колебания удельного веса мочи. Разница между максимальным и минимальным удельным весом в норме не менее 0,007. Уменьшение максимального показателя до 1,018 и монотонный минимальный удельный вес в пределах 1,008—1,012 считается патологией. Здоровый человек в сутки выделяет с мочой 75% принятой жидкости с преобладанием дневной порции над ночной. Выделение равного количества мочи или преобладание ночного диуреза (никтурия) свидетельствуют о нарушении адаптации почек к изменениям биологических суточных ритмов [19].

Профессор Р. А. Лурия, оценивая результаты исследований Семена Семеновича, писал: «Заслуги С. С. Зимницкого в деле методики изучения нефропатий особенно значительны потому, что все мы хорошо еще помним, какой хаос представляли всего 15 лет назад наши клинические представления о заболеваниях почек, несмотря на тщательную и подробную разработку морфологических изменений в почках патологоанатомами. Этот хаос, не изжитый, конечно, совсем и теперь, действительно делал часто клинициста совершенно беспомощным у постели больного. И во всяком случае путь, указанный С. С. Зимницким, во многом помогает клиницисту и заменяет мертвую схему морфологического подхода живой оценкой динамики патологического процесса не только в почке, но и во всем организме при брайтовой болезни» [6].

Меньшей известностью пользуются работы Семена Семеновича, посвященные изучению секреторной функции желудка. Показав в диссертации, что желудок изменяет секрецию в зависимости от психических и химических факторов, он стремился разработать метод функционального изучения секреторной способности. Основывая свои исследования на выводе И. П. Павлова о том, что одномоментное кормление животного не дает полного представления о секреции желудка по сравнению с повторным (через 1 ч) кормлением, С. С. Зимницкий экспериментально выявил два типа патологической секреции желудка: лабильный (астенический) и инертный.

Ученый стремился проверить свои наблюдения в клинических условиях, полагая, что это может быть основой для рационального лечения заболеваний желудка, однако в 1901 г. провести такую работу было невозможно — для определения кислотности желудочного сока применялся только толстый зонд. Указывая на недостатки этой методики исследования, он писал: «Что же собственно давала нам общепринятая методика исследования секреторной деятельности желудка? Она устанавливала в грубых чертах следующие клинические факты: 1) гиперсекрецию и ее разновидности; 2) гиперацидность, гипоацидность и анацидность; 3) ахилию, но глубже и дальше клиническая методика не шла» [20]. Поэтому работа была прекращена. После введения в клинику тонкого зонда и возобновления исследования он установил несколько типов секреции желудка и показал, что они свойственны определенным стадиям заболевания и могут переходить один в другой. Из этого следовал вывод, что для распознавания и лечения болезней желудка прежде всего необходимо дать точную характеристику секреторной функции желудка, определить тип секреции и лишь затем назначать лечение [21].

Придавая большое значение методу определения желудочной секреции С. С. Зимницкий писал: «Эти достижения в клинике мы считаем очень важными: круг и методика функциональной диагностики расширяются и наша позиция функциональных исканий укрепляется, так как мы видим, что новое направление, разрабатываемое моей клиникой, прочно утверждается на почве содружества клиники, но не с патологической анатомией, как это было во времена диктатуры целлюлярной патологии, а с физиологией по преимуществу, которая должна занять доминирующее положение руководителя клиники» [22].

Разработка функциональной диагностики заболеваний поджелудочной железы была последней мечтой Семена Семеновича. Доклад о новых путях диагностики в неизведанной в то время области медицины он хотел сделать на X Всесоюзном съезде терапевтов, однако этому помешала неожиданная смерть.

С. С. Зимницкий был разносторонним ученым. Одинаково успешно он разрабатывал вопросы нефрологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, кардиологии [23—30]. Наряду с функциональной «пробой Зимницкого» им предложена «пробная диета» для определения функции почек при нефритах, установлены

механизмы действия мочегонных средств (диуретин, теоцин, эуфиллин), описана антигипертензивная форма хронического диффузного гломерулонефрита («форма Зимницкого»). Он внедрил специфическую терапию пневмонии иммунными сыворотками, оригинальный способ лечения стенокардии внутривенными вливаниями сальварсана, установил патогенетическую роль стоматогенной инфекции в развитии бронхопневмонии, описал проявления атеросклероза в молодом возрасте и редкие случаи туберкулеза интимы аорты. Он поставил на научную основу бальнеолечение на курорте «Ижевские минеральные воды» и Кавказских Минеральных Водах [4, 31, 32].

Из эпистолярного наследия следует отметить «Лекции по сердечным болезням», где подчеркнута тесная связь ревматической инфекции с ангиной [24]. До сих пор привлекают внимание своей глубиной и оригинальностью работы о циррозе печени, язвенной болезни желудка, подостром эндокардите, грудной жабе, сифилисе аорты, а «Лекции по сердечным и почечным болезням» можно поставить в один ряд с классическими руководствами С. П. Боткина, Г. А. Захарьина, А. А. Остроумова [29].

В лекциях Семена Семеновича, ярких и образных, делающих увлекательным само чтение, можно найти исчерпывающую библиографию с критическим освещением излагаемого вопроса. Яркими блесками в них разбросаны интересные наблюдения и оригинальные идеи мыслителя-клинициста. «Только с точки зрения патологической физиологии и функциональной диагностики, — писал С. С. Зимницкий, — мы можем растворить в нашем понимании сложную картину патологического процесса. Патологическая анатомия дает нам *substratum mortuum morbi* — надгробный камень, который ставит смерть над жизнью. Он является, конечно, только мертвым снимком с большой живой природы, краски которой уловить пока анатомам, по их чисто-сердечному признанию, не удастся. Не подумайте, что я являюсь отрицателем великого значения патологической анатомии, — нет, я разумный сторонник ее. Но я как ярый функционалист считаю нужным говорить об этом с вами, чтобы отметить и еще раз подчеркнуть великое и благотворное для клиники новое функциональное ее направление» [цит. по 6].

В этих страстных словах ясно видна исходная точка зрения ученого, которая лежит в основе его клинического мышления. Нужно сказать, что одним из первых данное мнение высказал французский патолог Ф. Бруссе (1772—1838), однако в XIX веке оно заглохло под диктатурой анатомического представления болезни, выросшего из одностороннего расцвета целлюлярной патологии Р. Вирхова (1821—1902).

Плодотворной была педагогическая деятельность С. С. Зимницкого. Его глубоко содержательные лекции отличались остроумием и изобиловали афоризмами. Не раз он цитировал Вольтера: «Без точного знания организма и болезней врач походит на слепца, вооруженного палкой и случайно попадающего то по болезни, то по больному» [4, 12]. Профессор Л. И. Виленский с восхищением говорил об оратор-

ском таланте своего учителя: «Обладая блестящей эрудицией и критическим умом, большой любитель природы, он заимствовал у природы живые и оригинальные сравнения, которые рельефно отображали то или иное явление и навсегда врезались в память. На лекциях подробно останавливался на внешней среде, окружающей больного, старался передать учащимся методику исследования больного».

Отличительной чертой Семена Семеновича были простота в общении с пациентами, индивидуальный подход и умение поставить диагноз на основе тщательно собранного анамнеза, осмотра и клинического обследования, важность которого он неизменно подчеркивал: «Работа в лаборатории всегда остается скромной помощницей клинической медицины». В статье «О направлениях в терапии» он отмечал, имея в виду гиппократовский метод лечения, основанный на представлении о болезни как реакции организма на различные внешние факторы, что для терапии необходима оценка этой реакции в каждом конкретном случае и в правильности ее заключается искусство врача [32].

О своей методике преподавания ученый писал: «На лекциях систематически разбирались больные, по преимуществу с сердечными заболеваниями. Слушателям были представлены различные разновидности сердечных страданий, производился тщательный разбор их, отмечались особенности каждого случая, разбирались соответствующая терапия. Но самой важной стороной наших занятий были обходы стационарных больных. Здесь слушатели еще ближе сталкивались с больными, подробно исследовали их, принимали активное участие в постановке диагноза, оценивали положение больного, ставили диагноз и назначали лечение. Эта постановка дела позволяла отмечать слабые стороны занимавшихся и давала возможность принимать соответствующие меры к устранению пробелов в знаниях слушателей. Ввиду того, что эти обходы и коллоквиумы велись системно и слушатели их охотно и планомерно посещали, создавалось известное определенное взаимоотношение, устранившее грань между руководителем и руководимыми, почему работа сделалась приятной и полезной, так как не оставалось недоуменных вопросов, ибо всякий из слушателей не стеснялся в своих недоумениях и откровенно искал их разъяснений» [12]. В современный «век тестов» воспитательную силу такого обучения «при постелях больных» трудно переоценить, ведь именно здесь закладываются основы клинического мышления врача.

Уже в те годы С. С. Зимницкий предвидел опасность техницизма в медицине. «Мы видим, — писал он, — что настанет день, когда и стетоскоп, и ухо наше будут заменены различными аппаратами, и надо быть только грамотными — уметь читать, что пишут аппараты, чтобы понимать сущность явлений и их сокровенные особенности. Тогда индивидуальность перцепции сгладится, все упростится, но все же, я полагаю, у постели больного мы останемся с теми же инструментами, как и теперь, я не хотел бы отодвинуть на

задний план свою индивидуальность и мыслить под указку непогрешимых инструментов. Тогда жизнь потеряет свою прелесть вечного стремления заглядывать за завесу таинственности и манящей неизвестности!» [цит. по 4].

Владея несколькими европейскими языками и хорошо зная иностранную литературу, Семен Семенович боролся за приоритет отечественной науки, постоянно напоминал о преклонении перед заграничными авторами и пренебрежении к своим. С горечью отмечал, что, тогда как иностранные ученые совершенно игнорируют работы русских авторов, мы не считаем своей обязанностью не только применять в клинике достижения наших ученых, но даже знать об их исследованиях. На этот больной вопрос отечественной медицины, имеющий глубокие исторические корни, С. С. Зимницкий всегда обращал внимание: «Наука, несомненно, интернациональна, но едва ли она должна поэтому быть антинациональной» [6]. В предисловии к одной из своих монографий писал: «Меня постоянно удивляло и удивляет то печальное, резко бросающееся в глаза обстоятельство, что у нас в России так мало своих оригинальных руководств по внутренней медицине и такая масса переводных. Меня поражает еще и то, что даже в русских руководствах мало отведено места своему национальному творчеству» [25]. В рецензии на книгу «Функциональная диагностика внутренних органов», изданную в Берлине, отмечал, что «в русском переводе нет указаний на русские достижения в функциональном направлении, и это несколько умаляет его достоинство».

В неразрывной связи с научной деятельностью ученого стоял его личные качества. Ему была свойственна открытость. Порученная кому-либо научная работа никогда не была секретом, каждый сотрудник клиники мог высказать свое мнение. Это способствовало воспитанию солидарности и коллективизма, что является неотъемлемой чертой научной школы. Он был страстным спорщиком, фанатиком своих идей и, возможно, именно темпераментность, часто дававшая ярко субъективную окраску его докладом и полемическим выступлениям, была одним из препятствий для распространения его оригинальных идей. При этом он не возражал против критики, повторяя, что из обмена мнениями рождается истина, но делать это нужно *sine ire et studio* (без гнева и пристрастия).

В повседневной жизни это был добрый, отзывчивый человек, идеалист и романтик, испытывавший вследствие этого немало горьких минут, но до конца жизни сохранивший доверие к людям. Неизменно искренний, он никогда ни перед кем не заискивал и вследствие своей прямоты не всегда был правильно понят. В общении мог быть резок, но зла никогда не помнил. Любил студенческую молодежь, часто помогал нуждающимся материально. Был знатоком литературы, античности. В почитаемых им героях больше всего уважал воинственность и боевой задор. Студенты нередко слышали от профессора: «*Certa viriliter, sustine, patienter*» (бороться мужественно, переносить терпеливо).

Семен Семенович любил природу, мог образно описать, как весной токуют тетерева, лопаются почки на деревьях, с песней взвивается ввысь жаворонок. Любил белорусский край и через много лет не раз вспоминал чудесные образы детства, описанные им в стихах:

*О милый край, родной и бедный, и убогий,
Люблю тебя давно — от юности моей —
И вид лесов твоих таинственный и строгий,
Суглинки и пески нерадостных полей.
Родимый Сож и Днепр с обширными лугами,
Лачуги ветхие с садами в деревьях,
Стада, бродящие над жалкими полями,
И птичьи голоса в разбросанных кустах.*

(Моей родине Белоруссии, 20.VI.1918)

В последние годы жизни, возможно, что-то предчувствуя, он говорил: «Буду стараться приносить посильную пользу, покуда не грянет последний час, которого жду без страха и малодушного уныния, памятуя слова Марка Аврелия о том, что самый постыдный вид жалости — это жалость к самому себе». Отдыхать не умел. В будни и праздники много работал. Иногда целые ночи напролет проводил за книгой или рукописью и этот напряженный труд не прошел бесследно. 10 декабря 1927 г. профессор С. С. Зимницкий — выдающийся ученый-клиницист, один из основоположников функционального направления в отечественной медицине — умер от инфаркта миокарда в расцвете творческих сил, не успев осуществить многих задуманных планов. Похоронен в Казани на Арском кладбище.

Профессор Р. А. Лурия так охарактеризовал жизненный путь С. С. Зимницкого: «Семен Семенович — безусловно яркий, талантливый, одаренный и исключительно оригинальный ученый — перенес всю тяжесть непонятого в своей среде большого человека, испив до дна всю горькую чашу работника провинциального университета, которому при всех своих талантах и дарованиях всегда так трудно выйти на большую дорогу и приходится испытывать и преодолевать тысячи мелких препятствий и трений, совершенно незнакомых работникам крупных центров. Но Семен Семенович, несмотря на эти препятствия, вышел все же на широкую дорогу признанного всей страной крупного клинициста-терапевта. И звезда его ярким светом будет гореть долго в русской клинике внутренних болезней и озарять в ней новые горизонты медицинской мысли» [цит. по 4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Е., Альбицкий В. Ю. // *Терапевт. арх.*— 1973.— Т. 45, № 12.— С. 135—137.
2. Богоявленский В. Ф. Профессор Семен Семенович Зимницкий — врач, ученый, патриот.— Казань, 1970.
3. Якобсон Л. // *Клинич. медицина.*— 1928.— № 1.— С. 5—7.
4. Ослопов В. Н., Богоявленский В. Ф., Богоявленская О. В., Щербачев В. А. // *Вестн. совр. клинич. медицины.*— 2014.— Т. 7, вып. 1.— С. 65—68.

5. Зимницкий С. С. *Отделительная работа желудочных желез при задержке желчи в организме: Клинич. и эксперим. исследование: Дис. ... д-ра мед.*— СПб., 1901.

6. Лурия Р. А. // *Казан. мед. журн.*— 1928.— № 3.— С. 285—295.

7. Соколов Е. И. // *Клинич. медицина.*— 1958.— Т. 34, № 3.— С. 3—7.

8. Терезулов А. Г. // *Казан. мед. журн.*— 1958.— № 2.— С. 5—10.

9. Зимницкий С. С. *Основы бактерио-биологического распознавания туберкулеза (легких): Курс, читанный студентам-медикам.*— Казань, 1913.

10. Ослопов В. Н., Богоявленская О. В. // *Мед. профессура Рос. империи: Тез. докл. науч. конф.*— М., 2005.— С. 124—126.

11. Богоявленский В. Ф., Ослопов В. Н., Богоявленская О. В. // *Дневник казанской мед. школы.*— 2013.— № 1.— С. 84—85.

12. Предтеченский А. М. // *Русская клиника.*— 1928.— Т. 9, № 46.— С. 149—156.

13. Зимницкий С. С. // *Казан. мед. журн.*— 1924.— № 3.— С. 237—241.

14. Зимницкий С. С. *Болезни почек (Брайтова болезнь): Рук-во для врачей и студентов.*— Казань, 1924.

15. Терезулов А. Г. *БМЭ.*— М., 1978.— Т. 8.— С. 444—445.

16. Зимницкий С. С. // *Казан. мед. журн.*— 1921.— Т. 17, № 3.— С. 310—315.

17. Зимницкий С. С. // *Казан. мед. журн.*— 1922.— Т. 18, № 1.— С. 54—57.

18. Зимницкий С. С. // *Мед. журн.*— 1922.— № 8—9.— С. 519—524.

19. Айвазян А. В. *БМЭ.*— М., 1978.— Т. 8.— С. 445.

20. Зимницкий С. С. // *Врач. газета.*— 1922.— № 7—8.— С. 167—168.

21. Зимницкий С. С. // *Врач. дело.*— 1925.— № 15—17.— С. 1083—1085.

22. Зимницкий С. С. *О расстройствах секреторной деятельности желудочных желез с точки зрения функциональной диагностики: Клинич. лекции (для студентов и врачей).*— М., 1926.

23. Зимницкий С. С. // *Врач. дело.*— 1927.— № 9.— С. 637—639.

24. Зимницкий С. С. *Лекции по сердечным болезням, читанные врачам в Казанском клиническом институте в 1921—1922 гг.*— Казань, 1923.

25. Зимницкий С. С. *Заболевания легочной паренхимы и плевры.*— Казань, 1922.

26. Зимницкий С. С. // *Труды 9-го Всесоюз. съезда терапевтов.*— М.; Л., 1926.— С. 189—190.

27. Зимницкий С. С. *Лечение Брайтовой болезни.*— М.; Л., 1926.

28. Зимницкий С. С. // *Клинич. медицина.*— 1927.— Т. 5, № 1.— С. 2—5.

29. Зимницкий С. С. *Лекции по сердечным и почечным болезням.*— В 2 т.— М., 1927.

30. Зимницкий С. С. // *Труды 9-го Всесоюз. съезда терапевтов.*— М.; Л., 1926.— С. 61—62.

31. Зимницкий С. С. *К вопросу о лечении на Кавказских курортах.*— Харьков, 1925.

32. Зимницкий С. С. // *Врач. газета.*— 1917.— № 18—19.— С. 284—285.

Поступила 09.01.15.

PROFESSOR S. S. ZIMNITSKY'S «CLINICAL COMPASS»

Yu. K. Abayev

The article is devoted to Belarus descent professor S. S. Zimnitsky, a well-known clinician and researcher, a founder of the functional medicine.

Key words: S. S. Zimnitsky, internal diseases, functional medicine.

Адрес для корреспонденции:

Абаев Юрий Кафарович.

Белорусский государственный медицинский университет.
220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; сп. тел.: (8-017) 292-41-43.



ПАМЯТИ ТАТЬЯНЫ СЕРГЕЕВНЫ МОРОЗКИНОЙ

3 февраля 2015 г. ушла из жизни Татьяна Сергеевна Морозкина — лауреат Государственной премии Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор. Она была ярким, нестандартным, очень красивым, интеллигентным человеком, настоящим ученым, верным, надежным другом, талантливым преподавателем, блестящим лектором. В своей преподавательской деятельности Татьяна Сергеевна всегда следовала принципу: студент — не сосуд, который надо наполнить, а факел, который нужно зажечь. Каждая ее лекция заканчивалась овалцией. Ее опыт, знания, заботу, настойчивость в достижении цели чтут десятки учеников и последователей.

Татьяна Сергеевна родилась 4 июня 1940 г. в г. Щелково под Москвой. Училась в средней школе Минска, после окончания которой поступила в Минский государственный орден Трудового Красного Знамени медицинский институт, закончила его с отличием. Первые навыки научной деятельности она приобрела в студенческом научном кружке при кафедре общей химии под руководством В. А. Бандарина. Глубокое чувство благодарности к своим учителям Татьяна Сергеевна пронесла через всю свою жизнь.

После окончания института она получила распределение в аспирантуру на кафедре биохимии и в 1967 г. защитила кандидатскую, в 1976 г. — докторскую диссертации. С 1987 г. она — профессор кафедры биохимии Минского медицинского института. Ее научная деятельность очень разнообразна.

По результатам изучения активности мембраносвязанных ферментов при действии тяжелых металлов и адrenalина, воздействия антиоксидантов на злокачественную опухоль профессор Т. С. Морозкиной создала и внедрила в медицинскую практику антиоксидантный комплекс витаминов «АК». Этот комплекс с 1997 г. выпускает завод «Белмедпрепараты», он широко используется при лечении злокачественных новообразований и других заболеваний. За цикл работ «Разработка и результаты внедрения в клиническую практику новых высокоэффективных способов дистанционной лучевой терапии онкологических больных» профессор Т. С. Морозкина в составе творческого коллектива НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова в



1997 г. была удостоена Государственной премии Республики Беларусь. Как показали проведенные исследования, при применении метода интенсивной предоперационной лучевой терапии под защитой организма «АК» в течение 10 лет у больных раком желудка не было выявлено ни одного случая местного рецидива рака, чего ранее не было достигнуто в мировой практике. Способ радиозащиты неопухолевых тканей при облучении больных раком желудочно-кишечного тракта, разработанный Т. С. Морозкиной, запатентован в Беларуси, Европе, Канаде и США.

После аварии на ЧАЭС на кафедре биохимии под руководством профессора Т. С. Морозкиной активно изучалось влияние внешнего и внутреннего облучения на показатели антиоксидантной защиты и процессы перекисного окисления липидов, особенности антирадикальной защиты у беременных, проживающих в зонах радиоактивного загрязнения. Полученные данные позволили разработать новый комплекс витаминов для повышения радиорезистентности облученного организма. Этот способ защиты запатентован в Беларуси, а новый антиоксидантный комплекс под названием «Резистон» начал выпускаться в 2005 г. Еще один антиоксидантный комплекс под названием «Новомин» разрешен к применению в Российской Федерации в качестве биологически активной добавки. Он является одним из немногих известных в настоящее

время препаратов, который проявляет выраженные антиоксидантные свойства только в нормальных тканях организма, а в чужеродных или мутировавших (раковых) клетках, напротив, оказывает прооксидантное (повреждающее) действие. В терапевтической стоматологии широко применяется созданный ею комплекс витаминов и минералов «Дентавитус».

Неизмерим вклад Татьяны Сергеевны в дело защиты животных. Она была участницей первого в Беларуси Международного конгресса по защите животных, неутомимым пропагандистом биоэтики. При ее активном участии Белорусский государственный медицинский университет стал первым медицинским вузом в нашей стране и странах постсоветского пространства, где отказались от использования в учебном процессе экспериментов с высокоорганизованными животными. В медицинских университетах Республики Беларусь созданы этические комиссии, на которых соискатели ученой степени должны аргументированно обосновать необходимость использования экспериментальных животных при проведении исследований. Тщательно продумывалось гуманное, по отношению к животным, завершение эксперимента.

Татьяна Сергеевна Морозкина была консультантом 3 докторских и более 10 кандидатских диссертаций, автором многочисленных выступлений в СМИ и по телевидению. Она является автором более 200 научных работ, 9 авторских свидетельств на изобретения, 4 монографий и 2 учебников по биохимии. Значительный период времени Татьяна Сергеевна Морозкина была единственной женщиной в Президиуме ВАК Республики Беларусь, где требовательно и принципиально относилась к рассмотрению защищавшихся в стране диссертаций на соискание ученых степеней.

Когда из жизни уходит такой яркий человек, как Татьяна Сергеевна Морозкина, все, кто имел счастье соприкоснуться с ним, теряют что-то очень ценное, что невозможно измерить и вернуть. Память о ней будет всегда жива в наших сердцах, она была примером того, что человек живет для людей, он может и должен изменить мир, в котором живет, к лучшему.

Коллектив кафедры биологической химии БГМУ



Н. А. ТРУШЕЛЬ, М. И. БОГДАНОВА,
Г. Е. КОНОПЕЛЬКО, Г. В. СОЛНЦЕВА

КОНФЕРЕНЦИЯ ПАМЯТИ ПЕТРА ИОСИФОВИЧА ЛОБКО (1929—2011)

23—24 октября 2014 г. в Белорусском государственном медицинском университете (БГМУ) состоялась научно-практическая конференция «Морфология — медицинской науке и практике», посвященная 85-летию со дня рождения лауреата Государственной премии Республики Беларусь, заслуженного деятеля науки Республики Беларусь доктора медицинских наук, профессора Петра Иосифовича Лобко.

Конференция была организована кафедрой нормальной анатомии БГМУ совместно с Белорусским научным обществом морфологов, возглавляемым профессором П. Г. Пивченко, при поддержке Министерства здравоохранения Республики Беларусь. В ее программу вошли 28 докладов и 67 стендовых сообщений.

В работе конференции приняли участие около 100 специалистов-анатомов и гистологов, клиницистов, а также представителей смежных медико-биологических дисциплин из вузов и НИИ Беларуси, России и Молдовы: профессор Л. М. Ерофеева (Москва, Россия), профессор И. М. Катеренюк (Кишинев, Республика Молдова), профессор С. С. Дыдыкин (Москва, Россия), профессор Л. М. Меркулова (Чебоксары, Россия), профессор Г. А. Спирина (Екатеринбург, Россия), доктор медицинских наук Ю. В. Малеев и профессор Н. Т. Алексеева (Воронеж, Россия), профессор И. П. Степанова (Смоленск, Россия), профессор О. Д. Мяделец (Витебск, Беларусь), профессор А. К. Усович (Витебск, Беларусь), профессор В. В. Валиуллин (Казань, Россия), доктор медицинских наук Е. Ю. Животова (Хабаровск, Россия), доцент В. Н. Жданович (Гомель, Беларусь) и др.

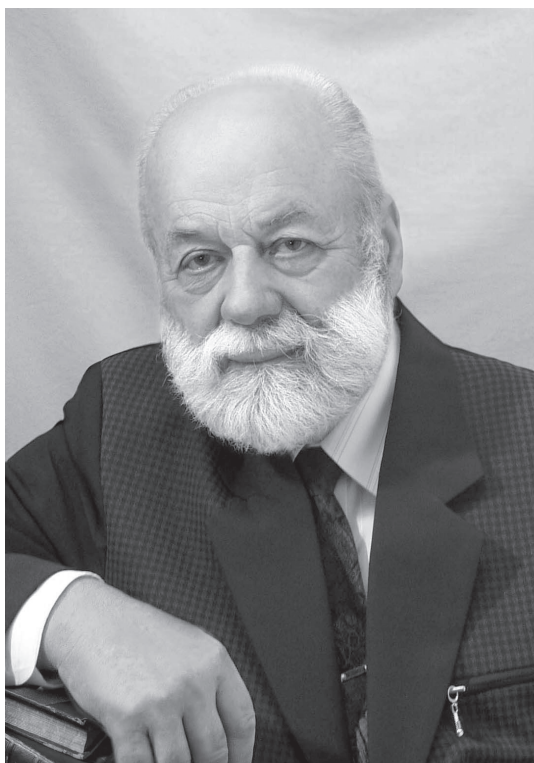
Конференцию открыли проректор по международным связям БГМУ, профессор В. В. Руденок и заведующий кафедрой нормальной анатомии БГМУ, доцент Н. А. Трушель, которые приветствовали участников конференции, пожелали им плодотворных научных дискуссий и установления новых творческих контактов с представителями различных научных школ, развивающих основные направления современной морфологии.

На пленарном заседании были заслушаны доклады профессоров С. Д. Денисова, А. К. Усовича и И. М. Катеренюка, посвященные талантливому ученому, педагогу, профессионалу-анатому П. И. Лобко. В докладах было отмечено, что с именем П. И. Лобко связан целый этап развития медицинского образования и экспериментально-эмбриологических исследований в нашей республике и за рубежом.

Педагогическая, научная деятельность и вся жизнь П. И. Лобко связана с кафедрой нормальной анатомии Минского государственного медицинского института (МГМИ) — он прошел путь от лаборанта до заведующего кафедрой.

Родился Петр Иосифович 12 июля 1929 г. в дер. Кухчицы Клецкого района Минской области. В 1951 г. окончил МГМИ, в 1954 г. — аспирантуру при кафедре нормальной анатомии. В 1955 г. защитил кандидатскую диссертацию «Пути перекрестной чувствительной иннервации надпочечных желез человека», в 1967 г. — докторскую диссертацию на тему «Строение узлов солнечного сплетения и их связей у животных и человека». В 1967 г. Петр Иосифович утверждён в звании доцента, с 1968 г. — профессора кафедры. Более 20 лет с 1975 г. П. И. Лобко заведовал кафедрой

нормальной анатомии. Бережно сохраняя научные и педагогические традиции кафедры, П. И. Лобко много сил и энергии вкладывал в улучшение педагогического процесса: профилизация преподавания на лечебном, педиатрическом, медико-профилактическом и стоматологическом факультетах; интеграция со смежными медико-биологическими кафедрами. Под редакцией П. И. Лобко сотрудники кафедры издали более 25 учебно-методических пособий по различным разделам анатомии, в ряде случаев с участием клиницистов. Он внес большой вклад в развитие анатомического музея кафедры. Эмбриологи-



ческая коллекция пополнилась бесценными сериями срезов эмбрионов животных и человека, полученных при экспериментально-эмбриологических исследованиях. Будучи заведующим кафедрой, он постоянно заботился об улучшении условий учебы студентов и

работы сотрудников. П. И. Лобко всегда являл собой пример незаурядной творческой активности, трудолюбия в учебно-методической и научно-исследовательской работе, в общественной деятельности.

О высокой научной активности П. И. Лобко свидетельствуют более 400 научных работ, опубликованных в виде тезисов, статей и монографий. Кроме того, под редакцией П. И. Лобко издано 14 сборников научных работ. Профессор П. И. Лобко принимал активное участие в различного рода научных мероприятиях. Так, с 1955 г. по 2008 г. он сделал более 100 докладов на научных форумах в Беларуси, республиках Советского Союза и СНГ, более 20 научных сообщений — в странах дальнего зарубежья. С 1967 г. по 1989 г. П. И. Лобко 15 раз был участником международных конференций, конгрессов и симпозиумов в странах дальнего зарубежья (Куба, Швейцария, Мексика, Германия, Бельгия, Индия, Испания, Венгрия, Чехословакия).

П. И. Лобко всегда много внимания уделял профессиональной подготовке медицинских кадров в республике. Многие поколения белорусских врачей с благодарностью вспоминают блестящие занятия и лекции Петра Иосифовича, отличавшиеся новизной, содержательностью, доступностью изложения, связью анатомических данных с клинической практикой.

Особое внимание в своей деятельности П. И. Лобко уделял подготовке научно-педагогических кадров. Под его руководством защищены 8 докторских и 41 кандидатская диссертация. Он подготовил научные кадры не только для Беларуси, России и Молдовы, но и для стран дальнего зарубежья. Знание иностранных языков позволило ему в течение 2 лет работать профессором-консультантом по анатомии в Гаванском университете, где он подготовил 8 аспирантов и 4 профессора для педагогической и научной деятельности; были также созданы школы морфологов в Гаване, Камагуэйе и Сантьяго-де-Куба. Воспитанники профессора П. И. Лобко трудятся во Вьетнаме, Никарагуа, Чехии.

Более 10 лет П. И. Лобко работал в составе проблемной комиссии «Функциональная анатомия» при Минздраве СССР. Долгие годы он был членом Центральной учебно-методической комиссии по анатомии при главном управлении учебных заведений Минздрава СССР. На протяжении многих лет входил в состав комиссии по разработке русского варианта международной анатомической номенклатуры.

Профессор П. И. Лобко вел активную общественную работу по популяризации научных морфологических исследований и развитию анатомической науки. Начиная с 1984 г. более 15 лет П. И. Лобко возглавлял правление Белорусского республиканского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов (АГЭ), с 1989 г. являлся членом Президиума Всесоюзного научного общества АГЭ, с 1992 г. — членом Координационного совета Международной ассоциации морфологов СНГ. Под его руководством и при активном участии в Беларуси проведено 14 научных форумов: IX Всесоюзный съезд АГЭ,

в котором участвовало более 30 иностранных ученых-морфологов из многих стран (Швейцария, Германия, Бельгия, Венгрия, Болгария, Чехословакия, Испания, Мексика, Индия, Монголия, Польша, Куба, США), I и II съезды и I Конгресс АГЭ Беларуси, пленумы научного общества АГЭ, конференции и симпозиумы.

На протяжении многих лет П. И. Лобко являлся председателем Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций по морфологическим дисциплинам при Белорусском государственном медицинском университете, более 20 лет — членом редколлегии журнала «Здравоохранение», более 15 лет — членом редколлегии журнала «Морфология» («Архив АГЭ»), около 10 лет — членом Ученого медицинского совета при Минздраве БССР.

За вклад в развитие морфологической науки и подготовку научно-педагогических кадров он был избран Почетным доктором Гродненского госуниверситета, Почетным членом Белорусского, Кубинского, Северо-Кавказского и Украинского научных обществ АГЭ, членом Российского научного общества нейроморфологов им. Б. И. Лаврентьева. В 1993 г. профессор П. И. Лобко избран академиком Международной академии интегративной антропологии, в 1996 г. — действительным членом Белорусской академии экологической антропологии, в 1997 г. — членом-корреспондентом Белорусской академии медицинских наук, в 2007 г. — Почетным академиком Белорусской академии медицинских наук.

Заслуги Петра Иосифовича Лобко в подготовке медицинских и научно-педагогических кадров, его научные достижения получили высокую оценку правительства СССР, БССР и Республики Беларусь. Об этом свидетельствуют его многочисленные награды. В 1994 г. Указом Президиума Верховного Совета Республики Беларусь П. И. Лобко за вклад в развитие медицинской науки присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Республики Беларусь», в этом же году Постановлением Президиума Верховного Совета и Кабинета министров Республики Беларусь ему (вместе с соавторами) присуждена Государственная премия Республики Беларусь в области науки и техники за учебное пособие для студентов медицинских вузов «Вегетативная нервная система. Атлас».

Являясь преемником научного направления, созданного профессором С. И. Лебединским и академиком Д. М. Голубом, П. И. Лобко продолжил разработку традиционных научных направлений в морфологии: развитие и строение органов и регулирующих систем организма в эмбриогенезе человека и млекопитающих животных. Под его руководством проведен экспериментально-эмбриологический анализ строения периферической части вегетативной нервной системы, эндокринных органов, органов чувств и черепных нервов человека и млекопитающих. Исследована физиологическая атрезия органов пищеварительной, дыхательной, мочеполовой систем, определены критические периоды в развитии органов и систем, изучено влияние физических и химических фак-

торов (рентгеновское облучение, пестициды, медикаменты — гуанетидин, циклофосфан) на развивающийся организм, что весьма актуально для современной экологической обстановки. В эксперименте установлены многочисленные аномалии и пороки развития, формирующиеся в эмбриогенезе под влиянием повреждающих факторов.

На секционных заседаниях конференции, посвященной памяти П. И. Лобко и 85-летию со дня его рождения, были заслушаны устные доклады по морфологии органов в норме, при патологии и в эксперименте. Особый интерес и активную дискуссию вызвало выступление профессора В. В. Валиуллина (Казань), посвященное функциональной анатомии мышц. Доклад по морфофункциональным изменениям в гистаминергических нейронах мозга под действием алкоголя был представлен канд. мед. наук Е. М. Феединой (Гродно). Доцент В. В. Порсева (Ярославль) доложила о результатах сравнительного анализа субпопуляций спинальных интернейронов, содержащих кальбиндин у разных видов грызунов. Доклад о структурной организации предсердно-желудочкового отдела проводящей системы во взаимосвязи со строением сердца сделала профессор Г. А. Спирина (Екатеринбург). Сведения о влиянии радиации на развитие глазного яблока представила профессор И. П. Степанова (Смоленск). Живой интерес вызвал доклад о возрастной морфологии надпочечников у перепела, сделанный канд. вет. наук Д. Н. Федотовым (Витебск). Содержательный доклад об особенностях топографии околощитовидных желез с учетом их эмбриологического происхождения сделал доцент

Ю. В. Малеев (Воронеж). Канд. мед. наук А. Г. Беловешкин (Минск) изложил материалы о многоядерных гигантских клетках в тимусе человека. Аспирант Е. И. Лебедева (Витебск) представила сведения о морфологических и биохимических особенностях развития токсического цирроза печени у беспородных белых крыс. Профессор А. А. Артишевский (Минск) рассказал о развитии надпочечников. Подробные данные об остром респираторном дистресс-синдроме в практике врача-патологоанатома изложил канд. мед. наук Р. В. Кашанский (Минск). Интересный доклад по анализу биомолекулярного статуса гиперпластических процессов эндометрия и аденокарцином был представлен А. М. Метельской (Минск). Докт. мед. наук Е. Ю. Животова (Хабаровск) поделилась результатами исследования механизмов протективного действия даларгина при НПВП-гастропатиях.

Следует отметить высокий уровень представленных научных сообщений и иллюстративного материала в виде компьютерных презентаций. Все доклады вызвали оживленное обсуждение. Участники конференции сошлись во мнении, что морфологические исследования являются перспективными и имеют существенное значение для клинической медицины.

Участники конференции из России и Молдовы посетили музей кафедры анатомии, ознакомились с учебным процессом на смежных кафедрах. В рамках круглого стола обменялись опытом по повышению эффективности учебно-методической работы и клинической направленности в преподавании морфологических дисциплин, в подготовке научно-педагогических кадров в медицинских вузах.

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

©“Здравоохранение”(Минск), № 3 2015 г.

Рецензируемый научно-практический журнал
Свидетельство о государственной регистрации № 562 от 20.07.2009 г.**Регистрирующий орган:**

Министерство информации Республики Беларусь

Учредитель

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Главный редактор

Абаев Юрий Кафарович

Редакция

Вронская Т. П. (информация, реклама)

Гелжец Н. Ф. (верстка)

Лоскутова С. А., Чапковская У. Л. (редакторы)

Дизайн обложки: Сергей Саркисов

Подписные индексы:

для организаций – 749122,

для индивидуальных подписчиков – 74912,

Цена: свободная

Подписано в печать 27.02.2015.

Формат 60x84 1/8. Офсетная печать.

Физ. печ. л. 10,0+1,0 печ. л. пр. Усл. печ. л. 9,3. Уч.-изд. л. 11,5

Тираж 1997 экз. Зак. 551

Адрес редакции:

220007, Минск, Фабрициуса, 28

Телефоны: +375 17 226-21-66, +375 17 226-21-48

E-mail: zdrav@tut.by

zdravmag@mailgov.by

С информацией “К сведению авторов” можно ознакомиться на сайте www.zdrav.by**Типография:**

Республиканское унитарное предприятие

“Издательство “Белорусский Дом печати”

ЛП №02330/106 от 30.04.2004 г.

Пр. Независимости, 79, 220013, г. Минск

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных объявлений. При использовании материалов журнала ссылка на “Здравоохранение” обязательна.