

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# ТРУДЫ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ 2007

Сборник научных работ

Под общей редакцией профессора С. Л. Кабака



Минск 2007

УДК 61 (082)

ББК 5 я 73

Т 78

**Редакционная коллегия:** д-р мед. наук, проф. С. Л. Кабак (научный редактор, БГМУ); д-р мед. наук, проф. О. В. Алейникова (РНПЦДОГ); д-р мед. наук, проф. С. В. Жаворонок (ГГМУ); д-р мед. наук, проф. И. К. Луцкая (БелМАПО); д-р мед. наук, проф. Н. П. Митьковская (БГМУ); д-р мед. наук, проф. Л. Ф. Можейко (БГМУ); д-р мед. наук, проф. С. М. Соколов (РНПЦ гигиены); д-р мед. наук, проф. С. И. Третьяк (БГМУ)

**Сборник рецензирован**

**Рецензенты:** д-р мед. наук, проф. А. С. Федулов (БГМУ); д-р мед. наук, проф. А. Г. Мрочек (БелМАПО); д-р мед. наук, проф. И. А. Карпов (БГМУ); доц. П. С. Кривонос (БГМУ); д-р мед. наук, проф. Г. Г. Кондратенко (БГМУ); проф. А. В. Строчкий (БГМУ); канд. пед. наук, доц. Е. Г. Бжоско (БГМУ); доц. А. В. Санникова (БГМУ); д-р мед. наук, проф. Л. Ф. Можейко (БГМУ); д-р мед. наук, проф. С. А. Наумович (БГМУ); доц. Т. И. Островская (БГМУ); доц. В. С. Гайдук (БГМУ); доц. И. П. Семенов (БГМУ); доц. Г. В. Лавриненко (БГМУ); д-р мед. наук, проф. Ф. И. Висмонт (БГМУ); д-р мед. наук, проф. А. Д. Таганович (БГМУ); канд. мед. наук, доц. М. А. Савченко (БГМУ); д-р биол. наук, проф. Е. В. Барковский (БГМУ); д-р мед. наук, проф. В. А. Переверзев (БГМУ); ст. преп. Н. В. Лебедкова (БГМУ); канд. мед. наук, доц. И. П. Григорчук (БГМУ); д-р мед. наук, проф. М. К. Кевра (БГМУ); проф. А. И. Кубарко (БГМУ); доц. П. П. Солдатенко (БГМУ); д-р мед. наук, проф. Ю. Е. Демидчик (БГМУ); канд. мед. наук, доц. Н. Ф. Казак (БГМУ); доц. А. В. Глинник (БГМУ); проф. А. А. Баешко (БГМУ); д-р мед. наук, проф. А. А. Артишевский (БГМУ); канд. мед. наук, ст. науч. сотр. И. А. Гончар (ГУ РНПЦ невралгии и нейрохирургии); канд. мед. наук, доц. А. С. Портянко (БГМУ); ст. преп. И. А. Мельников (БГМУ); канд. мед. наук, доц. И. П. Григорчук (БГМУ); канд. мед. наук, доц. Н. А. Бизунок (БГМУ); канд. мед. наук, доц. Л. И. Палий (БГМУ)

**Труды молодых ученых 2007 : сб. науч. работ / под общ. ред. С. Л. Кабака. – Минск :**  
Т 78 БГМУ, 2007. – 183 с.

ISBN 978–985–462–747–2.

В сборник включены материалы оригинальных научных исследований, выполненных молодыми учеными БГМУ. Тематический спектр работ чрезвычайно широк — от общебиологических до сугубо узкопрофильных.

Сборник предназначен для широкого круга врачей и научных работников.

УДК 61 (082)

ББК 5 я 73

ISBN 978–985–462–747–2

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2007

**Авдеева Е. А., Походенько-Чудакова И. О.**  
**Частота встречаемости периферических**  
**травматических невротий тройничного нерва**  
**в зависимости от локализации линий переломов**  
**костей лицевого скелета**

*Белорусский государственный медицинский университет*  
*Кафедра челюстно-лицевой хирургии*

Одну из центральных проблем неврологии на современном этапе представляют заболевания периферической нервной системы. При этом периферическая травматическая невротия тройничного нерва является наиболее частым осложнением при травмах, операциях и стоматологических манипуляциях на челюстях и составляет 84,2 % наблюдений [5]. В свою очередь, травматические повреждения периферических ветвей n. trigeminus часто являются причиной длительных расстройств чувствительности, что в последующем может способствовать развитию стойкого болевого синдрома челюстно-лицевой области [2, 3]. По нашим данным, из этиологических факторов травматической невротии II и III ветвей тройничного нерва преобладают травматические повреждения костей лицевого скелета — 97,6 % наблюдений [1]. Однако в специальной литературе не найдено работ, в которых определяется зависимость частоты встречаемости периферических невротий тройничного нерва от локализации линий переломов костей лицевого скелета. Кроме того, в доступных источниках информации нет единого мнения о статистических данных в связи с причиной возникновения травматической невротии n. trigeminus. Все указанное определило актуальность представляемой работы.

Целью исследования явилось изучение частоты встречаемости периферических травматических повреждений тройничного нерва в зависимости от локализации линий переломов костей лицевого скелета.

**Материалы и методы**

Проанализирована 2201 история болезни пациентов, находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии № 1 УЗ «9 Городская клиническая больница г. Минска» в 2006 по поводу травматических повреждений костей лицевого скелета. Была изучена взаимосвязь локализации линий переломов костей лицевого скелета и наличия парестезии кожных покровов лица в зоне иннервации ветвей n. trigeminus, как одного из симптомов повреждения периферических ветвей последнего.

**Результаты и обсуждение**

Из общего числа пациентов 27,3 % составили больные с переломами костей лицевого скелета. Сопутствующий диагноз травматическая невротия II или III ветви тройничного нерва был выставлен у 27,3 % пациентов (24,6 и 2,8 %, соответственно). При этом перелом костей средней трети лица был диагностирован в 32,27 % наблюдений от всех переломов, а перелом нижней челюсти — у 67,73 % больных.

Анализ историй болезни пациентов с переломами костей средней трети лица свидетельствовал, что явления парестезии были выявлены в 72,97 % наблюдений. При переломах *скуловой кости* травматическая невропатия II ветви тройничного нерва была диагностирована у 90 % больных. Клинически выраженное смещение отломков имело место в 76,9 % наблюдений. У 23,1 % индивидуумов клинически видимого смещения отломков зарегистрировано не было. При переломе *скуловой кости и дуги* парестезия кожных покровов зоны иннервации II ветви тройничного нерва была отмечена у 77 % пациентов. Смещение отломков было выявлено в 89,3 % наблюдений, а перелом без смещения — в 10,7 %. При изолированном переломе *скуловой дуги* явления парестезии регистрировались у 16,7 % больных.

Перелом верхней челюсти по *Ле Фор-II* явления парестезии сопровождали в 26,7 % наблюдений. Следует подчеркнуть, что все указанные переломы были со смещением костных фрагментов. Парестезия кожных покровов также была выявлена у 1,2 % больных, у которых определялся перелом передней стенки верхнечелюстной пазухи и у 0,6 % пациентов с ушибом мягких тканей скуловой области.

При анализе медицинской документации больных с невропатией III ветви тройничного нерва выявлены следующие закономерности. Наличие парестезии кожных покровов нижней губы и подбородка отмечалось в 4,2 % наблюдений от общего числа больных с переломами *нижней челюсти*. У 94 % пациентов парестезия кожных покровов, слизистой оболочки нижней губы и подбородка на стороне повреждения была выявлена при локализации линии перелома в области угла нижней челюсти, когда имелось смещение костных отломков. У 6 % больных парестезия аналогичной локализации отмечалась при неправильно сросшихся переломах нижней челюсти со смещением в области тела. Замедленная консолидация отломков имела место у 17,6 % индивидуумов, смещение отломков — у 94 % пациентов.

Таким образом, представленный материал позволяет констатировать следующие факты.

1. Расхождение данных о частоте встречаемости травматической невропатии II и III ветвей тройничного нерва при переломах нижней челюсти с сообщением С. Н. Федотова (1997) [4], утверждающим, что повреждения периферических ветвей n. trigeminus при переломах костей лицевого скелета встречается при 78–93,8 % наблюдений. Это свидетельствует о необходимости повышения качества лечебной и диагностической помощи больным, обращающимся за специализированной помощью, что станет возможным благодаря внедрению новых методов и систем диагностических мероприятий.

2. Повреждения периферических ветвей тройничного нерва, особенно его III ветви, в большинстве случаев остаются не диагностированными, а следовательно пациенты не получают полного объема специализированной помощи. Это может повлечь за собой развитие ряда осложнений, таких как нарушение трофики тканей и развитие стойкого болевого синдрома в зоне иннервации поврежденных ветвей n. trigeminus.

3. Повреждение II ветви тройничного нерва чаще наблюдается при переломах скуловой кости со смещением и без смещения, значительно реже — при переломах скуловой дуги, переломах верхней челюсти по Ле Фор-II и практически не встречается при переломах верхней челюсти по Ле Фор-I и Ле Фор-III.

4. Повреждение III ветви тройничного нерва наблюдается преимущественно при локализации линии перелома в области угла нижней челюсти и наличии смещения костных фрагментов.

### **Выводы**

Данные, полученные в результате проведенного анализа, убеждают в необходимости совершенствования известных и разработки новых наиболее точных методов диагностики и профилактики травматических периферических невропатий тройничного нерва в зависимости от локализации линий переломов костей лицевого скелета, наиболее часто приводящих к указанному осложнению.

### **Литература**

1. *Авдеева, Е. А.* Частота встречаемости травматических невритов тройничного нерва в зависимости от этиологических факторов / Е. А. Авдеева, А. И. Печурский // Материалы III съезда челюстно-лицевых хирургов Республики Беларусь «Организация, профилактика, лечения и реабилитация в челюстно-лицевой хирургии». Витебск, 2007. С. 91–93.

2. *Гречко, В. Е.* Одонтогенные повреждения системы тройничного нерва : учеб. пособие / В. Е. Гречко, М. Н. Пузин, А. В. Степанченко. М. : изд-во УДН, 1988. 108 с.

3. *Пузин, М. Н.* Нейростоматологические заболевания / М. Н. Пузин. М. : Медицина, 1997. 368 с.

4. *Федотов, С. Н.* Реабилитация больных с повреждениями III ветви тройничного нерва при переломах и щадящий остеосинтез нижней челюсти металлическими спицами / С. Н. Федотов Архангельск: Архангельская государственная медицинская академия, 1997. 321 с.

5. *Hawley, R. J.* Post-infections central and peripheral nervous system diseases in patient with Devic's disease and Guillain-Barre syndrome / R. J. Hawley, R. Madrid // Eur. J. Neurol. 2003. Vol. 10. № 5. P. 600.

*Avdeeva E. A., Pohodenko -Chudakova I. O.*

### **FREQUENCY OF PERIPHERAL TRAUMATIC NEUROPATHY OF N. TRIGEMINUS AGAINST LOCALIZATION OF FRACTURE LINES OF FACIAL BONE**

Aim of research is to determine frequency of peripheral traumatic neuropathy of trigeminus against localization of fracture lines of facial bone. We analyzed 2201 case histories of patients underwent treatment course in 2006 in Department №1 of Minsk City Clinic № 9 regarding traumatic fractures of facial bone.

Traumatic injuries of III branch of n. trigeminus were found mainly when line of fracture localized in angle of lower jaw area, bone fragments displaced and not diagnosed. Injuries of II branch of n. trigeminus were found often when zygomatic bone fractured, with displacements or not and not often when malar arch broken, upper jaw fractured by Le Fort-I. It was not found for upper jaw fractures by Le Fort-I and Le Fort-III.

**Алинежад С. М.**

**Первый опыт использования в Республике Беларусь  
аденозиндезаминазы для дифференциальной диагностики  
туберкулезного плеврита**

*Белорусский государственный медицинский университет*

*Кафедра биологической химии*

Дифференциальная диагностика экссудативного плеврита туберкулезной этиологии по сей день остается острой клинической проблемой. Немаловажной причиной этого являются продолжительные затраты времени (3–4 недели) и трудоемкость классически используемых для диагностики процедур, таких как обнаружение в плевре и плевральной жидкости пациентов *Mycobacterium tuberculosis*, а также выявление казеозных гранулем в образцах биопсии плевры.

На данный момент в Республике Беларусь назрела необходимость разработки достоверных методов диагностики плеврального и перикардиального выпота туберкулезной этиологии, которые одновременно были бы доступны и легко воспроизводимы. Среди таких методов наиболее перспективным тестом считается измерение активности аденозиндезаминазы (АДА) [4, 5].

Хотя ранее уже демонстрировалось увеличение активности АДА при экссудативном выпоте туберкулезной этиологии [1, 4], диагностическая значимость данного теста продолжает оставаться спорным вопросом. Полагают, что ценность измерения активности АДА для диагностики туберкулезного плеврита колеблется у различных популяций людей и зависит от региона их проживания [2]. Представленная работа является первой реализованной в Беларуси попыткой выявить целесообразность использования измерения активности АДА в плевральной жидкости и сыворотке крови пациентов с целью ранней дифференциальной диагностики экссудативного плеврита туберкулезной этиологии, не дожидаясь результатов биопсии или микробиологических тестов.

**Материалы и методы**

В промежутки с апреля 2006 г. по май 2007 г. нами были обследованы 45 пациентов (35 мужчин и 10 женщин), у 22 из которых был диагностирован плеврит туберкулезной, а у 23 — нетуберкулезной этиологии. Все больные находились на стационарном лечении в НИИ фтизиатрии и пульмонологии МЗ РБ. Постановка окончательного диагноза была основана на совокупности результатов клинических, биохимических и радиологических исследований.

Исследуемые пациенты были разделены на две группы: с плевральным выпотом туберкулезной (1) и нетуберкулезной (2) этиологии, средний возраст обследуемых в группах был 43 и 48 лет, соответственно. Активность АДА в образцах плевральной жидкости и сыворотки крови пациентов определялась колориметрическим методом G. Giusti и B. Galanti [3] в течение 48–72 часов от момента забора проб.

Статистический анализ проводился с использованием программы «Statistica 6.0». Достоверность между группами определялась на основании t-теста Стьюдента, результаты считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Для характеристики диагностического метода использовали такие показатели, как чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность и диагностическая эффективность теста. Эти показатели рассчитывали при помощи определения значений истинноположительных (ИП), истинноотрицательных (ИО), ложноположительных (ЛП) и ложноотрицательных (ЛО) результатов диагностического теста, полученных в результате анализа показателей активности АДА, и верификации туберкулезного плеврита на основании результатов биопсии или микробиологических тестов.

### **Результаты и обсуждение**

Исследование активности АДА в группах пациентов с туберкулезным и нетуберкулезным плевритом выявило выраженные различия в величине данного показателя. Активность АДА в плевральной жидкости у пациентов первой группы была более чем в 3,5 раза выше таковой во второй группе (табл.). Несколько менее выраженные, но аналогичные изменения наблюдались и при измерении активности АДА в сыворотке крови пациентов исследуемых групп.

*Таблица*

**Показатели диагностической значимости определения общей активности АДА в плевральной жидкости и сыворотке крови пациентов для дифференциальной диагностики туберкулезного и нетуберкулезного плеврита**

<b>Показатели</b>	<b>Плевральная жидкость</b>	<b>Сыворотка крови</b>
Активность АДА в группе с туберкулезным плевритом, У/л	77,88 ± 38,17	35,34 ± 7,02
Активность АДА в группе с нетуберкулезным плевритом, У/л	21,73 ± 8,95	17,69 ± 5,49
Пороговый уровень, У/л	39	28
Число ИП результатов	19	18
Число ЛП результатов	1	2
Число ИО результатов	22	21
Число ЛО результатов	3	4
Чувствительность, %	86,36	81,81
Специфичность, %	95,65	91,3
Положительная прогностическая ценность, %	95	91,66
Диагностическая эффективность, %	91,11	88,23

На основании результатов проведенного лабораторного анализа, а также сведений о верифицированном туберкулезном плеврите нами была оценена диагностическая значимость используемого теста. Чувствительность метода определялась вероятностью того, что активность АДА в исследуемых жидкостях пациента с туберкулезным плевритом будет выше определенного порогового уровня (за который принималась разница между средним значением активности АДА в плевральной жидкости либо сыворотке крови больных туберкулезным плевритом и соответствующим среднеквадратичным отклонением). Специфичность — вероятностью того, что пациент с нетуберкулезным плевритом будет

иметь отрицательный результат при оценке активности АДА. Вышеназванные показатели определялись совместно, поскольку по отдельности чувствительность и специфичность не имеют достаточной информационной ценности для интерпретации результатов проводимого теста [6]. Также нами определялись диагностическая эффективность, характеризующая общее количество истинных результатов теста (как положительных, так и отрицательных), и положительная прогностическая ценность метода, которая определяется вероятностью того, что пациент с положительной пробой будет иметь туберкулезный плеврит. Приведенные в табл. данные убедительно демонстрируют, что определение активности АДА в плевральной жидкости и сыворотке крови больных с туберкулезным плевритом характеризуется высокими значениями чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности и эффективности, что свидетельствует о выраженной диагностической значимости исследования данного теста. Следует также отметить, что в случае определения активности АДА в плевральной жидкости все, используемые для анализа ценности метода показатели, были выше, чем при определении активности этого фермента в сыворотке крови.

### **Выводы**

Обнаружена высокая диагностическая ценность определения активности АДА в сыворотке крови и, особенно, в плевральной жидкости пациентов с плевритом туберкулезной этиологии, что дает основания рекомендовать данный тест в качестве рутинной процедуры в лечебных учреждениях Республики Беларусь для своевременной постановки диагноза туберкулезного плеврита и начала противотуберкулезной терапии.

### **Литература**

1. *Role of biochemical tests in the diagnosis of exudative pleural effusion / D. Ernam [et al.] // Clin. Biochem. 2005. Vol. 38. P. 19–23.*
2. *Ferrer, J. Pleural tuberculosis / J. Ferrer // Eur. Respir. J. 1997. Vol. 10. P. 942–947.*
3. *Giusti, G. Colorimetric method / G. Giusti, B. Galanti // Methods of enzymatic analysis. 1984. Vol. 4. P. 315–323.*
4. *Gorguner, M. Determination of adenosine deaminase activity and its isoenzymes for diagnosis of pleural effusions / M. Gorguner, M. Cerci, I. Gorguner // Respiriology. 2000. Vol. 5. P. 321–324.*
5. *Sharma, S. K. Pleural fluid interferon- $\gamma$  and adenosine deaminase levels in tuberculosis pleural effusion: a cost-effectiveness analysis / S. K. Sharma, A. Banga // J. Clin. Lab. Anal. 2005. Vol. 19. P. 40–46.*
6. *Руководство по оценке клинической информативности клинических лабораторных исследований / В. В. Меньшиков [и др.] // Лаб. дело. 1988. № 6. С. 67–70.*

*Alinejad S. M.*

## **THE PIONEERING EXPERIENCE OF USE OF ADENOSINE DEAMINASE FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE TUBERCULOUS PLEURISY**

The problem of tuberculosis is increasing in a number of countries. Tuberculosis (TB) is a major cause of pleural effusion. Diagnosis of pleural effusion remains



obscured even after implication of available tools. Adenosine deaminase (ADA) plays an important role in the immune system. The aim of our study was to show usefulness of ADA in diagnosis and differentiation of tuberculous pleurisy. Adenosine deaminase activities in both pleural fluid and serum measured in 22 patients with TB-pleural effusion and 23 in non-TB-pleural effusion. The ADA activity was determined according to the Giusti method. We compared the ADA levels in serum and pleural fluid in both groups of effusion. The difference in TB effusion and non TB effusion was statistically significant. The results showed: first, the ADA enzyme activity in pleural fluid was significantly higher in TB effusion than non-TB effusion ( $77,88 \pm 38,17$  vs.  $21,73 \pm 8,95$  U/l,  $p < 0,05$ ). Second, the ADA enzyme level in serum was significantly higher in TB effusion ( $35,34 \pm 7,02$  vs.  $17,69 \pm 5,49$  U/l,  $p < 0,05$ ). The measurement of total ADA in pleural effusion (p-ADA) and serum (s-ADA) are excellent methods for differentiation tuberculous and nontuberculous effusions, and especially measurement of the (p-ADA) level more specific test for differentiation TB and non TB pleural effusion. Determination of ADA in pleural fluid and serum is easy and economic procedure.

**Артюшкевич С. А.**  
**Роль купферовских клеток в развитии**  
**оксидативного стресса в печени у крыс**  
**при хронической алкогольной интоксикации**

*Белорусский государственный медицинский университет*  
*Кафедра патологической физиологии*

Проблема алкоголизма, алкогольной зависимости является одной из важнейших проблем современной медицины, а также важнейшей государственной проблемой. Однако в патогенезе алкоголизма до сих пор еще очень много чего не изучено.

Известно, что развитие окислительного стресса является ведущим механизмом повреждения клеток печени, в частности, при употреблении алкоголя [3]. В последнее время показана значимость клеток Купфера (КК) в оксидативном стрессе [11]. Однако исследования по выяснению роли КК в механизмах повреждения печени малочисленны и находятся в стадии накопления фактов. Исследования по выяснению значимости КК в развитии оксидативного стресса при алкогольной интоксикации вообще не проводились.

Целью данной работы было выяснение роли КК в развитии оксидативного стресса в печени у крыс при хронической алкогольной интоксикации.

**Материалы и методы**

Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 160–180 г. Модель хронической алкогольной интоксикации воспроизводили путем ежедневного интрагастрального введения животным этано-

ла (3,5 г/кг) в течение 60 дней. Селективную депрессию КК вызывали у животных введением в кровоток раствора гадолиния хлорида ( $GdCl_3$ ) в дозе 10 мг/кг.

О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), степени токсичности крови (СТК) и содержанию в плазме крови средних молекул (СМ). У крыс о ПНС (гексенал 100 мг/кг, внутривентриально) судили по времени нахождения животных в положении на боку. Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотного осадения, разработанным В. М. Моиним и соавт. [1], СТК способом, предложенным О. А. Радьковой и соавт. [2]. Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ) в плазме крови проводили динитрофенилгидразиновым методом [4]. Концентрацию общего белка и альбуминов в плазме определяли рефрактометрическим методом.

Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови и печени оценивали по содержанию в них таких продуктов, как малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК), основания Шиффа (ОШ), а состояние системы антиоксидантной защиты по концентрации  $\alpha$ -токоферрола ( $\alpha$ -ТФ) и активности каталазы (КТ). Концентрацию МДА, ДК и ОШ определяли спектрофотометрически методом М. Mihára, М. Uchiyama [9], В. А. Костюка и др. [5] и В. L. Fletcher et al. [8] соответственно. Содержание  $\alpha$ -ТФ в крови и ткани печени определяли флюоресцентным методом Р. Ч. Черняускене с соавт. [7]. Активность КТ определяли колориметрическим методом М. А. Королюка и соавт.

Уровень в плазме крови тиреотропного гормона (ТТГ), три-( $T_3$ ) и тетраиодтиронина ( $T_4$ ) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов производства ИБОХ НАН Беларуси. Ректальную температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1. Взятие для исследований крови и ткани печени у животных проводилось за возможно минимальное время после декапитации. Все полученные данные обработаны методами вариационной биологической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

### **Результаты и обсуждение**

Установлено, что в условиях хронической алкогольной интоксикации у крыс угнетаются процессы детоксикации, снижается температура тела, концентрация общего белка и альбуминов,  $T_3$ , но не  $T_4$  в плазме крови, а также активируются процессы ПОЛ в крови и печени. Так, через 60 суток после ежедневного введения в желудок этанола у животных снижалась на  $1,0 \pm 0,3$  °С ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ) ректальная температура. Выявлено, что у животных в этих условиях повышается в плазме крови уровень СМ и СТК. Концентрация СМ повышалась на 28 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), а СТК была выше на 27,3 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), по сравнению с животными в контроле (через 60 дней после ежедневного интрагастрального введения бидистиллированной воды). ПНС после хронической затравки этанолом возрастала, по сравнению с животными контрольной группы, на 24,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ). ПНС у животных ( $n = 7$ ) в контроле составляло  $28,2 \pm 3,51$  мин.

Обнаружено, что хроническая алкоголизация приводит к снижению в плазме крови концентрацию общего белка до  $58,2 \pm 1,4$  г/л (на 9,7 %,  $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ). Содержание альбуминов снижалось до  $13,4 \pm 0,9$  г/л (на 27,2 %,  $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ). Уровень АлАТ и АсАТ крови, важнейших показателей тяжести поражения печени, у алкоголизированных животных, по сравнению с соответствующим контролем, повышался на 572,1 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и 190,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и составлял  $116,8 \pm 6,20$  и  $118,4 \pm 12,56$  единиц Кармена соответственно.

Установлено, что действие этанола в организме у животных сопровождается повышением в плазме крови уровня ДК, МДА и ОШ на 36,3 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), 61,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и 52,3 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) соответственно. В печени содержание ДК возрастало на 17,4 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), МДА на 39,5 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и ОШ на 20,7 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ). У животных с хронической алкогольной интоксикацией отмечалось снижение на 60,7 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и 38,8 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 6$ ) концентрация  $\alpha$ -ТФ, в то время как активность КТ была повышена на 47,1 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 6$ ) и 25,9 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 6$ ) в плазме крови и печени соответственно.

Хроническая алкоголизация у крыс ( $n = 10$ ) сопровождалась также снижением в плазме крови уровня  $T_3$  на 43,6 % ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), в то время как концентрация  $T_4$  достоверно не изменялась. Содержание ТТГ,  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови животных контрольной группы составило  $32,4 \pm 2,72$  мМЕ/л,  $8,7 \pm 0,7$  нМоль/л и  $73,1 \pm 11,44$  нМоль/л соответственно.

Обнаружено, что действие в организме животных  $GdCl_3$  в дозе 10 мкг/кг, в дозе подавляющей функцию КК [6, 10], сопровождается активацией процессов ПОЛ в печени, повышением активности системы гипофиз–щитовидная железа и процессов детоксикации. Так, внутривенное введение раствора  $GdCl_3$  приводило через 12 часов после введения препарата к повышению содержания в плазме крови и печени ДК, МДА и ОШ, а также температуры тела по сравнению с контрольными животными. Действие в организме ингибитора КК сопровождалось, через 12 часов после введения в кровоток, возрастанием уровня  $T_3$  и ТТГ в плазме крови у крыс ( $n = 7$ ) на 171,1 % ( $p < 0,05$ ) и 46,2 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Концентрация  $T_4$  в крови в этих условиях была на 38,9 % ( $p < 0,05$ ) ниже по сравнению с животными в контроле ( $n = 7$ ). Через 24 часа после введения в кровоток  $GdCl_3$  концентрация  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови у крыс ( $n = 6$ ) была уже в пределах значений у животных в контроле (введение физ. раствора внутривенно). Угнетение функции КК  $GdCl_3$  сопровождалось, наряду с возрастанием уровня  $T_3$ , снижением ПНС, концентрации СМ в плазме крови и ее токсичности.

Установлено, что в условиях депрессии КК  $GdCl_3$  токсическое действие этанола сопровождается менее выраженными изменениями в процессах детоксикации, ПОЛ в печени и в системе гипофиз–щитовидная железа, вызываемыми этанолом. Выявленные особенности изменений детоксикационной функции и в процессах ПОЛ в печени при хронической алкогольной интоксикации в условиях функциональной недостаточности КК, дали основания предположить, что уровень  $T_3$  в крови определяет характер формирования прооксидантно-

антиоксидантного статуса организма при хронической алкогольной интоксикации. Учитывая, что депрессия КК  $GdCl_3$  ослабляет гепатотоксическое действие этанола, а также его угнетающее влияние на процессы детоксикации и активность системы гипофиз–щитовидная железа, есть основания заключить, что активность КК является важным фактором в реализации влияния этанола на процессы ПОЛ в печени и тиреоидный статус организма.

Таким образом, выявленные неизвестные ранее особенности и закономерности детоксикации и процессов ПОЛ в печени при хронической алкоголизации животных в условиях функциональной недостаточности КК, позволяют рассматривать процессы детоксикации и уровень  $T_3$  в крови как важные факторы поддержания гомеостаза при хронической алкогольной интоксикации.

### Литература

1. А.с. 1520445 СССР, VRB F 01 № 33/50. Способ определения веществ группы средних молекул в биологических жидкостях / В. М. Моин [и др.]. № 4323421/28-14; заявлено 02.11.87; Оpubл. 07.11.89. Бюл. № 41 // Открытия. Изобретения. 1989. № 41. С. 415.
2. А.с. 1146570 СССР, МКИ б ОI № 1/28. Способ определения токсичности биологических жидкостей / О. А. Радькова, Г. А. Бояринов, И. Н. Балишина. № 3458007/28-13; заявлено 18.06.84; Оpubл. 23.03.85. Бюл. № 11 // Открытия. Изобретения. 1985. № 41. С. 415.
3. Буров, Ю. В. Нейрохимия и фармакология алкоголизма / Ю. В. Буров, Н. Н. Ведерникова. М., 1985.
4. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. Минск, 2000. Т. 1–2.
5. Костюк, В. А. Спектрофотометрическое определение диеновых конъюгатов / В. А. Костюк // Вопросы мед. химии. 1984. № 4. С. 125–127.
6. Маянский, Д. Н. Клетки Купфера и патология печени : обзор / Д. Н. Маянский // Патологическая физиология. 1985. № 4. С. 80–86.
7. Черняускене, Р. Б. Одновременное флуорометрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови / Р. Б. Черняускене, З. З. Варшкявичене // Лаб. дело. 1984. № 6. С. 362–365.
8. Fletcher, B. L. Fluorescent products of lipid peroxidation of mitochondria and microsomes / B. L. Fletcher, C. L. Dillard, A. L. Tappel // *Analyt. Biochem.* 1973. Vol. 52. № 1. P. 1–9.
9. Mihara, M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Mihara, T. Uchiyama // *Analyt. Biochem.* 1978. Vol. 86. № 1. P. 271–278.
10. Sechic, E. Blockade of Kupffer cells prevents the febrile and preoptic prostaglandin E2 responses to intravenous lipopolysaccharide in guinea pigs / E. Sechic, W. S. Hunter, A. L. Ungar // *Annals N.Y. Acad. Sci.* 1997. Vol. 813. P. 448–452.
11. Kupffer cells function in thyroid hormone-induced liver oxidative stress in the rat / G. Tapra [et al.] // *Free Radic. Res.* 1997. Vol. 26(3). P. 267–279.

*Artushkevich S. A.*

### ROLE OF KUPFER CELLS IN OXIDATIVE STRESS IN RAT'S LIVER WITHIN CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

In experiments on rats it has being determined, that level of oxidative stress and within chronic alcohol abuse depends on Kupfer cells functional state. Chronic alcohol intoxication causes depression of detoxication processes, decrease of triiodothyronine level in blood plasma and decrease of body temperature. Depression of Kupfer cells by  $GdCl_3$  result in activation of detoxication processes, activation of hy-

pophysis-thyroid gland system and increase of body temperature. Alterations of thermoregulation in rats during toxic hepatic damage by alcohol and depression of Kupfer cells by  $GdCl_3$  to a considerable extent are caused by changes in triiodothyronine blood level. Functional state of Kupfer cells is the factor of realization ethanol influence on peroxidation processes and thyroid state.

**Артюшкевич С. А., Висмонт А. Ф.**  
**О роли клеток Купфера в регуляции температуры тела  
и тиреоидного статуса организма**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической физиологии*

Общеизвестно, что ведущим универсальным звеном в патогенезе нарушений жизнедеятельности при экстремальных состояниях организма и различных заболеваниях является интоксикация, выраженность которой во многом определяется активностью детоксикационной и эндотоксин-обезвреживающей функцией печени, гепатоцитов и клеток Купфера (КК), в частности. Доказано, что от функционального состояния печени зависит активность процессов дейодирования тиреоидных гормонов [3, 5], участвующих в регуляции температуры тела [4]. Однако участие печени в механизмах реализации влияния йодсодержащих гормонов щитовидной железы на процессы терморегуляции и детоксикации не было предметом специального исследования.

Целью настоящего исследования явилось выяснение значимости гепатоцитов и клеток Купфера в формировании тиреоидного статуса и регуляции температуры тела.

**Материалы и методы**

Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 160–220 г. Острое токсическое поражение печени вызывали интрагастральным введением животным раствора 4-хлористого углерода ( $CCl_4$ ), приготовленного на растительном масле в соотношении 1:1, из расчета 5,0 мл/кг веса. Селективную депрессию КК вызвали у крыс введением в кровоток раствора гадолиния хлорида ( $GdCl_3$ , «Sigma») в дозе 10 мг/кг. Экспериментальный гипотиреоз у животных воспроизводили с помощью тиреостатика мерказолила (НПО «Укрмедпрепараты»). Мерказолил в дозе 25 мг/кг на 1 %-ом крахмальном растворе вводили ежедневно интрагастрально в течении 20 дней. Для создания модели гипертиреоза использовался препарат трийодтиронина гидрохлорид («Berlin Chemie», Германия), который на 1 %-ом крахмальном растворе вводили животным ежедневно интрагастрально в течении 20 дней в дозе 30 мкг/кг. Температуру тела (температуру в прямой кишке на глубине 3,0 см) измеряли термометром ТПЭМ-1. О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна

(ПНС), содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ) и степени ее токсичности (СТК). О ПНС (гексенал, 100 мг/кг, внутривенно) судили по времени нахождения животных в положении на боку. Определение в крови СМ производили методом кислотно-этанольного осаждения [2], а СТК способом, разработанным О. А. Радьковой и соавт. [1]. О тяжести поражения печени судили по активности в плазме крови аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ). Уровень в плазме крови тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина ( $T_3$ ) и тетраiodтиронина ( $T_4$ ) определяли радиоиммунным методом с помощью тест-наборов производства Института биоорганической химии НАН Беларуси. Все полученные данные обработаны методами вариационной биологической статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

В опытах на крысах установлено, что через 20 дней после введения  $T_3$  у животных активируются процессы детоксикации и повышается температура тела (на  $0,7^\circ\text{C}$ ,  $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ). ПНС у крыс в этих условиях уменьшалась на  $27,2\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и составила  $20,9 \pm 2,3$  мин. Содержание в плазме крови СМ снижалось на  $23,5\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ), а СТК уменьшалась на  $19,2\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ). При этом концентрация в плазме крови  $T_3$  возрастала с  $1,2 \pm 0,1$  до  $1,9 \pm 0,2$  нМоль/л (на  $36,8\%$ ,  $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ), а  $T_4$  снижалась с  $47,4 \pm 4,21$  до  $37,8 \pm 3,66$  нМоль/л (на  $20,3\%$ ,  $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ). В условиях гипотиреоза имело место угнетение процессов детоксикации и снижение температуры тела. Так, до начала введения мерказолила ректальная температура у крыс опытной группы составляла  $37,3 \pm 0,10^\circ\text{C}$  ( $n = 10$ ), а через 20 дней его применения снижалась на  $0,9^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ). Концентрация  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови у гипотиреоидных крыс, по сравнению с контрольной группой, снижалась в  $2,5$  раза ( $p < 0,05$ ) и  $3,2$  раза ( $p < 0,05$ ), и составила соответственно  $0,54 \pm 0,07$  нМоль/л ( $n = 7$ ) и  $16,4 \pm 1,05$  нМоль/л ( $n = 7$ ). Уровень ТТГ в плазме крови повышался на  $61,5\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 6$ ) и составлял  $2,1 \pm 11,23$  МЕ/л. ПНС у крыс в этих условиях увеличивалась на  $28,2\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и составляла  $31,6 \pm 2,85$  минут, содержание в плазме крови СМ возрастало на  $17,4\%$  ( $p < 0,05$ ), а СТК — на  $14,1\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 6$ ).

Выявлено, что в условиях поражения печени  $\text{CCl}_4$  у крыс угнетаются процессы детоксикации, снижается температура тела, концентрация  $T_3$ ,  $T_4$  и ТТГ в плазме крови. Так, через 12 и 24 ч. после введения  $\text{CCl}_4$  ректальная температура у крыс снижалась, соответственно, на  $1,2 \pm 0,12^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 12$ ) и на  $1,7 \pm 0,13^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 10$ ). Действие  $\text{CCl}_4$  приводило к повышению в плазме крови уровня СМ и СТК. ПНС у крыс через 12 и 24 часа после введения  $\text{CCl}_4$  возрастала по сравнению с животными, которым вводили интрагастрально подсолнечное масло, на  $22,3\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и  $25,8\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 9$ ) соответственно. Длительность наркотического сна у животных ( $n = 7$ ) в контрольной группе составила  $22,8 \pm 2,16$  и  $27,0 \pm 1,73$  мин соответственно. Поражение печени  $\text{CCl}_4$  у крыс ( $n = 8$ ) сопровождалось угнетением системы гипофиз-щитовидная железа. Так, через 24 часа после введения животным гепатотропного яда наблюдалось снижение в плазме крови уровней  $T_3$  на  $43,0\%$  ( $p < 0,05$ ),  $T_4$  на  $62,7\%$  ( $p < 0,05$ ) и ТТГ на  $28,6\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

В условиях депрессии КК  $GdCl_3$  у крыс, наряду с активацией процессов энергетического обмена и развитием кратковременной гипертермии, уровень СМ в плазме крови и ее токсичность в сравнении с контролем, достоверно не изменялись. Однако ПНС через 12 часов после инъекции  $GdCl_3$  сокращалась на 19,0 % ( $p < 0,05$ ). Действие  $CCl_4$  через 12 и 24 часа после введения препарата сопровождалось у животных, которым предварительно, за 12 часов до инъекции гепатотропного яда, ввели в кровоток ингибитор КК  $GdCl_3$  (10 мг/кг), менее значимым понижением температуры тела и не столь значительным повышением СТК и уровня СМ в ней. Обнаружено, что действие  $CCl_4$  в условиях предварительного (за 12 часов) введения животным  $GdCl_3$  не только не вызывает понижение, а приводит к значительному повышению уровня ТТГ и  $T_4$ , а также усугубляет снижение концентрации  $T_3$  в плазме крови. Выявлено, что действие  $CCl_4$  в организме у крыс в условиях депрессии КК  $GdCl_3$  сопровождается менее выраженными изменениями уровня АЛАТ и АсАТ в плазме. Можно было предположить, что активность КК является важным фактором регуляции гепатотоксичности в модели повреждения печени  $CCl_4$ .

В специальной серии исследований с целью уточнения роли КК в механизмах реализации гипертермического действия  $T_3$  у крыс нами было изучено влияние трийодтиронина гидрохлорида на температуру тела и процессы детоксикации в условиях депрессии функции КК  $GdCl_3$ . Были получены убедительные доказательства того, что угнетение КК  $GdCl_3$  препятствует развитию характерных изменений детоксикационной функции печени и температуры тела на действие экзогенного  $T_3$ .

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значимости функционального состояния КК в изменениях детоксикационной функции печени и температуры тела, индуцированных введением в организм гидрохлорида трийодтиронина.

### **Выводы**

1. Тиреоидный статус и температурный гомеостазис организма зависят от функционального состояния гепатоцитов и клеток Купфера, их детоксикационной функции.

2. Депрессия клеток Купфера является важным фактором формирования гипертиреоидного состояния организма.

3. Клетки Купфера участвуют в изменениях детоксикационной функции печени и температуры тела, индуцированных введением в организм трийодтиронина. Угнетение клеток Купфера препятствует развитию характерных изменений детоксикационной функции печени и температуры тела при действии экзогенного трийодтиронина.

4. Активность клеток Купфера является важным фактором в реализации влияния гепатотропного яда  $CCl_4$  на тиреоидный статус организма, процессы детоксикации, теплообмена и температуру тела.

### Литература

1. А.с. 1146570 СССР, МКИ 6 ОI № 1/28. Способ определения токсичности биологических жидкостей / О. А. Радькова [и др.]. № 3458007/28-13; заявлено 18.06.84; Опубл. 23.03.85. Бюл. № 11 // Открытия. Изобретения. 1985. № 41. С. 415.
2. А.с. 1520445 СССР, VRB F 01 № 33/50. Способ определения веществ группы средних молекул в биологических жидкостях / В. М. Моин [и др.]. № 4323421/28-14; заявлено 02.11.87; Опубл. 07.11.89. Бюл. № 41 // Открытия. Изобретения. 1987. № 41. С. 415.
3. Туракулов, Я. Х. Активность конверсии тироксина в трийодтиронин в печени и почках крыс / Я. Х. Туракулов, Т. П. Ташходжаева, Г. М. Артыбаева // Проблемы эндокринологии. 1991. Т. 73. № 4. С. 44–46.
4. Clark, W. G. Brain and pituitary peptides in thermoregulation / W. G. Clark, J. M. Lipton // Pharmacol. Ther. 1983. Vol. 22. P. 249–297.
5. Greg Kelly, N. D. Peripheral Metabolism of Thyroid Hormones: A Review / N. D. Greg Kelly // Altern. Med. Rev. 2000. Aug. 5 (4). P. 306–333.

*Artushkevich S. A., Vismont A. F.*

### **ABOUT ROLE OF HEPATOCITES AND KUPFER CELLS IN REGULATION OF BODY TEMPERATURE AND ORGANISM THYROID STATE**

In experiments on rats it was determined, that body temperature, detoxication processes and thyroid hormones level depends on hepatocytes and Kupfer cells functional state. Hepatic damage by  $\text{CCl}_4$  causes depression of detoxication processes, decrease of TSH, triiodothyronine, thyroxine level in blood plasma and decrease of body temperature. Depression of Kupfer cells by  $\text{GdCl}_3$  result in activation of detoxication processes, activation of hypophysis-thyroid gland system and increase of body temperature. Alterations of thermoregulation in rats during toxic hepatic damage by  $\text{CCl}_4$  and depression of of Kupfer cells by  $\text{GdCl}_3$  to a considerable extent are caused by changes in triiodothyronine blood level. Depression of Kupfer cells is the one of factors forming hyperthyroid state and activation of liver detoxication processes.

**Бич Т. А.**

### **Иммуногистохимическая характеристика некоторых аспектов межклеточного взаимодействия при папиллярном раке щитовидной железы**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической анатомии*

Современный подход к диагностике и лечению онкологических заболеваний требует понимания молекулярных основ патогенеза опухолевого роста. Стало очевидным, что механизм его развития может стать более понятным с позиций нарушенных межклеточных взаимодействий. В процессе своей жизнедеятельности клетки получают сигналы из межклеточного пространства или от



соседних клеток и реагируют на них, тем самым, определяя целостность и функциональную активность ткани. В результате этого взаимодействия запускаются процессы, ведущие к изменению функции клетки, ее формы, подвижности. Распознавание клеткой внешних сигналов происходит посредством молекул, расположенных на клеточной мембране. Одними из таких молекул являются молекулы клеточной адгезии (МКА). Имеющиеся исследования показали важную роль МКА в обеспечении практически всех физиологических и патологических процессов, в том числе и опухолевого роста [2].

С изменениями в системе клеточной адгезии, в состоянии межклеточного матрикса и протеолитических ферментов связывают миграционную способность клеток, что является обязательным условием для инвазивного роста опухоли [1]. Указанные молекулярно-биологические факторы отражают функциональное и биохимическое состояние опухолевых клеток и могут быть определены иммуногистохимически. Использование только традиционных морфологических признаков, таких как атипия клеток и ядер, полиморфизм, митозы, не всегда дает возможность полноценно прогнозировать биологическое поведение опухоли. В частности, это четко прослеживается при раке щитовидной железы (РЩЖ). Интерес морфологов и онкологов в данном направлении связан с необходимостью выявления дополнительных прогностических признаков, позволяющих уточнить причины многообразия клинического поведения различных форм и вариантов РЩЖ при одинаковой клинической стадии и степени дифференцировки.

Одним из основных белков, связанных с межклеточной адгезией, является E-кадгерин. Это трансмембранный гликопротеин, относящийся к семейству  $Ca^{2+}$ -зависимых МКА, для которого характерно связывание с гомофильным лигандом на соседней клетке. Цитоплазматический домен E-кадгерина связывается с  $\beta$ - и  $\gamma$ -катенинами, которые, соединяясь с  $\alpha$ -катенином, обеспечивают прикрепление к промежуточным филаментам в составе цитоскелета клетки [3]. Утрата функции любого из элементов E-кадгерин/катенинового комплекса приводит к потере клеткой способности к межклеточной адгезии, к нарушению нормальной структуры ткани и клеточной диссоциации, что, в конечном счете, обуславливает инвазивный рост, являющийся одним из факторов биологической агрессии опухоли. На примере разных опухолей была установлена обратная связь между биологической агрессивностью и уровнем экспрессии E-кадгерина или катениновых белков [4, 7, 8]. Существующие литературные данные об экспрессии E-кадгерина и катенинов при РЩЖ носят противоречивый характер [5, 6].

Целью данной работы явилось изучение экспрессии E-кадгерина и  $\beta$ -катенина при различных гистологических формах папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ).

#### **Материалы и методы**

Изучено 25 случаев ПРЩЖ. Проводили исследование архивного операционного материала. Гистологические варианты ПРЩЖ были распределены следующим образом: типичного папиллярного строения — 4 случая, фолликулярного строения — 5 случаев, папиллярно-фолликулярного строения — 5 слу-

чаев, фолликулярно-трабекулярного строения — 3 случая, папиллярно-фолликулярно-солидного строения — 4 случая, солидно-трабекулярного строения — 3 случая. В одном случае изучен ПРЦЖ, ассоциированный с семейным аденоматозным полипозом кишки, который имел криброзное и папиллярно-фолликулярное строение. Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 4 мкм, с применением моноклональных антител к E-кадгерину (1:200, Dako),  $\beta$ -катенину (1:100, Dako) и системы визуализации EnVision (Dako). Положительным контролем служила нормальная ткань щитовидной железы, прилежащая к опухолевой ткани, отрицательным — исключение первичных антител. Интенсивность окрашивания оценивалась в сравнении с нормальной тканью щитовидной железы.

### **Результаты и обсуждение**

Экспрессия E-кадгерина во всех участках карциномы, имевших типичное папиллярное, а также фолликулярное строение опухоли характеризовалась цитоплазматической и мембранной локализацией, была выраженной, либо умеренной и совпадала с интенсивностью окрашивания неопухолевой ткани щитовидной железы. В участках солидного строения опухолевые клетки были негативны, либо имели слабоинтенсивное окрашивание цитоплазмы. Реакции с антителами к  $\beta$ -катенину имели сходные локализацию и основные тенденции в изменении экспрессии: наиболее яркая реакция наблюдалась в участках с типичными папиллярными и фолликулярными структурами, уменьшение интенсивности экспрессии и появление клеток со слабовыраженной реакцией — в участках с солидным строением.

В одном случае ПРЦЖ был ассоциирован с семейным аденоматозным полипозом кишки. Опухолевые клетки при этом имели очаговую минимально интенсивную цитоплазматическую экспрессию E-кадгерина. При реакции с антителами к  $\beta$ -катенину в опухолевых клетках окрашивались цитоплазма и ядра. Отмечена выраженная интенсивность окрашивания ядер, которая носила распространённый характер и была расценена как проявление транслокации  $\beta$ -катенина в ядро опухолевых клеток.

### **Выводы**

1. Экспрессия E-кадгерина и  $\beta$ -катенина в папиллярных и фолликулярных структурах носит характер, схожий с экспрессией данных МКА в нормальной ткани щитовидной железы.

2. Снижение экспрессии E-кадгерина и  $\beta$ -катенина в солидных структурах обусловлено проявлением определенного уровня катаплазии в данных структурах и может иметь неблагоприятное значение в прогнозе течения онкозаболевания.

3. ПРЦЖ, ассоциированный с семейным аденоматозным полипозом кишки, имеет не только особенности гистологического строения, но и характеризуется особенностями экспрессии МКА, а именно отсутствием экспрессии E-кадгерина и изменением паттерна экспрессии  $\beta$ -катенина в виде его транслокации в ядро, что требует дальнейшего исследования.

## Литература

1. Аничков, Н. М. Биология опухолевого роста (молекулярно-медицинские аспекты) / Н. М. Аничков, И. М. Кветной, С. С. Коновалов. СПб. : Питер, 2004. 224 с.
2. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев [и др.]. М. : Медицина, 2003.
3. *Signal transduction and signal modulation by cell adhesion receptors: the role of integrins, cadherins, immunoglobulin-cell adhesion molecules, and selectins* / A. E. Aplin [et al.] // *Pharmacol. Rev.* 1998. Vol. 50. P. 197–263.
4. *Markers of cellular adhesion in diagnosis and therapy control of colorectal carcinoma* / L. Jr. Holubec [et al.] // *Anticancer Res.* 2005. May-Jun; 25(3A). P. 1597–601.
5. *Distribution of the cadherin-catenin complex in normal human thyroid epithelium and a thyroid carcinoma cell line* / S. H. Huang [et al.] // *J. Cell Biochem.* 1998. Sep. 1; 70(3). P. 330–7.
6. *Clinical significance of E-cadherin expression in thyroid neoplasms* / A. Naito [et al.] // *J. Surg. Oncol.* 2001. Mar; 76(3). P. 176–80.
7. *Expression of epithelial cell adhesion molecule in carcinoma cells present in blood and primary and metastatic tumors* / C. G. Rao [et al.] // *Int. J. Oncol.* 2005. Jul; 27(1). P. 49–57.
8. *Homotypic adhesion through carcinoembryonic antigen plays a role in hepatic metastasis development* / T. Yoshioka [et al.] // *Jpn. J. Cancer Res.* 1998. Vol. 89. P. 177–185.

## Bich T.

### IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF INTERCELLULAR INTERACTION IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA

E-cadherin is a member of the calcium-dependent cell-cell adhesion molecules (CAMs) that play a major role in epithelial integrity and tumorigenesis. Catenins are a group of cytoplasmic proteins that regulate the intracellular anchorage of cadherin and are required for the linkage between cadherin and the actin cytoskeleton. Loss of E-cadherin/catenins contributes to the pathogenesis in tumor invasion and gives a poor prognosis. The present study investigates the immunohistochemical expression of E-cadherin and beta-catenin in 25 human papillary thyroid carcinomas (PTC) with different histological variants. In areas of carcinoma with papillary and follicular structures E-cadherin expression had cytoplasmic and membranous pattern, showed medium, or high positivity and coincided with intensity in normal thyroid tissue. In areas with solid structures was showed lack of E-cadherin expression, or either low positivity. Expression of beta-catenin showed the same pattern and results. Lack of CAMs in solid structures is conditioned by appearance certain level of cataplasia. One case of PTC was associated with familial adenomatous polyposis (FAP). In this case was showed lack of E-cadherin expression and beta-catenin cytoplasmic/membranous pattern was changed to nuclear pattern. That require further study.

**Буняк А. Г.**  
**Особенности течения рассеянного склероза,  
начинающегося с ретробульбарного неврита**

*Республиканский научно-практический центр  
неврологии и нейрохирургии, г. Минск*

Рассеянный склероз (РС) относится к хроническим мультифакториальным аутоиммунным заболеваниям нервной системы с дебютом в молодом возрасте, длительным, в основном прогрессирующе-ремитирующим течением и ранней инвалидизацией [3].

Заболеваемость РС в разных странах колеблется от 19 до 100 на 100 000 населения в зависимости от географической широты, экологии, особенностей питания [2, 3].

Клинические проявления РС весьма разнообразны. Нет ни одного симптома, присущего только этому заболеванию. Из клинических критериев наиболее существенными являются: молодой возраст заболевших, наличие признаков поражения 2 и более систем, синдром клинической диссоциации, течение болезни. Поэтому в настоящее время не выделяют клинические формы РС, а определяют его течение [5]. Особое внимание следует уделять началу заболевания. Оно может быть в виде: потери зрения на один или оба глаза, слабости в руке или ноге, чувствительных, глазодвигательных, координаторных нарушений, недержания или задержки мочеиспускания, повышенной утомляемости, снижения памяти [3].

Морфологическим критерием заболевания является наличие рассеянных очагов демиелинизации в головном и спинном мозге различной стадии развития: от активных и прогрессирующих до склеротических бляшек [4, 5]. Характерная особенность РС — прогрессирование процесса в «пространстве и времени» [7]. Гибель нейронов и аксональная дегенерация присоединяются на последующей стадии болезни, к 5–10 годам от дебюта заболевания [1, 5]. Течение заболевания может быть различным и во многом зависит от дебюта, свидетельствующего о клиническом проявлении очага демиелинизации. Представляют интерес особенности течения РС, имеющего в дебюте снижение остроты зрения на один или оба глаза, диагностируемые как ретробульбарный неврит (РН). По данным проспективного исследования, у 34 % мужчин и 75 % женщин, перенесших неврит зрительного нерва, в течение последующих 15 лет диагностируют РС. Риск РС выше при возникновении неврита зрительного нерва в молодом возрасте [6].

Цель исследования — изучение особенностей течения РС, начинающегося с РН.

**Материалы и методы**

С помощью разработанной формализованной карты проанализировано течение РС у 164 больных, прошедших стационарное обследование и лечение в неврологических отделениях 5 ГКБ и РНПЦ неврологии и нейрохирургии. У 56

(34,1 %) больных в дебюте заболевания было снижение зрения вплоть до полной слепоты. Группой сравнения являлись больные с началом заболевания в виде слабости в руке или ноге — 56 человек. Результаты исследования статистически обработаны с использованием коэффициента Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Ретробульбарный неврит в начале РС установлен у 56 больных (25 мужчин, 31 женщины). Причем потеря зрения в возрасте 15–19 лет наблюдалась у 9 (5,5 %) человек, в возрасте 20–24 лет — у 19 (11,6 %) человек, в возрасте 25–29 лет — 9 (5,5 %) человек. РН до 15 лет отмечен у 1 девушки (0,6 %), а после 29 лет — у 17 (10,4 %) человек.

В группе сравнения (56 больных) заболевание началось со слабости в руке или ноге. Причем снижение силы в конечностях в возрасте 15–19 лет наблюдалось у 12 (7,3 %) человек, в возрасте 20–24 лет — 23 (14,0 %) человека, в возрасте 25–29 лет — 11 (6,7 %) человек. Двигательные нарушения в дебюте РС в возрастной группе до 15 лет наблюдались у 1 девушки (0,6 %), а после 29 лет — 9 (5,5 %) человек. РН преобладал в возрастной группе после 29 лет — 17 (10,4 %) человек, по сравнению с 9 (5,5 %) больными в группе сравнения. Продолжительность первой ремиссии была различной в зависимости от варианта дебюта (рис.). Ремиссия после РН длительностью до одного года наблюдалась у 20 (12,2 %) человек, 2–5 лет — у 21 (12,8 %) больного, 6–9 лет — у 4 (2,4 %) пациентов, 10–14 лет — у 2 (1,2 %) женщин, 15–19 лет — у 1 (0,6 %) мужчины.

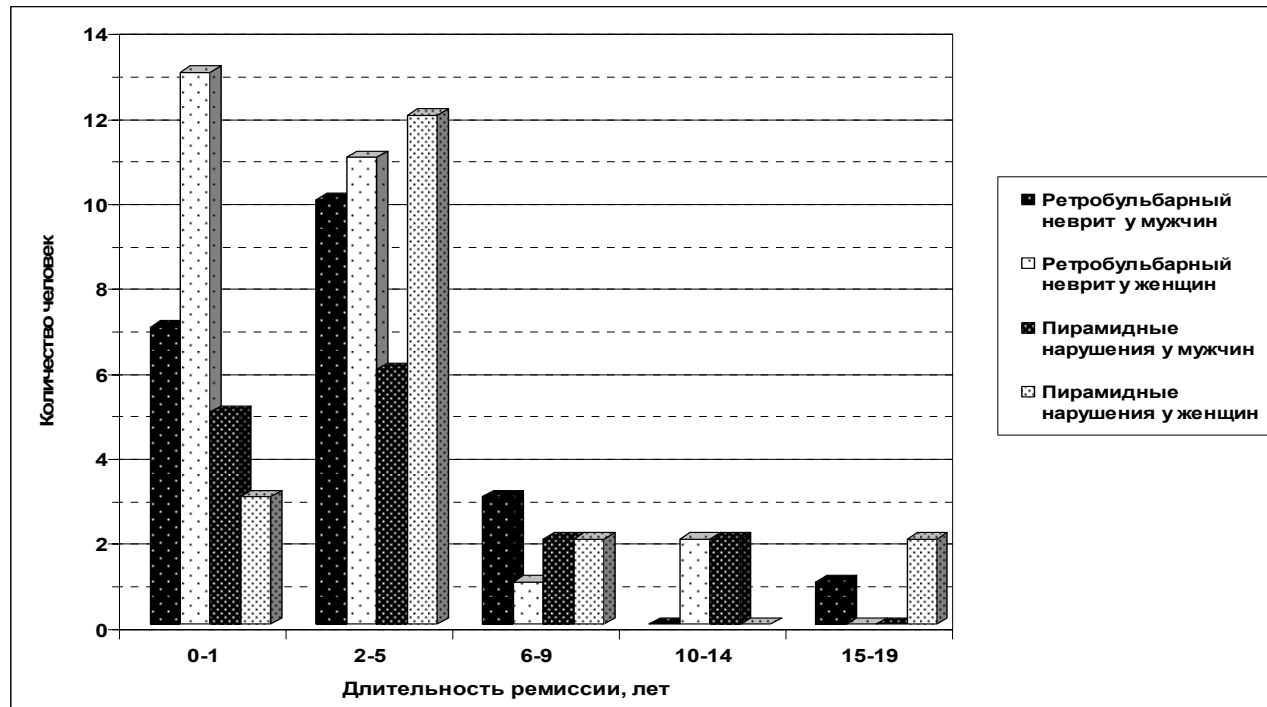


Рис. Продолжительность первой ремиссии РС в зависимости от дебюта заболевания

Первая ремиссия после проходящей слабости в конечностях длилась до 1 года у 8 (4,9 %) человек, 2–5 лет — у 18 (10,9 %) пациентов, 6–9 лет —

у 4 (2,4 %) человек. Кроме этого у 2 мужчин (1,2 %) ремиссия длилась более 10 лет, а у 2 женщин (1,2 %) — более 15 лет. Первая ремиссия после преходящего нарушения зрения длительностью до одного года наблюдалось у 20 (12,2 %) человек, а в группе сравнения их было 8 (4,9 %).

Таблица

**Распределение больных РС по течению в зависимости от дебюта заболевания**

Течение	Функциональные нарушения в дебюте заболевания					
	Ретробульбарный неврит			Двигательные нарушения		
	муж.	жен.	всего	муж.	жен.	всего
Ремитирующее	3 (8,3 %)	12 (33,3 %)	15 (41,7 %)	4 (11,1 %)	7 (19,4 %)	11 (30,6 %)
Первично-прогредиентное	4 (8,9 %)	5 (11,1 %)	9 (20,0 %)	15 (33,3 %)	7 (15,6 %)	22 (48,9 %)
Вторично-прогредиентное	18 (21,7 %)	14 (16,9 %)	32 (38,6 %)	11 (13,3 %)	12 (14,5 %)	23 (27,7 %)

Первично-прогредиентное течение РС у больных с дебютом РН наблюдалось у 9 (5,5 %) человек, в отличие от 22 (13,4 %) с дебютом двигательные нарушения ( $p < 0,05$ ). В то же время вторично прогредиентное течение РС имели 32 (19,5 %) человека с дебютом снижение остроты зрения, в отличие от 23 (14,0 %) в группе сравнения.

Диагноз достоверного РС был установлен в обеих группах в основном в первые 5 лет от начала заболевания 42 (25,6 %) человека с РН, 45 (27,4 %) — с двигательными нарушениями.

Более половины больных в обеих группах (30 человек с РН, 34 — с двигательными нарушениями) имеют I или II группу инвалидности, причем I группа инвалидности у лиц с дебютом РН установлена у 13 (7,9 %) человек в первые 9 лет заболевания, а I группа у лиц с дебютом снижения силы в конечностях — у 15 (9,1 %) человек в течение 14 лет от начала заболевания, что говорит о более ранней инвалидизации пациентов в исследуемой группе. III группа инвалидности была установлена у 6 (3,7 %) пациентов с дебютом зрительные нарушения, у 8 (4,9 %) больных в группе сравнения.

Степень повреждения функциональных систем после первой ремиссии оценивалось по шкале J. Kurtzke. Время их появления — в основном первые пять лет после дебюта заболевания. После снижения остроты зрения у 5 человек был повторный РН (3–6 баллов по J. Kurtzke), у 19 — снижение силы в конечностях (5–8 баллов по J. Kurtzke), у 11 человек — нарушение чувствительности (4–7 баллов по J. Kurtzke). У 39 человек в группе сравнения в течение 5 лет развились повторно двигательные нарушения (3–6 баллов по J. Kurtzke), у 4 — чувствительные нарушения (4–7 баллов по J. Kurtzke). В единичных случаях развились координаторные и глазодвигательные нарушения, а также задержка или недержание мочи.

### **Выводы**

Таким образом, для РС, с дебютом РН характерно: начало заболевания в 15–39 лет, второе обострение в течение первого года заболевания, в основном у женщин, преобладание вторично-прогредиентного течения заболевания

(57,1 %) над ремитирующим и первично-прогредиентным, установление достоверного диагноза РС в первые 5 лет заболевания, более ранняя инвалидизация больных, во время последующего обострения преобладали двигательные (33,9 %) и чувствительные (19,6 %) нарушения. Проведенный анализ течения РС с дебютом РН указывает на более быстрое прогрессирование заболевания и обосновывает необходимость диспансерного наблюдения и организации превентивного лечения.

#### Литература

1. *Ультроструктурные* изменения в периферической нервной системе при рассеянном склерозе / Г. Н. Бисага [и др.] // Рассеянный склероз : лечение и оздоровление : материалы 9-го симпозиума (25–29 мая). СПб. : Лики России, 2000. С. 40–42.
2. *Головкин, В. И.* Рассеянный склероз / В. И. Головкин // Рассеянный склероз : лечение и оздоровление : материалы 9-го симпозиума (25–29 мая). СПб. : Лики России, 2000. С. 3–8.
3. *Гусев, Е. И.* Рассеянный склероз / Е. И. Гусев, Т. Л. Демина, А. Н. Бойко. М., 1997. 464 с.
4. *Недзведь, А. Г.* Демиелинизация как универсальная патологическая реакция в нервной системе / А. Г. Недзведь, Г. К. Недзведь, М. К. Недзведь // Неврология–иммунология : материалы конф. СПб., 2001. С. 192–193.
5. *Недзведь, Г. К.* О нозологической самостоятельности рассеянного склероза / Г. К. Недзведь, М. К. Недзведь // Нейроиммунология. 2003. Т. 1. № 2. С. 103–104.
6. *Хайер, Д.* Неврология / Д. Хайер ; пер. с англ. М. : Практика, 1997. 640 с.
7. *Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple sclerosis : Special report / Mc Donald [et al.] // Annals of Neurology. 2001. Vol. 50, № 1, July. С. 121–127.*

#### ***Bunjak A.***

The particularizes of clinics and course of multiple sclerosis (MS) in 164 patients (80 man, 84 women). 56 of them had onset optic neuritis and 56 — motor disturbances. Such particularizes of clinics and course of MS with onset by optic neuritis as the disease started at the age 15–39, second relapses were more frequent during the first year after the onset by motor and sensitive disturbances, more than half of patients demonstrated secondary progressive MS, earlier determination the first and second groups of physical inability. The necessity of differential secondary prevention relapse and progress of illness for patients with optic neuritis is proved.

# **Бутвиловский А. В., Черноус Е. А., Ефимов Д. Ю.** **Темпы эволюционных изменений ряда митохондриальных** **белков человека и трихинеллы**

*Белорусский государственный медицинский университет*  
*Кафедра биологии*

Трихинеллез — тяжелое заболевание человека и животных вызываемое *Trichinella spiralis*. Трихинеллы характеризуются своеобразным циклом развития, который прodeлывают в организме одного хозяина: в половозрелой стадии они паразитируют в стенке тонкого и начальных отделов толстого кишечника, а в личиночной стадии — в поперечно-полосатой мускулатуре, за исключением сердечной мышцы. Особенностью жизненного цикла трихинеллы также является то, что большое количество видов млекопитающих является резервуаром инвазии (хищные, насекомоядные, грызуны, дикие и домашние свиньи и другие).

Трихинеллез является характерным для Республики Беларусь природно-очаговым заболеванием. Коэволюция трихинеллы и ее хозяев хорошо изучена на видовом, организменном, тканевом, клеточном уровнях организации живого.

Коэволюционным механизмам на молекулярно-генетическом уровне в системе «паразит–хозяин», формирующейся при трихинеллезе, посвящены лишь единичные работы [4]. Изучение коэволюции паразитов и их хозяев имеет фундаментальное и прикладное значение, так как взаимосвязанные изменения компонентов систем «паразит–хозяин» (в том числе и на молекулярно-генетическом уровне) могут являться одной из причин изменения чувствительности возбудителей заболеваний к действию противопаразитарных препаратов.

В связи с этим поиск сопряжения эволюции компонентов данных систем на молекулярно-генетическом уровне продолжает оставаться одной из актуальных проблем паразитологии.

С нашей точки зрения, решение данной проблемы возможно путем сравнительного анализа белков паразитов и их хозяев (изучение эволюционных дистанций, аминокислотного состава, вторичной структуры, характера аминокислотных замен и т. д.) и соответствующих им последовательностей мРНК и ДНК (изучение эволюционных дистанций, мутационного давления и его молекулярного механизма, насыщенности гуанином и цитозином, стратегии кодирования и других показателей).

В данном исследовании внимание сфокусировано на темпах эволюционных изменений последовательностей митохондриальных белков человека и трихинеллы.

Цель исследования: определить эволюционные дистанции для аминокислотных последовательностей митохондриальных белков человека и трихинеллы.

## **Материалы и методы**

Проанализированы взятые с сервера NCBI (National Center for Biotechnology information, [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)) аминокислотные последовательности митохондриальных белков (субъединиц 1–6, 4L НАДН-дегидрогеназы (НАДН-



ДГ), цитохрома *b*, субъединиц 1–3 цитохром-*c*-оксидазы (ЦО), субъединицы 6 АТФ-синтазы) человека (*Homo sapiens*, [8]) и трихинеллы (*Trichinella spiralis*, [7]). В качестве контроля использованы аналогичные белки свободноживущего круглого червя цианорабдитис (*Caenorhabditis elegans*, [10]).

Выравнивание последовательностей проведено с помощью программы ClustalW Protein [5]. Эволюционные дистанции вычислены по методу EIM (Equal Input Model, [3, 9]), а их ошибка определена методом бутстрэп при 1000 повторов [6, 9].

Полученные результаты обработаны статистически, достоверность различий определена по критерию Стьюдента [1, 2].

### Результаты и обсуждение

Эволюционные дистанции между изученными аминокислотными последовательностями митохондриальных белков человека и трихинеллы (опыт), а также человека и цианорабдитис (контроль) представлены в табл.

Таблица

Эволюционные дистанции для митохондриальных белков человека, трихинеллы и цианорабдитис

Фермент/организм	Опыт	Контроль	p
НАДН-ДГ1	0,895 ± 0,0796	1,096 ± 0,0913	>0,05
НАДН-ДГ2	1,931 ± 0,2046	1,648 ± 0,1503	>0,05
НАДН-ДГ3	1,378 ± 0,2214	1,489 ± 0,2442	>0,05
НАДН-ДГ4	1,395 ± 0,1034	1,283 ± 0,0921	>0,05
НАДН-ДГ4L	2,179 ± 0,7252	1,344 ± 0,2653	>0,05
НАДН-ДГ5	1,627 ± 0,1085	1,449 ± 0,0959	>0,05
НАДН-ДГ6	2,643 ± 0,8873	2,524 ± 0,7604	>0,05
Цитохром <i>b</i>	0,967 ± 0,0715	0,871 ± 0,0673	>0,05
ЦО1	0,524 ± 0,0350	0,510 ± 0,0355	>0,05
ЦО2	0,814 ± 0,0808	0,942 ± 0,0876	>0,05
ЦО3	1,087 ± 0,0948	0,870 ± 0,0762	>0,05
АТФ-синтаза 6	2,700 ± 0,8014	1,4961 ± 0,1551	>0,05

Установлено, что различия между значениями эволюционных дистанций опыта и контроля недостоверны. Это свидетельствует о том, что аминокислотные последовательности белков дыхательной цепи человека и трихинеллы не являются объектами жесткой коэволюции компонентов изучаемой системы «паразит–хозяин» на молекулярно-генетическом уровне. Данный факт легко объяснить важностью выполняемой данными митохондриальными белками функции — переносом электронов от субстратов на кислород для последующего окислительного фосфорилирования. Полученные данные, однако, не позволяют исключить возможности коэволюции отдельных функционально важных участков (например, активных центров) изучаемых ферментов, а также кодирующих их нуклеотидных последовательностей мРНК и ДНК, что нуждается в дальнейшей тщательной проверке.

### Выводы

Темпы эволюционных изменений изученных аминокислотных последовательностей митохондриальных белков человека и трихинеллы не различимы по

сравнению с контролем. Следовательно, данные последовательности не являются объектами жесткой коэволюции компонентов изучаемой системы «паразит–хозяин» на молекулярно-генетическом уровне.

#### Литература

1. *Бредфорд Хилл, А.* Основы медицинской статистики / А. Бредфорд Хилл. М., 1958.
2. *Медик, В. А.* Статистика в медицине и биологии: руководство в 2-х томах / В. А. Медик, М. С. Токмачев, Б. Б. Фишман ; под ред. Ю. М. Комарова. Т. 1. Теоретическая статистика. М. : Медицина, 2000. С. 283–289.
3. *Методы* изучения эволюционных изменений аминокислотных последовательностей. Сообщение 1. Методы приблизительной и скорректированной оценки эволюционных дистанций / А. В. Бутвиловский [и др.] // *Здравоохранение*. 2006. № 1. С. 42–44.
4. *Стратегия* кодирования ряда митохондриальных белков в системе «паразит–хозяин», формирующейся при трихинеллезе / В. Э. Бутвиловский [и др.] // Тр. V Респ. науч.-практ. конф. «Достижения и перспективы развития современной паразитологии». Витебск : ВГМУ, 2006. С. 140–143.
5. *Tompson, J. D.* Clustal W : improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, positions — specific gap penalties and weight matrix choice / J. D. Tompson, D. G. Higgins, T. J. Gibson // *Nucl. Acids Res.* 1994. Vol. 22. P. 4673–4680.
6. *Kumar, S.* MEGA3 : Integrated software for molecular evolutionary genetics analysis and sequence alignment / S. Kumar, K. Tamura, M. Nei // *Brief. Bioinform.* 2004. Vol. 5. P. 150–163.
7. *Lavrov, D. V.* *Trichinella spiralis* mtDNA. A nematode mitochondrial genome that encodes a putative ATP8 and normally structured tRNAs and has a gene arrangement relatable to those of coelomate metazoans / D. V. Lavrov, W. M. Brown // *Genetics*. 2001. Vol. 157 (2). P. 621–637.
8. *Mitochondrial* genome variation and the origin of modern humans / M. Ingman [et. al.] // *Nature*. 2000. Vol. 408. P. 708–713.
9. *Nei, M.* *Molecular Evolution and Phylogenetics* / M. Nei, S. Kumar. Oxford University Press, New York, 2000. 333 p.
10. *The mitochondrial* genomes of two nematodes, *Caenorhabditis elegans* and *Ascaris suum* / R. Okimoto [et al.] // *Genetics*. 1992. Vol. 130 (3). P. 471–498.

***Butvilovsky A. V., Chernous E. A., Efimov D. U.***

#### **EVOLUTIONAL RATES FOR AMINO ACID SEQUENCES OF HUMAN AND TRICHINELLA'S MITOCHONDRIAL PROTEINS**

We studied amino acid sequences of human and trichinella's mitochondrial proteins encoded by mtDNA. Evolutional distances between aligned sequences were calculated using EIM-method. We determined that distances for human and trichinella's mitochondrial proteins were not significantly different in comparison with control. We concluded that studied amino acid sequences were not a coevolution object in parasite-host system formed at a trichinellosis.

**Глинник С. В.**  
**Влияние холодового стресса на активность процессов  
перекисного окисления липидов и ферментов  
антиоксидантной защиты печени крыс при  
экспериментальном гипотиреозе**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра биоорганической химии*

Стресс составляет важную часть повседневной жизни человека, усиливая деятельность приспособительных механизмов, адаптирующих организм к новым условиям существования [3]. Важное место в реализации стресс-реакции занимает эндокринная система и, в частности, тиреоидный статус организма [6]. Поскольку тироксин и трийодтиронин имеют непосредственное отношение к термогенезу, их роль особенно важна в реализации стресс-реакции на холодное воздействие.

Цель исследования — изучить состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность ферментов антиоксидантной защиты в печени крыс с экспериментальным гипотиреозом при холодном стрессе.

**Материалы и методы**

Были проведены две серии экспериментов. В первой серии (16 крыс-самцов) с помощью теста «открытое поле» оценивалась степень выраженности холодового стресса по нарушению индивидуального поведения экспериментальных животных [1]. Холодовой стресс создавался путем помещения крыс в воду с температурой 10 °С на 10 мин. Вторая серия эксперимента выполнена на 32 крысах-самцах массой 180–200 г, которые были разделены на 4 группы (по 8 особей в каждой): 1 — интактные крысы, получавшие на протяжении эксперимента (14 суток) обычную воду; 2 — крысы, получавшие на протяжении 2-х недель обычную воду и на 14-е сутки подвергнутые холодному стрессу; 3 — крысы с экспериментальным гипотиреозом, который развивался при употреблении в качестве питья 0,02%-ного раствора пропилтиоурацила в течение 14 суток [2]; 4 — крысы с экспериментальным гипотиреозом, подвергнутые на 14-е сутки холодному стрессу. Животных умерщвляли под тиопенталовым наркозом (60–80 мг/кг). Забор органов (печень, щитовидная железа) производили на холоду. Интенсивность процессов ПОЛ оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) [9] в гомогенатах печени. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу Nishikimi [11] в модификации В. Н. Чумакова и Л. П. Осинской [7], активность каталазы по методу М. А. Королюка и соавт. [4], глутатионредуктазы (ГР) по модифицированному нами методу Р. Z. Wendell [12], глутатионпероксидазы (ГП) по методу В. М. Моина [5], концентрация белка в тканях определялась по методу Лоури [10]. Статистическая обработка выполнена с помощью программного пакета Statistica 6.0. Данные представлены как медиана и 50 % интерквартильный размах, а также в виде относитель-

ных величин. Для оценки достоверности различий между группами использовали тест Манна–Уитни (достоверными считались различия при  $P < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о значительной выраженности холодового стресса, вызванного у экспериментальных животных путем погружения их в холодную воду на 10 мин при температуре 10 °С. Измеренная непосредственно после окончания стрессового воздействия ректальная температура не достигала и 34 °С. Через 30 мин она составляла 34,5 °С (34,0–35,3 °С), и только через 1 ч после окончания эксперимента соответствовала температуре у контрольных животных. Полученные результаты проведения теста «открытое поле» указывали на снижение двигательной активности на 22 % и ориентировочно-исследовательской активности на 63,3 % в ответ на холодовое воздействие, в то же время степень эмоциональности возрас- тала в 6 раз. Согласно литературным данным [8], выраженность стрессорной реакции у крыс прямо пропорциональна эмоциональности и обратно пропорциональна величинам двигательной и ориентировочно-исследовательской активности. Экспериментальные данные по изучению процессов ПОЛ в печени (табл.) указывают на то, что холодовой стресс вызывает достоверное снижение активности исследуемых ферментов: СОД на 40 %<sup>1</sup>, ГП — на 77 %<sup>1</sup> и ГР — на 20 %<sup>1</sup>, что сопровождалось повышением уровня МДА на 46 %<sup>1</sup> (по сравнению с группой «контроль»). Таким образом, выбранное нами холодовое воздействие было достаточно сильным.

Таблица

**Состояние процессов ПОЛ и активность ферментов антиоксидантной защиты в печени крыс при холодовом стрессе, экспериментальном гипотиреозе и при действии холодового фактора на фоне гипотиреоза**

Показатель	Группа животных			
	контроль	холодового стресс	гипотиреоз	гипотиреоз + стресс
МДА, мкмоль/г ткани	0,22 (0,20–0,23)**	0,33 (0,29–0,40)*	0,16 (0,15–0,19)** **	0,35 (0,31–0,42)*
СОД, ед/мг белка	51,80 (46,35–59,45)	31,30 (29,50–35,20)** **	29,43 (24,0–36,6)** **	45,44 (39,55–48,03)
Каталаза, мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин · мг белка	305,19 (260,82–75,01)	405,85 (353,60–439,94)**	329,25 (262,36–351,70)**	519,225 (448,76–552,90)
ГР, ммоль НАДФН·Н <sup>+</sup> /мг белка · ч	42,87 (37,58–45,72)	34,37 (30,10–37,39)** **	29,70 (27,25–32,25)** **	47,59 (41,76–51,99)
ГП, мкмоль восст. глут./мг белка · мин	11,36 (10,09–12,31)	2,67 (2,09–2,86)** **	10,04 (7,40–17,70)	10,61 (8,45–14, 10)

\* Различия достоверны по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ );

\*\* Различия достоверны по сравнению с группой «гипотиреоз + стресс» ( $p < 0,05$ ).

У животных с экспериментальным гипотиреозом, который характеризуется уменьшением содержания тиреоидных гормонов в организме, холодовое воздействие вызвало более выраженную активацию процессов ПОЛ: уровень

<sup>1</sup> Различия достоверны в сравниваемых группах при уровне значимости  $p < 0,05$ .

МДА увеличился в два раза (по сравнению с группой «гипотиреоз»), несмотря на повышение активности ферментов антиоксидантной защиты (активность СОД повышалась на 54 %<sup>1</sup>, каталазы на 58 %<sup>1</sup>, ГР на 60 %<sup>1</sup> и ГП на 6 % (по сравнению с группой «гипотиреоз»)).

#### **Выводы:**

1. Использованное нами в эксперименте холодовое воздействие (помещение крыс в воду с температурой 10 °С на 10 мин) отличалось значительной выраженностью, что отражают результаты поведенческого теста и обнаруженные нами изменения активности ферментов антиоксидантной защиты и процессов перекисного окисления липидов.

2. Холодовой стресс у гипотиреоидных животных приводил к увеличению активности процессов перекисного окисления липидов на фоне возросшей активности ферментов антиоксидантной защиты печени.

#### **Литература**

1. *Бородин, П. М.* Проблемы генетики стресса. Сообщение 1. Генетический анализ поведения мышей в стрессирующей ситуации / П. М. Бородин, Л. Н. Шюлер, Д. К. Беляев // Генетика. 1976. Т. 12. С. 62–70.

2. *Глинник, С. В.* Состояние процессов перекисного окисления липидов и систем антиоксидантной защиты тканей при гипокинетическом стрессе у крыс с экспериментальным гипотиреозом / С. В. Глинник // Медицинский журнал. 2006. № 4. С. 40–41.

3. *Горизонтов, П. Д.* Роль АКТГ и кортикостероидов в патологии / П. Д. Горизонтов, Т. Н. Протасова. М. : Медицина, 1968. 335 с.

4. *Королюк, М. А.* Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, А. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16–19.

5. *Моин, В. И.* Простой и чувствительный метод определения глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. И. Моин // Лаб. дело. 1986. № 12. С. 724–727.

6. *Хоч, Н. С.* Изменение морфофункционального состояния щитовидной железы при сочетанном действии гипокинезии и холода / Н. С. Хоч, В. В. Лопухова, А. Д. Грацианова // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1994. Т. 118. № 11. С. 523–528.

7. *Чумаков, В. Н.* Количественный метод определения активности цинк-, медь-зависимой супероксиддисмутазы в биологическом материале / В. Н. Чумаков, Л. Ф. Осинская // Вопросы мед. химии. 1977. Т. XXIII. № 5. С. 712–716.

8. *Archer, J.* Test for emotionality in rats and mice, a review / J. Archer // Animal Behaviour. 1973. № 205. P. 113–121.

9. *Asakawa, T.* Coloring conditions of thiobarbituric acid test, for detecting lipid hydroperoxides / T. Asakawa, S. Matsushita // Lipids. 1980. Vol. 15. P. 137–140.

10. *Lowry, O. H.* Protein measurement with the folin phenol reagent / O. H. Lowry // Biol. Chem. 1951. V. 193. № 1. P. 265–275.

11. *Nishikimi, M. N.* The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen / M. N. Nishikimi, R. Appaji, K. Yagi // Biochim. Biophys. Reseach. Communs. 1972. Vol. 46. № 2. P. 849–854.

12. *Wendell, P. Z.* Distribution of glutathione reductase and detection of glutathione-cystine transhydrogenase in rat tissues / P. Z. Wendell // Biochim. Biophys. Acta. 1968. Vol. 159. № 1. P. 179–181.

*Hlinnik S. V.*

**THE STATE OF TISSUES LIPID PEROXIDATION AND ACTIVITY  
OF ANTIOXIDANT ENZYMES OF LIVER IN RATS  
WITH EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM AT COLD STRESS**

It was studied state of tissues lipid peroxidation and antioxidant state of liver in rats with experimental hypothyroidism at cold stress. That was a considerable influence of animals. That was show in results of behavior test and modifications of activity of antioxidant's protection enzymes and lipid peroxidation. The cold stress with experimental hypothyroidism brings to the increase of activity lipid's peroxidation and antioxidant's enzymes protection in liver.

**Григоренко Е. А.**

**Комплексная оценка особенностей коронарной патологии и функционального состояния гормональных систем организма у больных ишемической болезнью сердца при метаболическом синдроме**

*Белорусский государственный медицинский университет  
2-я кафедра внутренних болезней*

В течение многих лет проводятся исследования, оценивающие относительную значимость и независимость риск-факторов в предсказании развития атеросклероза и его осложнений, поиск новых маркеров заболевания [2, 3]. Ограниченная прогностическая ценность выявления и оценки традиционных факторов риска при метаболическом синдроме (МС) диктует необходимость внедрения в клиническую практику новых методов ранней диагностики коронарного атеросклероза. Интерес к этой проблеме существенно возрос, когда стало ясно, что метаболический синдром имеет не только широкое распространение, но и значительное влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [1, 3].

Целью запланированного исследования является изучение клинических особенностей сердечно-сосудистой патологии у больных, имеющих метаболический синдром в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС), стратификация риска осложнений коронарного атеросклероза по результатам скрининга коронарного кальция, изучение особенностей гормонального статуса у пациентов с ИБС при наличии метаболического синдрома.

**Материалы и методы**

Обследовано 90 пациентов с ишемической болезнью сердца, находившихся на стационарном лечении в инфарктном отделении ЛПУ «9-я ГКБ» г. Минска. Основную группу исследования составили 48 больных, имеющих помимо ишемической болезни сердца метаболический синдром, группу сравне-

ния — 42 пациента без МС. Для выявления метаболического синдрома у больных ишемической болезнью сердца использовались критерии, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения (1999) и Национальным институтом здоровья США в рамках АТР-III (2002). Обследованные группы были сопоставимы по полу, возрасту, форме ишемической болезни сердца и проводимой терапии.

Таблица 1

**Характеристика обследованных пациентов**

Показатель	ИБС + МС (n = 48)	ИБС (n = 42)
Возраст, лет	43,83 ± 4,1	45,12 ± 4,3
Курение	34 %	32 %
Давность ИБС, лет	1,56 ± 0,4	1,38 ± 0,5
Семейный анамнез ранней ИБС	65 %*	34 %
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	39,64 ± 5,1*	24,31 ± 4,8
Абдоминальное ожирение (объем талии ≥ 88 см у женщин, ≥ 102 см у мужчин)	70 %*	24 %
Артериальная гипертензия (≥ 130/85 мм рт. ст.)	91 %	89 %
Гипергликемия (≥ 110 мг/дл)	81 %*	23 %
Гипертриглицеролемия (≥ 150 мг/дл)	78 %*	34 %
Снижение уровня ЛПВП (≤ 50 мг/дл у женщин, ≤ 40 мг/дл у мужчин)	95 %*	64 %
Общий холестерол, ммоль/л	6,43 ± 0,71	6,67 ± 0,54
Апо-А <sub>1</sub> , ммоль/л	1,09 ± 0,2*	1,41 ± 0,1
Апо-В, ммоль/л	1,41 ± 0,3*	1,12 ± 0,1
Апо-А <sub>1</sub> /Апо-В	0,84 ± 0,1*	1,26 ± 0,2

\* Достоверность различий показателей в группах сравнения,  $p < 0,05$ .

Методы обследования включали сбор анамнестических данных, клиническое наблюдение, комплекс антропометрических, лабораторных и инструментальных (ЭКГ-12, ЭхоКГ, ВЭМ) исследований. В рамках диагностической программы коронарного атеросклероза использовалась методика количественного скрининга коронарного кальция. Состояние гормонального статуса оценивали по базальному уровню иммунореактивного инсулина (ИРИ), кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т<sub>3</sub>), тироксина (Т<sub>4</sub>) в сыворотке крови радиоиммунным методом с использованием стандартных тест-систем. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц с нормальной толерантностью к глюкозе в возрасте 40–49 лет.

**Результаты и обсуждение**

У пациентов с ишемической болезнью сердца и МС, включенных в исследование, антропометрические величины (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ)), уровень глюкозы натощак, триглицеролов, апо-В белков достоверно превышал эти показатели в группе сравнения. Наряду с отягощенным семейным анамнезом ранней ИБС, было выявлено снижение ЛПВП, апо-А<sub>1</sub> белков и соотношения апо-А<sub>1</sub>/апо-В у больных, имеющих метаболический синдром (табл. 1).

При проведении нагрузочной пробы выполненная работа, пороговая мощность, толерантность к физической нагрузке, двойное произведение в группе ИБС+МС оказались меньше, чем у больных ИБС, но различия не достигли уровня достоверности. Основным критерием прекращения пробы в контрольной группе (ИБС+МС) были одышка и сердцебиение, в группе сравнения (ИБС) — приступы стенокардии. У пациентов с метаболическим синдромом регистрировалось менее продолжительное время выполнения нагрузки, что свидетельствует о более низких функциональных резервах сердечно-сосудистой системы (табл. 2).

Таблица 2

### Клинические показатели и результаты ВЭМ

	Данные ВЭМ			
	Время нагрузки, сек	Мощность, Вт	Частота снижения сегмента ST, %	Частота приступов стенокардии, %
<b>ИБС + МС</b>	483,24 ± 3,2*	64,54 ± 5,4	71,35 ± 2,1	63,4 ± 5,4*
<b>ИБС</b>	714,57 ± 4,8	69,12 ± 4,8	69,42 ± 3,2	86,6 ± 3,8

\* Достоверность различий показателей в группах сравнения,  $p < 0,05$ .

В процессе проведения ДпЭхоКГ у пациентов с метаболическим синдромом выявлено увеличение соотношения пиков Е и А на митральном клапане ( $1,14 \pm 0,1$ ;  $0,75 \pm 0,1$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии диастолической дисфункции миокарда левого желудочка на начальных этапах развития ИБС.

Определяя количественно коронарный кальций, мы, соответственно, оценивали наличие и тяжесть коронарного атеросклероза в группах сравнения. Кальциевый индекс (КИ), рассчитанный по методу A. S. Agatston в возрастной группе 40–49 лет, у больных ишемической болезнью сердца с МС составил  $174,26 \pm 4,3$  ед., у пациентов без метаболического синдрома —  $24,18 \pm 3,1$  ед.,  $p < 0,05$ . Если рассматривать полученные в ходе нашего исследования показатели КИ, анализируя не абсолютные значения, а его процентильное распределение, то в контрольной группе ИБС + МС мы получаем значение выше 90-й перцентили, что статистически достоверно превышает результаты в группе сравнения (ИБС) — менее 75-й перцентили.

При оценке уровней гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в обследованных группах средние значения всех изученных гормональных показателей у пациентов с ИБС находились в пределах нормативных значений и достоверно не различались между собой (табл. 3).

Таблица 3

### Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в сыворотке крови обследованных пациентов

Группа	Показатель (M±m)		
	T <sub>3</sub> , нмоль/л	T <sub>4</sub> , нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л
<b>Контрольная</b>	1,79 ± 0,08	99,28 ± 4,72	2,91 ± 0,15
<b>ИБС + МС</b>	1,58 ± 0,27	87,80 ± 8,47	3,84 ± 0,31
<b>ИБС</b>	1,63 ± 0,12	90,32 ± 3,62	2,83 ± 0,45



В тиреоидном гормональном спектре у пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическим синдромом не выявлено существенных изменений, однако имеется тенденция к повышению уровня ТТГ.

При оценке функционального состояния гормональной системы островкового аппарата поджелудочной железы у больных ИБС + МС уровень базального инсулина в сыворотке крови, показатель НОМА-IR (homeostasis model assessment of insulin sensitivity) достоверно превышал значения в контрольной группе, среди пациентов с ИБС без метаболического синдрома (табл. 4). Индекс Саго в основной группе (ИБС + МС) был ниже, чем в группе контроля (здоровые доноры) и сравнения (ИБС).

Таблица 4

**Содержание кортизола и гормонов поджелудочной железы в сыворотке крови обследованных пациентов**

Группа	Показатель (M±m)			
	Кортизол, нмоль/л	ИРИ, пмоль/л	НОМА-IR, баллы	Индекс Саго
<b>Контрольная</b>	478,53 ± 34,18	14,98 ± 2,63	1,04 ± 0,06	1,36 ± 0,03
<b>ИБС + МС</b>	519,38 ± 25,47	185,31 ± 12,87	3,74 ± 0,19**	0,29 ± 0,02**
<b>ИБС</b>	471,63 ± 29,14	75,12 ± 14,42	1,31 ± 0,27*	1,04 ± 0,16*

\* Достоверность различий показателей при сравнении с основной группой,  $p < 0,01$ ;  
 \*\* При сравнении с контрольной группой,  $p < 0,001$ .

Полученные результаты свидетельствуют о снижении чувствительности тканей к инсулину в основной группе исследования, что соответствует современной концепции метаболического синдрома, предполагающей обязательное наличие инсулинорезистентности при его диагностике.

Средние показатели сывороточного уровня кортизола находились в пределах колебаний нормативных показателей и не различались по группам. Однако значения, превышающие норму, в 1,5 раза чаще встречались у пациентов с метаболическим синдромом. Наблюдаемые изменения, вероятно, указывают на патогенетическую взаимосвязь данных показателей с метаболическим стрессом в организме.

**Выводы**

1. Изучение анамнеза, клинических данных, результатов инструментальных исследований позволяет уже на начальных этапах развития ИБС выделить особенности течения заболевания, характерные для метаболического синдрома: укорочение времени выполнения нагрузки при проведении ВЭМ, раннюю диастолическую дисфункцию миокарда левого желудочка по результатам ЭхоКГ.

2. Визуализация коронарного кальция методом спиральной компьютерной томографии может быть использована у лиц с МС для раннего выявления начальных признаков коронарного атеросклероза, преимущественно при сомнительных результатах ВЭМ.

3. Прямая зависимость между уровнем тиреотропного гормона и атерогенных липопротеинов позволяет высказать предположение о влиянии повышения уровня ТТГ при метаболическом синдроме на дальнейшее развитие атеросклероза при ранней манифестации ишемической болезни сердца.

4. Повышение уровня иммунореактивного инсулина, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, тенденция к повышению базального уровня кортизола в сыворотке крови при МС отражает снижение активности компенсаторно-приспособительных процессов, что утяжеляет течение основного заболевания, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

#### **Литература**

1. Григоренко, Е. А. Показатели центральной гемодинамики и атеротромботические нарушения при метаболическом синдроме у больных ишемической болезнью сердца / Е. А. Григоренко // Военная медицина. 2006. № 1. С. 49–51.

2. Залесский, В. Н. Визуализация кальция методом спиральной компьютерно-томографической коронароангиографии / В. Н. Залесский, О. Б. Дынник // Украинский медицинский часопис. 2006. № 3. С. 78–82.

3. *Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events. The St. Francis Heart Study* // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. № 46. P. 158–165.

***Grigorenko E. A.***

### **THE COMPLEX EVALUATION OF CORONARY ARTERY DISEASE AND FUNCTIONAL CONDITION OF HORMONAL SYSTEMS IN METABOLIC SYNDROME PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE**

The metabolic syndrome is a widespread clinical condition and an important cluster of atherothrombotic disease risk factors. Routine clinical measurement of these markers for diagnosis and management of the syndrome is not currently recommended. Today metabolic syndrome is considered to play a leading role in a high risk of cardiovascular disease development and catastrophes. This syndrome was identified as a secondary target of coronary heart disease risk reduction. The goal of this research is the study of clinical features of manifestation and development of cardiovascular pathology in patients with metabolic syndrome in combination with verified diagnosis of ischemic heart disease, the complex evaluation of functional condition of hormonal systems.

Detailed study of anamnesis, clinical data, results of electrocardiography, echocardiography, bicycle test, coronary calcium score and laboratory analysis allows to distinguish features of clinical course in metabolic syndrome in the early stages of coronary artery disease development.

# **Гузовская Т. С.**

## **Особенности эпидемического процесса ветряной оспы на территории витебской области**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра эпидемиологии*

Ветряная оспа является антропонозной инфекцией, которая по контагиозности уступает только кори. Риск инфицирования восприимчивых лиц, контактировавших с больными ветряной оспой, оценивается более чем 90 %. Вирус вызывает системную инфекцию, которая обычно приводит к формированию пожизненного иммунитета. Однако, как и другие представители герпесвирусов, возбудитель может длительно персистировать в нервных ганглиях, периодически реактивируется, вызывая опоясывающий лишай, связанный с различными неврологическими осложнениями. Ветряная оспа чаще поражает детей младше 10 лет, однако может возникать и у взрослых, у которых заболевание протекает тяжелее, в ряде случаев приводит к летальному исходу.

Беременные женщины и новорожденные являются группой риска развития опасных осложнений, в частности, пневмоний, которые отмечаются в 10 % случаев [1, 2]. Перенесенная инфекция в течение первого-второго триместра беременности приводит к рождению детей с синдромом врожденной ветряной оспы.

Цель исследования — выявить особенности проявлений эпидемического процесса ветряной оспы на территории Витебской области для коррекции проведения профилактических мероприятий.

### **Материалы и методы**

Период наблюдения охватывал 26 лет (1981–2006 гг.). Анализу подвергались материалы официальной регистрации заболеваемости (ф.060/у). Уровни заболеваемости оценивали по показателям, рассчитанным на 100 000 населения (‰). Многолетнюю эпидемическую тенденцию (МЭТ) определяли методом наименьших квадратов по параболе 1-го и 6-го порядка. Достоверность различий в показателях заболеваемости оценивали по критерию t Стьюдента. Верхний предел круглогодичной заболеваемости определяли по методике Пуассона. Статистическая обработка — Microsoft Excel [3].

### **Результаты и обсуждение**

В условиях естественного развития эпидемического процесса заболеваемость ветряной оспой распределялась неравномерно и характеризовалась высокими показателями: от 339,8 ‰ в 1993 г. до 708,6 ‰ в 1986 г. Среднегодовой показатель заболеваемости ( $\bar{I}$ ) составил 506,7 ‰. Изучаемый период характеризовался прямолинейной умеренной достоверной ( $p < 0,05$ ), тенденцией к снижению заболеваемости, средний темп прироста составил  $-3,5$  %. Более точно описывает многолетнюю эпидемическую тенденцию парабола 6-го порядка, позволившая определить полный период колебаний заболеваемости длительностью 15 лет (рис. 1).

Восходящая ветвь соответствует росту заболеваемости с 1984 по 1991 гг. ( $\bar{I} = 594,7 \text{ ‰}$ ). Нисходящая ветвь описывает снижение заболеваемости с 1992 по 1999 гг. ( $\bar{I} = 428,7 \text{ ‰}$ ). Последующие годы (2000–2006) находятся в фазе роста заболеваемости следующего большого периода.

На фоне большого периода выявлено 7 циклов, включающих фазы повышения и снижения заболеваемости. Продолжительность циклов составляет 3–5 лет (в среднем 3,7 года), что отражает внутренние особенности популяционных взаимоотношений возбудителя и хозяина и связаны с изменением восприимчивости и иммунитета под влиянием вируса.

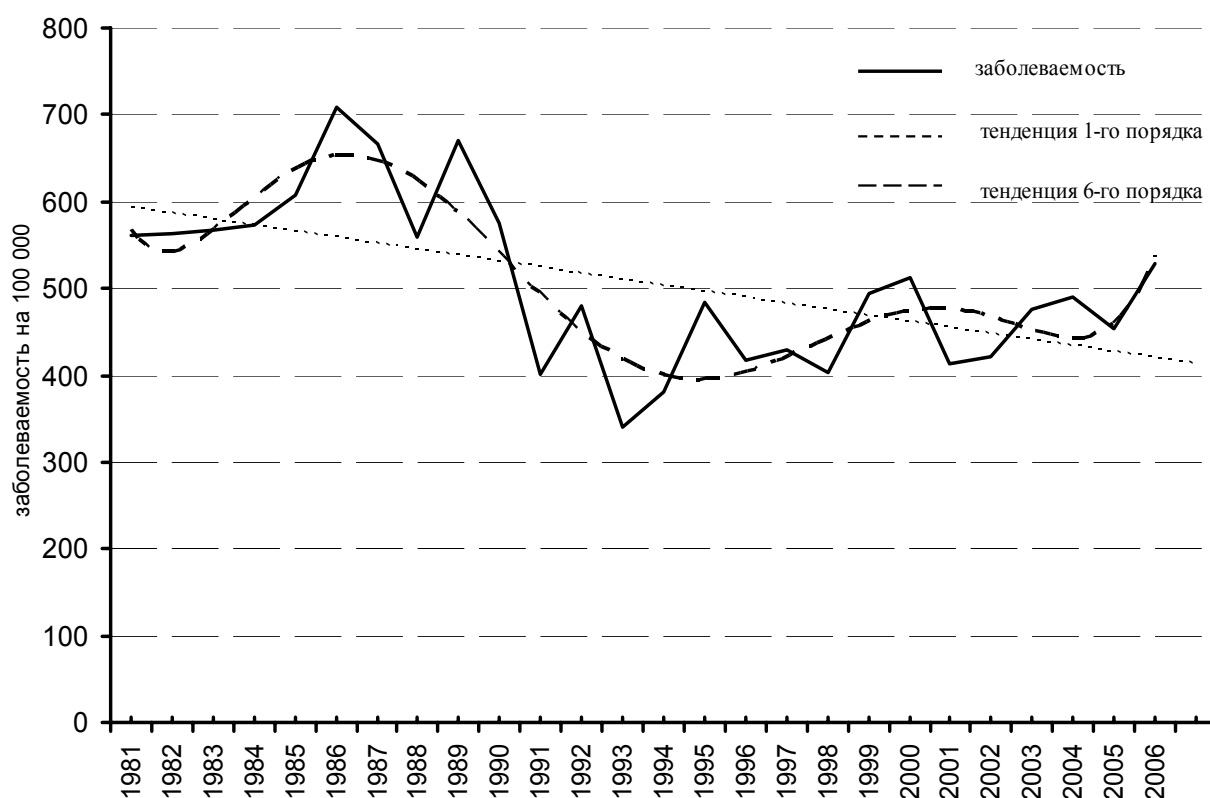


Рис. 1. Динамика и МЭТ заболеваемости ветряной оспой населения Витебской области за 1981–2006 гг.

При анализе типовой кривой годовой динамики заболеваемости по среднелетним данным установлено, что заболеваемость регистрировалась на протяжении всего года. Максимальный показатель отмечался в январе ( $\bar{I} = 66,5 \pm 1,2 \text{ ‰}$ ). Заболеваемость держалась на высоком уровне в течение февраля–апреля, затем постепенно снижалась, достигая минимума в августе ( $\bar{I} = 15,3 \pm 0,95 \text{ ‰}$ ), далее отмечался стремительный рост, достигая максимума в январе (рис. 2).

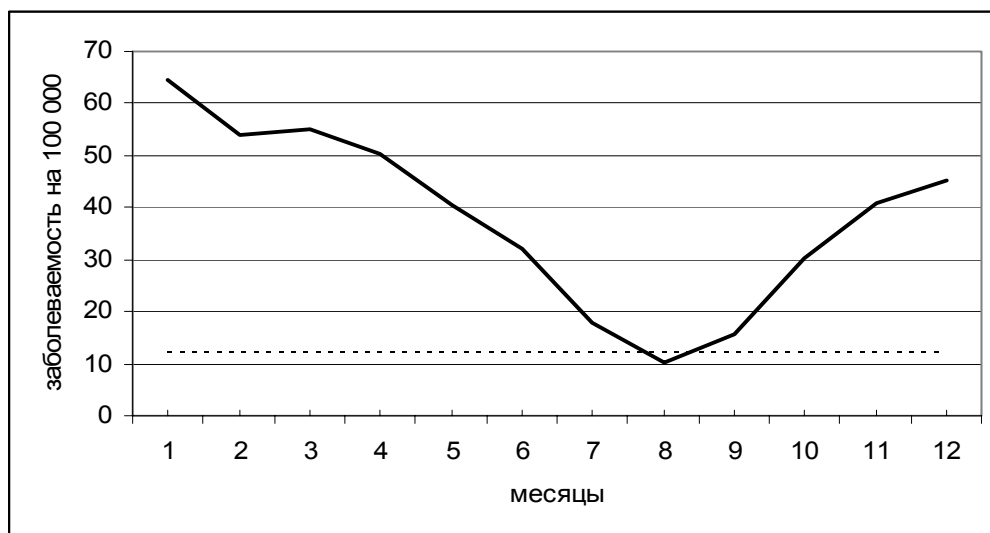


Рис. 2. Годовая динамика заболеваемости ветряной оспой населения Витебской области

При анализе заболеваемости различных возрастных групп населения установлено, что в среднем 60,5 % заболевших составляли дети 3–6 лет, на которых в структуре населения приходилось 3,9 %. Следующая по значимости группа, на долю которой пришлось 21,9 % — это дети 7–14 лет, затем дети до 2-х лет — 12,7 % заболевших. Лица старше 15 лет составили 4,9 % больных ветряной оспой (рис. 3).

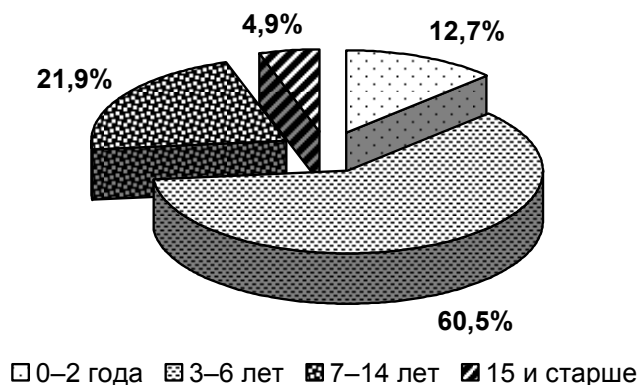


Рис. 3. Структура заболеваемости ветряной оспой населения различных возрастных групп Витебской области за 1996–2006 гг.

Такая структура заболеваемости обусловлена, в основном, различной интенсивностью эпидемического процесса в данных возрастных группах. Высокие показатели заболеваемости ветряной оспой регистрировались во все годы среди детей 3–6 лет и колебались от 5567,2 до 9321,2 ‰ ( $\bar{I} = 7174,12$  ‰). Второе место принадлежало детям 0–2 лет ( $\bar{I} = 2366,2$  ‰). Минимальные уровни заболеваемости регистрировался среди взрослых ( $\bar{I} = 26,1$  ‰) (рис. 4).

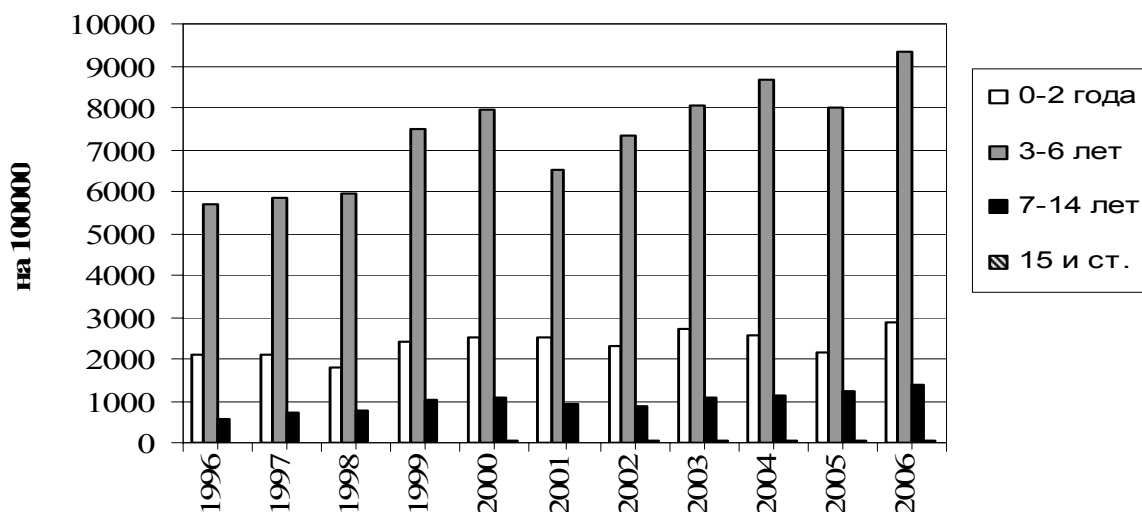


Рис. 4. Заболеваемости ветряной оспой различных возрастных групп населения Витебской области за 1996–2006 гг.

На фоне общей тенденции к снижению заболеваемости отмечено, что заболеваемость ветряной оспой детей 3–6 лет и 7–14 лет имела выраженную тенденцию к росту, средний темп прироста (Тпр) составил 5,9 и 11,2 % соответственно. У детей 0–2 лет выявлена умеренная тенденция к росту заболеваемости (Тпр. = 2,9 %).

#### **Вывод**

Таким образом, при анализе выявлена тенденция к снижению заболеваемости ветряной оспой населения области, определен полный период колебаний, на фоне которого отмечены малые циклы. Установлено, что дети 3–6 лет вносят наибольший вклад в заболеваемость и определяют эпидемическую ситуацию в области. Профилактические мероприятия в первую очередь должны проводиться в этой возрастной группе

#### **Литература**

1. *American Academy of Pediatrics. Varicella zoster infections.* In: Pickering L, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003 : 672–86.
2. *Feldman, S. Varicella-zoster virus pneumonitis / S. Feldman // Chest. 1994:106:22S-7S.*
3. *Методы эпидемиологической диагностики / М. М. Адамович [и др.]. Минск : БГМУ, 2003. 184 с.*

*Huzovskaya T.*

### **FEATURES OF CURRENT OF EPIDEMIC PROCESS OF THE CHICKENPOX IN VITEBSK AREA OF BYELORUSSIA**

The data of the varicella epidemic process in Vitebsk area during 1981–2006 are presented. The period 1981–2006 was characterized by the moderate trend to decrease of the morbidity by the varicella Children brought the greatest contribution to common morbidity during this period. An estimated 60,5 % of cases occurred in pre-school-age children (i. e., children 3–6 years of age) Prevalence of an infection sub-

mits to the epidemiological laws peculiar to natural current of epidemic process. Rises of the morbidity are connected to accumulation of susceptible persons.

**Денисенко А. В.**  
**Динамика содержания биогенных аминов,**  
**их предшественников и метаболитов в перфузате**  
**в процессе вентрикуло-цистернальной перфузии**  
**головного мозга крысы**

*Гродненский государственный медицинский университет*  
*ЦНИЛ, лаборатория аналитической биохимии*

Биогенные амины выполняют в организме целый ряд важных функций, участвуя в регуляции сложных метаболических процессов в клетках, а также как нейромедиаторы принимают непосредственное участие в изменении проницаемости мембран и проведении нервного импульса [3]. В настоящее время хорошо изучены в мозге пять биогенных аминов-нейротрансмиттеров: три катехоламина — дофамин, норэпинефрин (норадреналин), и эпинефрин (адреналин), а также 5-гидрокситриптамин (серотонин) и биогенный диамин гистамин [5].

Цель настоящей работы — выяснить насколько разработанный в нашей лаборатории метод прижизненной перфузии головного мозга крысы пригоден для исследования особенностей обмена биогенных аминов, их предшественников и метаболитов в мозге в норме и при различных экспериментальных воздействиях.

**Материалы и методы**

Крыс массой 250–300 г под общей анестезией (калипсол, 100 мг/кг, в/бр) помещали в стереотаксический аппарат, делали надрез мягких тканей головы и просверливали отверстие в своде черепа в области тела бокового желудочка мозга. В отверстие в соответствии с координатами стереотаксического атласа мозга крысы (Р = -0,9 мм; L = 1,5 мм; D = 3,5 мм) [4] вводили иглу, соединенную с фторопластовой трубкой, через которую с помощью автоматического шприцевого дозатора с постоянной скоростью (12 мкл/мин) нагнетали искусственную спинномозговую жидкость (120 mM NaCl; 3 mM KCl; 1,2 mM MgCl<sub>2</sub>; 2 mM CaCl<sub>2</sub>; 26 mM NaHCO<sub>3</sub>; 1,25 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; pH 7,3–7,4) [2]. Вторую иглу вводили в большую цистерну мозга, а соединенную с ней фторопластовую трубку опускали в микропробирку для сбора проб. Выход перфузата из большой цистерны осуществлялся самотеком под давлением нагнетаемой жидкости [1]. Каждую пробу собирали в течение 5 минут. Для очистки перфузата от следов белка пробы в эквивалентных количествах смешивали со средой, содержащей хлорную кислоту (0,2 M) и внутренний стандарт (4,6 мкМ ванилиновая кислота); затем центрифугировали при 12000 об/мин в течение 15 мин, надосадочную

жидкость подвергали дальнейшим исследованиям. Длительность перфузии от 30 до 180 мин или более, при необходимости.

Для анализа брали 20 мкл надосадочной жидкости. Анализ образцов осуществляли с помощью высокоэффективного жидкостного хроматографа, состоящего из системы подачи растворителя LKB 2150, инжектора Rheodyne 7725, термостата колонок JETSTREAM PLUS и электрохимического детектора ESA Coulochem 5100A. Использовалась колонка Diasorb 130 C<sub>16</sub>T 3 мм × 25 см, размер частиц 6 мкм (Элсико, Россия). Подвижная фаза: 0,1 М КН<sub>2</sub>РO<sub>4</sub>, 17 mM СН<sub>3</sub>СООН, 50 мг/л октилсульфоната натрия, 310 мг/л гептилсульфоната натрия, 40 мг/л ЭДТА. Скорость потока — 0,45 мл/мин, температура колонки 20 °С.

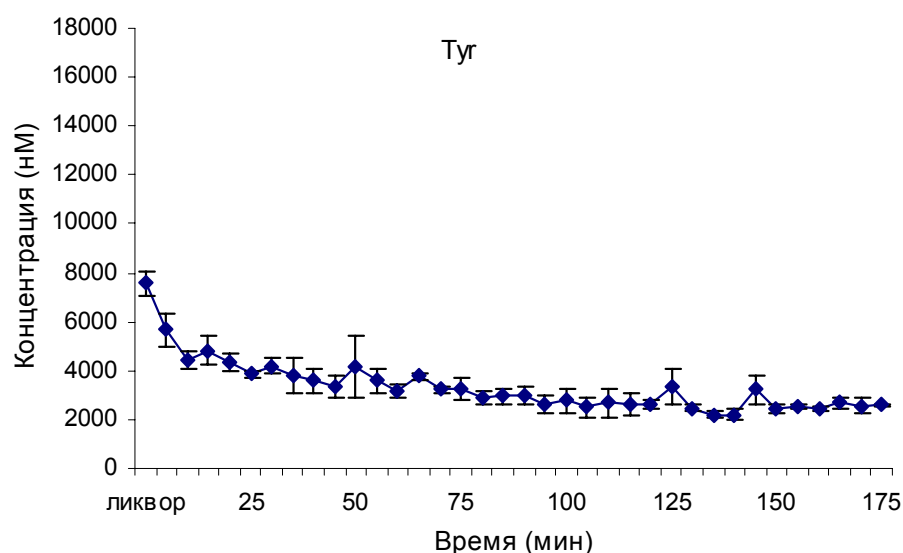
Полученные цифровые данные обрабатывали методами непараметрической статистики с использованием компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows. Достоверными считали различия между контрольной и опытной группами при значениях  $p < 0,05$  (Mann-Whitney U-test).

### **Результаты и обсуждение**

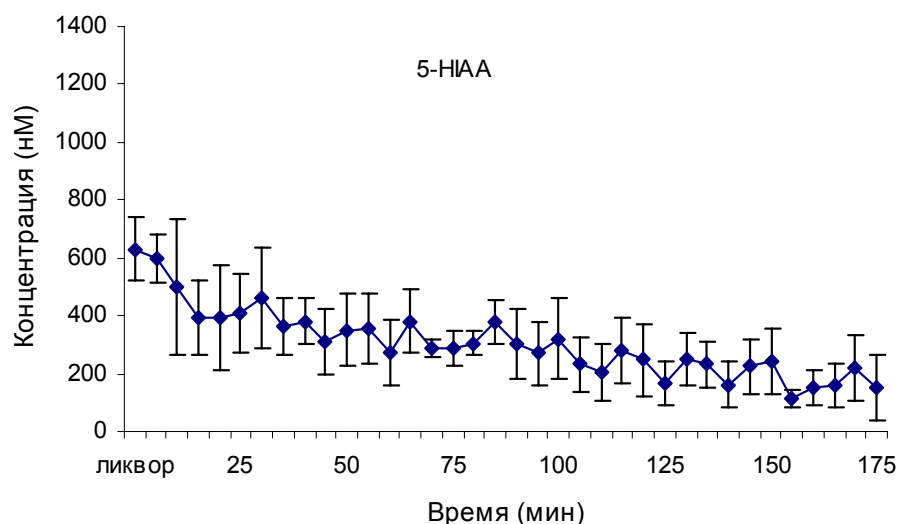
В результате анализа проб перфузата методом, описанным выше, были обнаружены те же биогенные амины, их предшественники и метаболиты, что и в ликворе: Трп — триптофан, 5-НТР — 5-гидрокситриптофан, 5-НТ — 5-гидроксириптамин (серотонин), 5-НИАА — 5-гидроксииндолуксусную кислоту, Тир — тирозин, ДОРА — 3,4-дигидроксифенилаланин, ДОРАС — 3,4-дигидроксифенилуксусную кислоту, НВА — гомованилиновую кислоту, МНРГ — 3-метокси-4-гидроксифенилгликоль. Концентрации их в перфузате отличаются от ликвора и изменяются в процессе вентрикуло-цистернальной перфузии.

Так, для всех соединений, кроме серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты, характерно незначительное снижение концентрации в течение 30–60 минут с последующим выходом на плато (рис. 1). Это может быть связано с тем, что вначале идет разбавление ликвора перфузионной жидкостью до наступления динамического равновесия между скоростью подачи перфузионной жидкости и ликворообразованием. Но перфузат нельзя рассматривать только как разбавленный ликвор, поскольку, например, концентрация серотонина в перфузате несколько выше, чем в ликворе, а концентрация 5-гидроксииндолуксусной кислоты продолжает незначительно снижаться и на третьем часу перфузии (рис. 2). Возрастание концентрации серотонина может быть связано со стимулирующим действием какого-либо компонента перфузионной жидкости на серотонинергические нейроны в стенке третьего желудочка.





*Рис. 1.* Содержание предшественника дофамина — тирозина (Тур) в динамике 3-часовой вентрикуло-цистернальной перфузии мозга крысы (указано средневзвешенное значение с отмеченной ошибкой среднего)



*Рис. 2.* Содержание метаболита серотонина — 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НИАА) в динамике 3 часовой вентрикуло-цистернальной перфузии мозга крысы (указано средневзвешенное значение с отмеченной ошибкой среднего)

Перфузионная жидкость, попадая в боковой желудочек мозга, равномерно перемешивается с ликвором, вымывает биологически активные вещества из межклеточных щелей, а возможно, и из самих клеток. В пользу этого говорит анализ отделов мозга, который показал, что после перфузии концентрации большинства соединений снижены по сравнению с крысами, у которых перфузия не проводилась (рис. 3). Поэтому перфузат, вероятно, в большей степени, чем ликвор, отражает интенсивность процессов обмена биогенных аминов мозга. Хотя концентрации серотонина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты, а в некоторых отделах мозга и 3,4-дигидроксифенилуксусной кислоты, наоборот, выше.

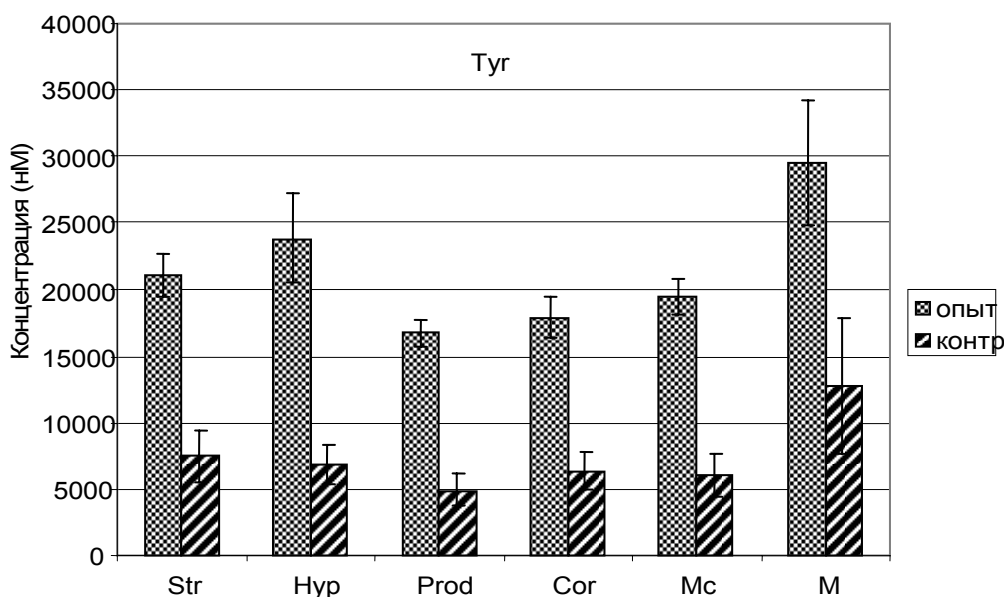


Рис. 3. Содержание предшественника дофамина — тирозина (Tyr) в отделах мозга после 3 часовой вентрикуло-цистернальной перфузии (Str — стриатум, Hyp — гипоталамус, Prod — продолговатый мозг, Cor — кора, Mc — средний мозг, M — мозжечок) (указано средневзвешенное значение с отмеченной ошибкой среднего)

Можно полагать, что выявляемые изменения в вентрикуло-цистернальном перфузате в целом отражают прижизненные изменения метаболизма биогенных аминов в мозге, а, следовательно, и функциональное состояние последнего. Следовательно, метод пригоден для прижизненного исследования особенностей обмена биогенных аминов в головном мозге. Вместе с тем, содержание биогенных аминов, их предшественников и метаболитов в вентрикуло-цистернальном перфузате имеет определённую динамику, которую следует учитывать при проведении длительных экспериментов.

*Denisenko A.V.*

### **DYNAMICS OF BIOGENIC AMINES, THEIR PREDECESSORS AND METABOLITES CONTENT IN PERFUSATE IN THE PROCESS OF VENTRICULO-CISTERNAL PERFUSION OF RAT BRAIN**

The article describes the method of determination of biogenic amines, their predecessors and metabolites in liquor and ventriculo-cisternal perfusate of anesthetized rat brain. It is can be used for studying of different experimental influences on biogenic amines metabolism in rat brain, but it necessary to take into consideration that biogenic amines, their predecessors and metabolites content in ventriculo-cisternal perfusate has a specific dynamics, that must be take into account, when an experiment undertaken.

#### **Литература**

1. Зиматкин, С. М., Бубен, А. Л. // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2006. Т. 142. № 9. С. 357–360.
2. Матюшков, М. И. Переживающий срез мозга / М. И. Матюшков. М., 1986. 127 с.
3. Прохорова, М. И. Нейрохимия / М. И. Прохорова. Ленинград, 1979. 267 с.

4. Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. NY. 1986, 79 с.
5. Neuroscience / D. Purves [et al.]. Second edition. 2001.

**Зайцева Е. Ю., Коренев А. Г.**  
**Частота удаления зубов в структуре зубочелюстных  
аномалий у подростков допризывного возраста г. Жлобина**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра ортодонтии*

По данным научно-литературных источников за последние 10 лет распространенность и структура зубочелюстных аномалий (ЗЧА) в возрастной группе 15–18 лет, наиболее перспективной части населения с точки зрения прогноза уровня демографических ресурсов, в Республике Беларусь (РБ) изучена недостаточно [2, 4].

Анализ отечественных научных публикаций показал, что распространенность ЗЧА у 15–18-летних подростков составляет в среднем 32 % [2]. По нашим данным, этот показатель равен 54 %, в структуре ЗЧА преобладают сагиттальные формы дизокклюзии, частота удаления зубов составляет в среднем 27 % [4].

Функциональная перегрузка, связанная с преждевременной потерей зубов, приводит к развитию атрофии периодонта, вызывает деструктивные изменения в пульпе зуба, способствует формированию отраженного травматического узла, поддерживает хроническое течение дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Отсутствие окклюзионных контактов между зубами антагонистами приводит к снижению уровня жевательной эффективности [1, 3, 5, 6].

Анализ зарубежной научной литературы показал значительный интерес к проблеме эпидемиологии ЗЧА у подростков, особенно в связи с профессиональными ограничениями по этому признаку и связанными с этим вопросами реабилитации. Так, при обследовании новобранцев армии США было выявлено более 16 % серьезных нарушений межокклюзионных соотношений, обусловленных патологией прикуса и преждевременным удалением постоянных зубов, которые значительно ограничивали уровень пригодности к воинской службе [7].

В Республике Беларусь порядок прохождения военно-медицинского освидетельствования регламентируется приказом МО РБ № 461 от 4.08.98 г. Статья 73 закона предусматривает ограничение годности к срочной службе в течение 3-х лет с последующим переосвидетельствованием лиц со снижением жевательной эффективности до 60 %. Лица со снижением жевательной эффективности менее 60 % признаются негодными к службе в вооруженных силах. В соответствие со статьей 74 негодными к службе в вооруженных силах признаются лица с отсутствием 10 или более зубов, или с замещением их съемными протезами. Лица с отсутствием 8 зубов или замещением их съемными протезами признаются негодными в течение 3-х лет с последующим переосвидетельствованием.

Цель исследования: изучить частоту удаления зубов в структуре ЗЧА у лиц допризывного возраста и влияние степени выраженности дизокклюзии на решение военно-врачебной экспертизы.

### **Материалы и методы**

Исследование проводилось на базе Жлобинского райвоенкомата в условиях стационарного стоматологического кабинета. Было обследовано 112 человек мужского пола 1988–1989 гг. рождения. Для регистрации данных нами была разработана карта обследования. Нарушение окклюзии оценивали, согласно критериям международного индекса IOTN [4]. Снижение уровня жевательной эффективности определяли по методу Агапова [5].

### **Результаты и обсуждение**

Из общего числа обследованных у 76 человек ( $67,86 \pm 4,41$  %) были выявлены ЗЧА различной степени тяжести, у 36 человек ( $32,14 \pm 4,40$  %) ЗЧА клиническим методом выявлены не были. Соотношение зубных дуг в прикусе по I классу Энгля зарегистрировано у 40 ( $52,63 \pm 5,72$  %) человек с ЗЧА. По II классу — у 28 ( $36,84 \pm 5,53$  %), по III — у 8 ( $10,52 \pm 3,52$  %). У лиц с I классом соотношения зубных дуг выявлено 96 отдельных форм межокклюзионных нарушений на разных морфологических уровнях. Превалировали аномалии положения отдельных зубов — 36 ( $37,50 \pm 4,94$  %). Удаление зубов составило 8 ( $8,33 \pm 2,82$  %). Постериальный перекрестный прикус — 7 ( $7,29 \pm 2,65$  %), глубокое резцовое перекрытие — 4 ( $4,16 \pm 2,03$  %). При II классе соотношения зубных дуг выявлена 91 форма морфологических нарушений. Вторым класс преимущественно сочетался с прямой сагиттальной щелью — 23 ( $25,27 \pm 4,55$  %), аномалии положения отдельных зубов и нарушения формы зубных дуг составили 26 ( $28,57 \pm 4,73$  %). Одинаковый процент случаев — 5 ( $5,49 \pm 2,39$  %) составили глубокое резцовое перекрытие и преждевременное удаление зубов. При III классе выявлено 36 отдельных форм морфологических нарушений. Превалировали: нарушение формы зубных дуг 8 ( $22,22 \pm 6,57$  %), аномалии положения отдельных зубов и постериальный перекрестный прикус составляли 6 ( $16,67 \pm 5,21$  %) соответственно. Удаленные зубы регистрировались в 5 ( $13,88 \pm 4,01$  %), а обратная сагиттальная щель величиной до 5 мм в 4 ( $11,11 \pm 3,54$  %) случаев.

Всего, из числа лиц с ЗЧА удаленные постоянные зубы зарегистрированы у 18 ( $23,68 \pm 5,12$  %) обследованных, из них у 8 ( $10,52 \pm 2,52$  %) человек — 2 и более. У подростков без патологии прикуса удаленные зубы зарегистрированы у 4 ( $11,11 \pm 2,05$  %) человек. При I классе соотношения зубных рядов по Энглю снижение жевательной эффективности до 60 % по Агапову зарегистрировано в 1 случае ( $2,5 \pm 0,39$  %). Снижение жевательной эффективности у 8 человек ( $28,57 \pm 4,52$  %) при II классе Энгля, также составило до 60 %. При III классе уровень снижения жевательной эффективности до 60 % установлен у 6 ( $75,00 \pm 2,82$  %) человек, менее 60 % у 2 человек ( $25,00 \pm 2,82$  %).

### **Выводы**

1. Из общего числа обследованных подростков допризывного возраста, удаленные зубы выявлены в 19,6 % случаев. В связи с переводом детского воз-

раста до 18 лет для врачей-ортодонтв РБ приобретают актуальность вопросы восстановительного протезирования лиц допризывного возраста.

2. При III классе соотношения зубных рядов по Энглю уровень снижения жевательной эффективности зарегистрирован в 100 % случаев, что в 1,5 раза выше по сравнению с этим показателем при I и II классах.

3. На основании решения военно-врачебной экспертизы при Жлобинском РВК негодными к службе в вооруженных силах было признано 2 ( $1,78 \pm 0,15$  %) человека со снижением жевательной эффективности менее 60 %, 15 ( $13,39 \pm 3,26$  %) человек со снижением жевательной эффективности до 60 % получили 3-летнюю отсрочку с последующим переосвидетельствованием.

#### Литература

1. *Артюшкевич, А. С.* Заболевания височно-нижнечелюстного сустава / А. С. Артюшкевич // *Соврем. стоматология*. 2003. № 4. С. 3–7.

2. *Ельцова, З. С.* Оценка показателей дентального эстетического индекса (DAI) населения г. Минска / З. С. Ельцова, А. В. Бутвиловский, О. В. Ядренцева // *Бел. мед. журн.* 2004. № 1. С. 52–54.

3. *Кармалькова, Е. А.* Анатомо-физиологические особенности периодонта у детей / Е. А. Кармалькова, А. Н. Кушнер // *Соврем. стоматология*. 2003. № 3. С. 32–35.

4. *Коренев, А. Г.* Эпидемиологическая характеристика зубочелюстных аномалий у детей и подростков в возрасте от 3 до 18 лет, проживающих в крупном городе и сельской местности / А. Г. Коренев, Н. С. Никитина, М. В. Райская // *Стоматол. журн.* 2005. № 1. С. 9–11.

5. *Руководство по ортопедической стоматологии* / под ред. В. Н. Копейкина. М. : Медицина, 1993. 496 с.

6. *Треймане, Л. Б.* Детское зубное протезирование в профилактике нарушений формирования постоянного прикуса / Л. Б. Треймане, Д. И. Ошля // *Ортодонтия : методы профилактики, диагностики и лечения* : тр. ЦНИСС. М., 1990. С. 132–134.

7. *Searcy, V. L.* Perceived, desired, and normatively determined orthodontic treatment needs in male US Army recruits / V. L. Searcy, M. C. Chisick // *Community Dent. Oral Epidemiol.* 1994. Vol. 22. № 6. P. 437–440.

*Zaitseva E., Korenev A.*

#### THE RATE OF EXTRACTION OF TEETH IN THE DIFFERENT TYPES OF MALOCCLUSION OCCURS AMONG ADOLESCENT IN ZHLOBIN

The article discusses the rate at which malocclusion occurs in persons of the under recruiting age. Epidemiological results of the occurrence of malocclusion in this age group are absent. We chose to rely on the results of such persons accepted into army service or vice versa. Experiments carried out using an up-to-date epidemiological index "IOTN" in orthodontics.

## **Захарова В. А.**

### **Верификация природы мелкоацинарных структур в материале мультифокальных пункционных биопсий простаты с использованием моноклональных антител к высокомолекулярному цитокератину 34βе12 и p504s**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической анатомии*

В течение последнего десятилетия кардинально изменились критерии морфологической оценки и интерпретации данных морфологического исследования предстательной железы [1–6], рекомендации по забору биопсийного материала простаты [8].

Среди патологических процессов, протекающих с мелкоацинарной пролиферацией эпителия и наиболее часто вызывающих трудности в дифференциальной диагностике с мелкоацинарной аденокарциномой предстательной железы (Gleason 1–2), можно выделить атипическую мелкоацинарную пролиферацию (АМАП) [4–5], атипическую аденоматозную гиперплазию (ААГ) [1], постатрофическую гиперплазию (ПАГ) [2]. Минимальными морфологическими критериями, используемыми для дифференциальной диагностики рака предстательной железы (РПЖ), являются: инфильтративный характер роста, увеличение и полиморфизм ядер, их гиперхромия и крупные ядрышки, выявляемые не менее чем в 10 % опухолевых клеток.

Цель: оценить морфологические особенности патологических процессов ПЖ, протекающих с мелкоацинарной пролиферацией эпителия с использованием метода иммуногистохимии.

#### **Материалы и методы**

Нами был изучен текущий биопсийный материал ПЖ 50 пациентов, поступивший для гистологического исследования в отделение онкоморфологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска в течение октября 2006 г. Из гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, были отобраны 15 случаев с подозрением на аденокарциному ПЖ, характеризующихся мелкоацинарной пролиферацией с переменными проявлениями цитологической атипии эпителия ацинусов без достоверных признаков злокачественного роста.

С целью верификации диагноза проводилось иммуногистохимическое исследование (ИГХ) [7] с одновременным использованием первичных моноклональных мышинных антител к высокомолекулярному цитокератину (ВМЦ) (clone 34βE12; Dako Cytomation 1:100) и первичных моноклональных кроличьих антител к расемасе P504S (AMACR, clone 13H4; Dako Cytomation 1:200). В качестве хромогена использовался диаминобензидин. Положительным считалось мелкогранулярное окрашивание в темно-коричневый цвет преимущест-

венно апикальных отделов цитоплазмы опухолевых клеток (P504S) и цитоплазмы (34β–E12) базальных клеток. В качестве положительного контроля использовался материал доброкачественной гиперплазии ПЖ, отрицательного — аденокарцинома ПЖ (Gleason 2+2). Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Statistica 6.0.

### Результаты и обсуждение

После проведения ИГХ, в зависимости от выявленных нозологических форм, случаи распределились следующим образом: ААГ (1/15 случаев), АМАП (1/15), ПАГ (1/15 случаев), РПЖ (10/15 случаев). В 2/15 случаев материал после дорезки парафиновых блоков не содержал подозрительных мелкоацинранных структур. Таким образом, при использовании ИГХ, в 12/13 информативных случаях (92,3 %) была верифицирована природа мелкоацинранных структур, в 10 из которых был диагностирован РПЖ (76,9 %). В 1/13 случаев (АМАП) морфологических и ИГХ признаков было недостаточно для верификации диагноза и рекомендовано проведение повторной пункционной биопсии.

Экспрессия базальными клетками ацинусов 34β–E12 выявлялась в 13/13 случаев в нормальных ацинусах и отсутствовала в 10/10 случаев РПЖ. Чувствительность и специфичность ИГХ с применением 34β–E12 составила по 100 % соответственно.

Умеренно выраженная экспрессия эпителиальными клетками P504S выявлялась в 10/10 случаев РПЖ, слабовыраженная — в 1/1 случае ПАГ и 1/2 случаев ПИН. Во всех нормальных ацинусах и ацинусах с признаками гиперплазии экспрессия эпителиальными клетками P504S не выявлялась. Таким образом, в 11/13 случаев без РПЖ экспрессия P504S не выявлялась. Чувствительность и специфичность ИГХ с применением P504S составила 100 и 84,6 % соответственно.

Нами проведено изучение морфологических особенностей вышеназванных патологических процессов предстательной железы. Оценка производилась по основным архитектурным (характер роста, число ацинусов, фрагментация или отсутствие слоя базальных клеток по периферии ацинусов), цитологическим особенностям (полиморфизм и гиперхромия ядер, крупные ядрышки более чем в 10 % клеток), характеру содержимого просвета ацинусов, по сочетанию с другими гиперпластическими, атрофическими и предраковыми процессами на том же срезе (табл.).

Таблица

**Гистологические особенности мелкоацинранных структур в материале мультифокальных пункционных биопсий предстательной железы с использованием ИГХ**

Морфологические признаки	Число случаев			
	ААГ	ПАГ	АМАП	РПЖ
	1	1	1	10
Архитектурные особенности				
Число ацинусов, Me, 25%-й и 75%-й	9	16	4	11 (7,5–27,5)
Инфильтративный рост	–	–	1/1	9/10
Слой БК по шкале от 0–2 0 — интактен, 1 — фрагментирован, 2 — отсутствует	2 (1/1)	0 (1/1)	1 (1/1)	2 (10/10)

Цитологические особенности				
Гиперхромия ядер	1/1	1/1	1/1	9/10

Окончание табл.

Морфологические признаки	Число случаев			
	ААГ	ПАГ	АМАП	РПЖ
	1	1	1	10
Ядерный полиморфизм по шкале от 0–3, mean, ± SD	1 (1/1)	2 (1/1)	2 (1/1)	2,2 ± 0,79 (10/10)
0 — мономорфные, 1 — слабовыраженный, 2 — умеренно выраженный, 3 — выраженный				
Крупные ядрышки более чем в 10 % клеток	–	–	–	1/10
Содержимое просвета				
Голубой муцин,	–	–	–	1/10
Кристаллоиды	–	–	1/1	3/10
Эозинофильный секрет	–	1/1	–	5/10
Перифокальная зона				
ПИН ВС в том же срезе	–	–	–	2/10
Простая атрофия	–	–	1/1	2/10
ПАГ	–	–	–	2/10

Анализ непараметрических данных с определением критериев  $\chi^2$  (хи квадрата) и точного критерия Фишера (P) для оценки достоверности различия сравниваемых групп качественных признаков не проводился, поскольку в части ячеек сопряженных таблиц ожидаемые числа были менее 5 и 1 соответственно, в том числе при проведении преобразования таблиц сопряженности.

Таким образом, использование коктейля ИГХ маркеров (34 $\beta$ –E12 и P504S) позволило в 92,3 % верифицировать диагноз, в 76,9 % из которых был диагностирован высокодифференцированный РПЖ, что позволило избежать экономически высоко затратной повторной пункционной биопсии ПЖ под контролем трансректального ультразвукового исследования.

#### Литература

1. *Prostate Tissue Factors* / D. G. Bostwick [et al.] ; in: G. Murphy, S. Khoury, A. Partin, L. Denis (eds). *Second International Consultation on Prostate Cancer*. Plymouth, U.K. : Health Publication Ltd., 1999; 161–201.
2. *Cheville, J. C.* Post-atrophic hyperplasia of the prostate / J. C. Cheville, D. G. Bostwick // *Am. J. Surg. Pathol.* 1995; 19: 1068–1076.
3. *Cellular and molecular pathology of prostate cancer precursors* / C. S. Foster [et al.] // *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2000; 34 (Suppl. 205): 19–43.
4. *Small glandular proliferations on needle biopsies: most common benign mimickers of prostatic adenocarcinoma sent in for expert second opinion* / M. Herawi [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* 2005; 29: 874–880.28.
5. *Novis, D. A.* Diagnostic uncertainty expressed in prostate needle biopsies. A college of American pathologists Q-probes study of 15753 prostate needle biopsies in 332 institutions / D. A. Novis, R. J. Zarbo, P. A. Valenstein // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1999; 123: 687–692.
6. *Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer* / V. Ravery [et al.] // *J. Urol.* 2000; 164: 393–6.



7. How often does alpha-methylacyl-CoA-racemase contribute to resolving an atypical diagnosis on prostate needle biopsy beyond that provided by basal cell markers? / M. Zhou [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. 2004; 28: 239–243.

8. Incidence of highgrade prostatic intraepithelial neoplasia in sextant needle biopsy specimens / M. L. Wills [et al.] // Urology. 1997; 49: 367–373.

*Zakharova V.*

### **THE VERIFICATION OF THE NATURE SMALL ACINAR STRUCTURES IN MATERIAL MULTIFOCAL NEEDLE PROSTATE BIOPSIES WITH USE OF 34BE12 AND P504S IMMUNOSTAINS**

The past decade has brought major changes in prostate biopsy sampling, interpretation, and reporting. To study morphological features of pathological processes in prostate, described small acinar proliferation with use of immunostaining. Diagnosis begins by evaluating a focus of atypical single-cell layer lined acini according to the 3 minimal diagnostic criteria for cancer: an infiltrative pattern, nuclear enlargement and hyperchromasia, and prominent nucleoli. Immunostaining for a marker of benign prostate (cytoplasmic keratin 34bE12 or nuclear p63) and a marker of cancer (alpha-methylacyl coA racemase, clone P504S) may or may not resolve small acinar proliferation diagnoses. Performance of 34bE12 and P504S immunostains resolved to verify diagnosis of small acinar proliferation in 92,3 %, from which in 76,9 % diagnosis prostate cancer is exposed.

## **Казакевич А. И. Совершенствование техники лапароскопической тотальной гистерэктомии**

*ГУ «Республиканская больница» УД Президента Республики Беларусь*

Миома матки наиболее часто встречающее доброкачественное заболевание женских половых органов. Ее частота составляет 25–30 % среди всех гинекологических заболеваний [1, 3, 5]. Несмотря на бесспорное преимущество лекарственной, в основном гормональной терапии миомы матки, хирургический метод лечения миомы по-прежнему остается ведущим [2, 7, 9]. По данным различных авторов, большинство больных миомой матки подвергаются хирургическому лечению, причем гистерэктомия выполняется в 81–92 % (С. Н. Давыдов, 1979; Л. В. Адамян, 1985; Н. П. Васильченко, 1989; L. M. Schenk, C. C. Coddington, 1999). Широкое внедрение в последнее десятилетие в гинекологическую практику эндовидеохирургической техники, современного лапароскопического оборудования и инструментария позволяет качественно выполнить тотальную гистерэктомию [4, 6, 8].

Собственный опыт проведения 320 тотальных лапароскопических гистерэктомий с 1998 г. позволил нам несколько модифицировать технику лапаро-

скопической гистерэктомии с целью сокращения времени выполнения операций и уменьшения количества осложнений.

Для введения троакаров следует использовать три лапароскопических разреза: один 10 миллиметровый в области пупка, второй 10 миллиметровый справа в нижней подвздошной области, латеральнее нижних подвздошных сосудов и третий — 10 миллиметровый слева в нижней подвздошной области. Предлагаемый многими авторами 4-й разрез (срединный) при достаточной квалификации хирурга, по нашему мнению, не оправдан, так как он существенного влияния на ход операции не оказывает.

Выполняя основные этапы лапароскопической тотальной гистерэктомии для рассечения тканей целесообразно использовать ножницы с биполярной коагуляцией, так как при этом термическое повреждение окружающих тканей минимальное ввиду строго локального воздействия электрического тока между браншами. Кроме того, во время операции существенно снижается риск непредвиденных поражений органов мочеполовой системы с развитием поздних коагуляционных некрозов стенок мочеточников или мочевого пузыря, а также в послеоперационном периоде, учитывая минимальное повреждение окружающих тканей, значительно снижается частота возникновения послеоперационной лихорадки у оперированных больных.

Предложенная нами модифицированная поэтапная техника тотальной лапароскопической гистерэктомии представлена в табл.

*Таблица*

**Этапы тотальной лапароскопической гистерэктомии**

1 этап	Пересечение круглых связок, собственных связок яичника и маточных отделов трубы (по показаниям воронкотазовой связки) поочередно с двух сторон
2 этап	Мобилизация мочевого пузыря
3 этап	Коагуляция и пересечение маточных сосудов
4 этап	Пересечение крестцово-маточных и кардинальных связок, круговая кульдотомия
5 этап	Удаление матки и шейки, ушивание влагалища, дренирование малого таза
6 этап	Контроль гемостаза, окончание операции

Пересечение круглых связок, собственных связок яичника, маточных отделов трубы необходимо проводить после биполярной коагуляции ножницами, что позволяет добиться надежного гемостаза. Некоторые авторы (Н. Reich, С. Н. Liu, 1994) рекомендуют начинать операцию с выделения мочеточников. Мы придерживаемся мнения, что выделение мочеточников показано лишь в случаях вовлечения их в патологический процесс ввиду больших размеров опухоли или атипичного расположения миоматозных узлов. Мобилизация мочевого пузыря осуществляется острым или тупым способом. При этом ножницами проводится рассечение пузырно-маточной складки от одной круглой связки к другой. Мочевой пузырь с помощью зажимов тупо отсепааровывается книзу до уровня влагалищных сводов. В процессе низведения мочевого пузыря, как правило, обнажаются маточные сосуды.

Коагуляцию и пересечение маточных сосудов следует проводить на уровне внутреннего зева шейки матки после выделения их из окружающей па-

рацервикальной клетчатки. Пересечение сосудистых пучков после биполярной коагуляции проводят с помощью ножниц.

Следует отметить, что представители различных хирургических школ неоднозначно относятся к выбору оптимальной методики гемостаза маточных сосудов. Существует мнение, что метод лигирования маточной артерии превосходит все остальные по надежности и безопасности. С учетом собственного опыта, считаем, что наиболее рационально в техническом плане использовать биполярную коагуляцию, при которой осуществляется последовательное пересечение сосудистого пучка. При этом важно помнить, что время коагуляции должно быть минимально коротким, но в тоже время достаточным, чтобы добиться надежного гемостаза. Причем, лучше повторить коагуляцию несколько раз, чем длительно коагулировать одно и то же место.

Преимущество биполярной коагуляции объясняем тем, что только этим методом возможна достаточно быстрая остановка кровотечения с гарантированной надежностью. В тоже время при лигировании с последующей коагуляцией в раннем послеоперационном периоде может отмечаться кровоточивость мелких сосудов.

Пересечение крестцово-маточного и кардиального связочного комплекса проводится поочередно с использованием также биполярного коагулятора и ножниц. Кардинальные маточные связки вместе с проходящими в их толще нисходящими ветвями маточной артерии пересекаются до уровня сводов влагалища, кровотечение останавливается с помощью биполярного коагулятора. Крестцово-маточные связки коагулируются биполярном, пересекаются ножницами по линии рассечения соответствующего заднего листка брюшины широкой маточной связки. При помощи ножниц по полусфере маточного манипулятора выполняется циркулярная кульдотомия, незначительное кровотечение из мелких сосудов стенок влагалища в процессе рассечения следует ликвидировать биполярной коагуляцией.

Извлечение матки проводится через влагалище, в зависимости от ее размеров, при этом возможна фрагментация матки с помощью скальпеля множественными конусо- или клиновидными резекциями, иногда спиралевидными разрезами тела и дна.

После удаления матки важно быстро и адекватно сформировать тазовое дно. С этой целью нами разработан и внедрен в практику двойной циркулярно-кисетный субперитониальный шов (рис.).

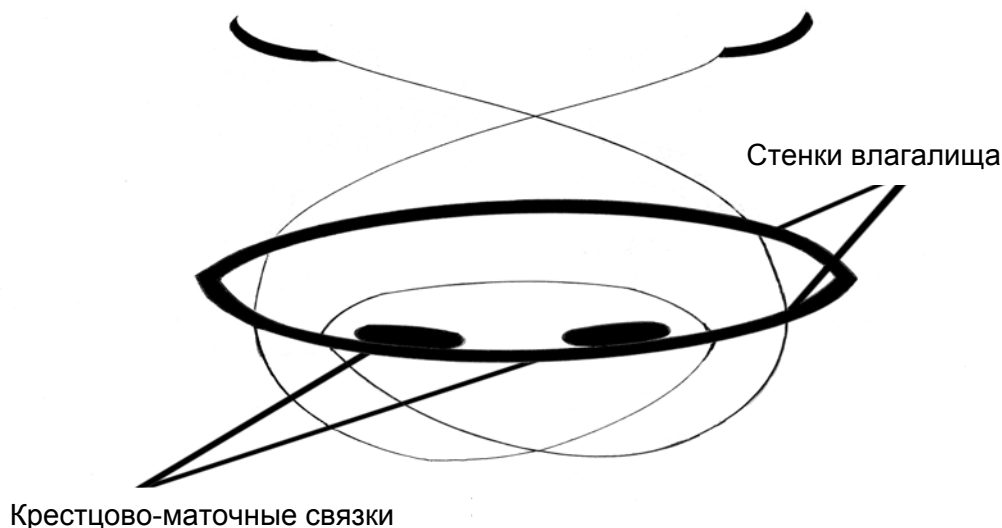


Рис. Циркулярно-кисетный субперитонеальный шов культи влагалища

В дальнейшем осуществляется дренирование малого таза через культю влагалища, что обеспечивает достаточный отток выпота из брюшной полости и направленно на профилактику гнойно-септических осложнений. При этом не затрачивается время на восстановление пневмоперитонеума, так как ушивание влагалища проводится непосредственно после извлечения матки.

По окончании основных этапов операции брюшную полость необходимо промыть большим количеством изотонического раствора хлорида натрия, проводя тщательный контроль и ревизию на гемостаз. Считаем, что проведение перитонизации при лапароскопических операциях не обязательно.

Таким образом, оптимизация техники лапароскопической тотальной гистерэктомии позволит более широко использовать этот вид оперативных вмешательств в практической гинекологии.

#### Литература

1. Адамян, Л. В. Применение физических энергий при лапароскопической миомэктомии. Эндоскопия в диагностике и лечении женских болезней / Л. В. Адамян, В. Г. Варданян, С. И. Киселев. М., 2000. С. 282.
2. Тотальная лапароскопическая гистерэктомия. Эндоскопия и альтернативные подходы в хирургическом лечении женских болезней / Л. В. Адамян [и др.]. М. : Пантори, 2001. С. 53.
3. Бруа, М. [и др.] // Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки : Международный конгр. М., 1997. Т. 1. С. 328–353.
4. Гарри, Р. // Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки : Международный конгр. М., 1997. Т. 1. С. 353–354.
5. Кулаков, В. И. Гистерэктомия и здоровье женщины / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян, С. М. Аскольская. М. : Медицина, 1999. 310 с.
6. Поликлиническая гинекология / под ред. В.Н. Прилепской. М. : МЕДпресс-информ, 2004. 624 с.
7. Сазонова, Е. О., Азиев О. В. // Акушерство и гинекология. М., 2002. № 3. С. 7–10.
8. Савельева, Г. М., Азиев О. В. // Акушерство и гинекология. 1997. № 6. С. 9–12.
9. Эндоскопия в гинекологии / под ред. Г. М. Савельева. М. : Медицина, 1983. 200 с.

Uterine myoma is most frequent tumor of female genital circuit. At present in Byelorussia apropos of uterine myoma it is carried out to 50–70 % of operational interference in the gynecological hospitals. The development of contemporary surgical technologies led to the fact that in 4–5 of 10 women to be produced radical operation on the uterine, although it is known that myoma is benign tumor. Subject it appeared the study of the intra-operating procedures, which decrease operational injury, which decrease the degree of blood loss and the estimation of the restoration of menstrual, reproductive function. For the substantiation of the methods of treatment and rehabilitation was conducted the observation of the patients, who transferred the uterine preserving operations apropos of uterine myoma. In all under the observation find 320 patients. To all patients was conducted complete preoperational inspection.

**Корбачёва Т. В.**  
**ПРАГМАТИКА ОККАЗИОНАЛЬНЫХ СЛОВ В ДЕТСКОЙ**  
**ПОЭЗИИ (на примерах произведений Рафаэля**  
**Альберти и детского фольклора)**

*Белорусский государственный медицинский университет*  
*Кафедра иностранных языков*

В настоящее время большое внимание в лингвистике уделяется прагматическому подходу в анализе языковых единиц различного уровня. Используя лексико-семантические, стилистические, структурные механизмы, адресант добивается наибольшего воздействующего эффекта на адресата. Так как дети представляют собой особую группу эстетических реципиентов, то детская поэзия обладает некоторыми специфическими особенностями.

В данной статье рассматриваются способы создания окказиональных слов и их прагматическая функция в детской поэзии. Примеры взяты из произведений известного испанского поэта Рафаэля Альберти и из детского фольклора.

**Материалы и методы**

Рассматриваемые в статье примеры собраны методом частичной выборки; проводится их морфемный анализ с целью определения методов образования окказиональных слов в детских произведениях и контекстуальный анализ с целью определения семантики окказиональных лексических единиц.

Si el pájaro serio canta  
que es azul su *azulear*,  
yo quiero pisar la nieve  
azul del jacarandá.

Si el mirlo *liliburlero*,  
que es lila su *lilear*,  
yo quiero pisar la nieve  
azul del jacarandá. [2]

Окказиональное прилагательное *liliburlero* создано сложно-суффиксальным способом посредством сложения существительного *lila* — *сиреневый цвет*, глагола *burlar* — *обманывать* и добавления суффикса *-ero*, образующего при-

лагательное, ср. *llanero, obrero*. Семантика этого окказионального слова прозрачна: *liliburlero* — *обманчиво-сиреневый*.

Глаголы *azulear, lilear* субстантивируются образуя окказиональные существительные и употребляются с притяжательным местоимением *su*. Однако, если глагол *azulear* существует в испанском языке, то глагола *lilear* в испанском языке нет; отглагольное существительное *lilear* создается автором по аналогии с созданным автором в этом же произведении окказиональным отглагольным существительным *azulear*.

При создании новых лексических единиц высокочастотным является способ префиксации и суффиксации. Часто повторяющимися аффиксами в детской литературе являются *re* и *rete* с их узуальным значением повторения и настойчивости.

Me digo y me **retedigo**... me digo y me lo **redigo**... [4]

Окказиональные глаголы **redigo, retedigo** образованы суффиксами *re* и *rete* от глагола 1-го лица единственного числа *digo* - *говорю*. Так как образующие суффиксы *re* и *rete* имеют узуальное значение повторения и настойчивости, то новообразования **redigo, retedigo** имеют значение *снова и снова говорю*. Данный пример иллюстрирует способность окказионального слова заменить словосочетание и даже предложение.

В фольклоре аффикс *re-* так же часто встречается, однако, в отличие от стихов Р. Альберти, не оказывают влияния на значение; его исключительная функция — усиливать звуковое значение стиха:

Pinto, **repinto**

vendió las cabras a veinticinco. [5]

Окказиональные слова, основанные на звукоподражании, Р. Альберти использует в детских песнях для передачи определенного настроения; в приведенном ниже примере автор создает слово для передачи атмосферы радости:

No sabe que ha muerto el mar

la esquila de los tranvías

**-tirintín** de la ciudad. [2]

Окказиональное слово **tirintín** создается путем имитации перезвона колокольчиков на трамваях. Вывод о том, что это новообразование включает в себе атмосферу радости, мы делаем на основании анализа контекста, в котором это слово употребляется.

Еще один способ создания игрового слова в поэзии, хорошо воспринимаемый детской аудиторией — рифмование слов на основе эха. Этот прием издавна использовался в детском фольклоре:

Caracol, **col, col,**

saca los cuernos al sol. [3]

В детской поэзии часто наблюдается «преднамеренная игровая деформация сигнификатов» [6], так называемая хитанхафора, очень свойственная детской устной речи. В хитанхафоре делается упор на игру звуков, пока оригинальное значение слов не станет затуманенным, и таким образом возбуждаются новые образы:

**Una dola,**                    estando la reina

*tela, catola,* en su gabinete. [3]

*quina, quinete,*

В окказиональных образованиях *una, dola, tela, catola, quina, quinete* угадываются числительные *uno, dos, tercera, catorce, quince, quiniente*.

В считалках, прибаутках и небылицах детского фольклора звуковая текстура превалирует над логическим смыслом и служит, главным образом, целям сохранения рифмы, приданию всему произведению игрового характера:

Esta era una cabra que tenía unos hijitos  
*ética, perlética,* éticos, *perléticos,*  
*pelapelambrética,* *pelapelambréticos,*  
peluda peludos *pelapelambrudos...* [5]  
*pelapelambruda,*

В этом народном тексте наблюдается прогрессирующая десемантизация слов до полной потери смысла: *éticos-perléticos-pelapelambréticos, peluda-pelapelambruda*.

### **Результаты и обсуждение**

Все рассмотренные нами примеры окказиональных слов могут быть условно разделены на две группы.

Первую группу составляют окказиональные слова, которые были созданы комбинацией различных узуальных основ и аффиксов: методами деривации (*redigo, retedigo*), конверсии (*azulear, lilear*), создания сложных слов (*liliburlero*); причем семантика этих новообразований достаточно прозрачна и легко угадывается, что объясняется их ориентированностью на детскую аудиторию.

Вторую группу составляют хитанхафоры — окказиональные слова, представляющие собой некий звуковой комплекс, не основанный на узуальных лексических единицах, в котором звуковая текстура превалирует над логическим смыслом. Такие окказионализмы в рассмотренных нами примерах были образованы на основе звукоподражания (*tirintín*), эха (*col*) и преднамеренной деформации, десемантизации сигнификатов, доходящих до полного абсурда (*perléticos, pelapelambréticos*); их спецификой является имитация детской речи, что объясняется прагматической установкой, стремлением развлечь ребенка.

### **Выводы**

Окказиональные слова призваны придавать детским произведениям игровой характер, «так как, в сущности, вся деятельность младших и средних дошкольников, за очень небольшим исключением, выливается в форму игры» [1].

Прагматическая установка на детскую аудиторию находит отражение в прозрачности семантики окказиональных лексем, в построении хитанхафор и использовании иных приемов, имитирующих детскую речь.

### **Литература**

1. Чуковский, К. И. От двух до пяти / К. И. Чуковский. Собр. соч. в 6 т. Т. 1. М. : Художественная литература, 1965.
2. Alberti, Rafael . Obras Completas / Rafael Alberti. Madrid : Aguilar, 1988.
3. Bravo Villasante. Carmen. Antología de la lírica infantil española. Madrid : Doncel, 1973.
4. Jiménez, Juan Ramón. Mi primer libro de poemas, Prólogo de Ana Pelegrín / Juan Ramón Jiménez, Federico García Lorca, Rafael Alberti. Madrid : Anaya, 1997.

5. *Rodríguez Marín, F.* Cantos populares españoles : ediciones Atlas / F. Rodríguez Marín. Madrid, 1981.

6. *Tejerina, Isabel.* Rafael Alberti y la literatura infantil / Isabel Tejerina. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Cantabria, 2002.

### ***Korbachova T. V.***

Pragmatics of occasional words in the children poetry (on the basis of examples taken from poems by Rafael Alberti and children folk poetry).

In the present article the pragmatic aspect of occasional words in the children poetry is considered. The occasional words often imitate the children speech and thus give the poems a game character, being game a leading activity of children. The pragmatic aspect finds its reflect in the structure of the occasional words, which are often based on onomatopoeia, echo, jitanjafora, and in the meaning of the occasional words which can be transparent and easy to understand or can reach the point of absurdity.

## **Кузнецова Е. Л.**

### **К вопросу о ботанической терминологии**

*Белорусский государственный медицинский университет*

*Кафедра латинского языка*

Названия растений представляют собой обширный материал для исследований в разных аспектах, прежде всего для исследований в области ономастики. В данной работе мы анализируем с точки зрения морфологической структуры и характерных принципов номинации латинские номенклатурные, некоторые русские диалектные и русские литературные наименования многолетних травянистых лекарственных растений из семейства ирисовых (Iridaceae): *Iris pseudacorus* L. «касатик болотный», *Iris germanica* L. «касатик германский» и *Iris florentina* «касатик флорентийский» [7, 334].

Согласно принятым в Международной ботанической номенклатуре принципам составления фитонимов, **латинские научные названия** данных растений состоят из двух слов. Латинское родовое название, существительное *Iris*, — это заимствование из древнегреческого языка (древнегреческое *ἴρις* означает «радуга», «радужный круг») [4, I, 832]. Всего в окраске различных видов растений, принадлежащих к роду *Iris*, собрано более трехсот оттенков [6]. Как видим, в родовом наименовании *Iris* отражается самое характерное свойство всех растений из данного рода — окраска их цветков. В видовых же эпитетах рассматриваемых растений заключены уже иные признаки. В латинском видовом названии касатика болотного, существительном *pseudacorus*, начальный элемент *pseudo(o)*- происходит от греч. *ψευδής* «ложный, обманчивый»; он соответствует русскому элементу *ложно-*, *псевдо-* [9, 85]. Второй элемент *-acorus*



известен как отдельная лексема в качестве родового названия другого растения (*Acorus calamus* L. ‘аир болотный’) [7, 35]. Итак, *pseudacorus* можно трактовать как «ложный аир, псевдоаир». Такое перемещение названия от одного растения к другому объясняется тем, что оба растения подобны в отношении и экологического (т. е. произрастают в одинаковых условиях), и морфологического (т. е. имеют листья особой, мечевидной, формы) признака [7, 35, 334]. Таким образом, в видовом наименовании *pseudacorus* содержится косвенное указание на экологический и морфологический признаки (через сравнение с другим растением). Теперь рассмотрим латинские видовые эпитеты касатика германского и касатика флорентийского. Необходимо отметить, что *Iris germanica* — загадка для ботаников. Эпитет *germanica* — неточен. Достоверно известно, что этот ирис встречается на огромных территориях гор Индии, Средней Азии, Турции и Европы. А Германия — пожалуй, последний пункт его путешествий [13, 5]. Впрочем, случаи неточности либо ошибочности географической информации, заложенной в видовом эпитете, нередко встречаются в ботанической номенклатуре. Это объясняется недостаточностью географических познаний великого ученого, отца систематики, Карла Линнея, а также ботаников, работавших до него [3, 52-54]. Что же касается видового эпитета *florentina*, то он корректен. Известно, что наиболее красивые и ароматные ирисы выращивались во Флоренции, а герб этого города несет изображение любимого цветка флорентийцев [2, 253]. Таким образом, в видовых эпитетах *germanica* и *florentina* отражен географический признак (т. е. распространение вида).

В первую группу **русских диалектных названий**<sup>2</sup> мы объединили те фитонимы, которые отражают морфологические признаки растений (или, кроме этого, еще какие-то дополнительные характеристики). В данной группе такие однословные наименования растений *Iris pseudacorus* и *Iris germanica*: *касатик*, *касатник*, *косица*, *косичка* (во мн. числе) [1, 178; 10, XV, 46, 54]. Согласно этимологическому словарю М. Фасмера лексема *касатик*, наименование растений *Acorus calamus* и *Iris pseudacorus*, происходит от существительного *коса* (для жатвы) [12, II, 345]. Об аналогичной связи говорит и В. А. Меркулова, отмечая, что слово *касатик* — старое праславянское название *Iris* (ср. русск. *касатик*, *касатник*, *косарь*, *косица*; польск. *kosacieć*; чеш. *kosateč*; праслав. \**kosatъсь*, *kosatikъ* от \**kos-at-* в значении «растение с листьями, похожими на косы») [8, 136]. В качестве словообразовательного варианта названий *касатик*, *касатник*, *косица* мы допускаем и наименование *косичка* как деминутив от *коса*. Итак, толчком к появлению данных фитонимов послужило наличие у растений листьев мечевидной формы. К этой же группе мы отнесли названия, представленные словосочетаниями. Например, в названиях *болотный* и *водяной касатик* (для *Iris pseudacorus*) [1, 178] эпитеты содержат указание на экологический признак. А в наименованиях *желтый касатик* и *касатик синий* (для *Iris pseudacorus* и *Iris germanica* соответственно) [1, 178] прилагательные характеризуют свойство растений — окраску их цветков. В названии же *касатик немецкий* (для *Iris germanica*) [1, 178] эпитет отражает географический признак. В одном из назва-

---

<sup>2</sup> Диалектные названия для удобства их рассмотрения были разделены на две группы.

ний, *сабельник меньший*<sup>3</sup> (для *Iris pseudacorus*) [1, 178], оба слова указывают на морфологические признаки растения — форму листьев и размеры. Заметим, что, *сабельник* — вероятнее всего калька нем. *Schwertel*, лат. *gladiolus* [8, 136]. Латинское существительное *gladiolus* (demin. к *gladius*) образовано при помощи суффикса *-ol-* от существительного *gladius* «меч» [5, 349]. Далее, некоторые фитонимы из данной группы возникли по причине внешнего сходства касатика с другими растениями: *дикие огурцы*, *желтая водяная лилия*, *земляные огурцы*, *огуречник*, *осока-трава*, *тюльпан дикий* (для *Iris pseudacorus*); *лилея лазоревая* (для *Iris germanica*) [1, 178; 10, VIII, 60, XI, 260, XXII, 365, XLII, 42]. Надо полагать, что наименования *дикие огурцы*, *земляные огурцы* и *огуречник* касатик болотный получил из-за внешнего вида своих плодов, которые представляют собой эллиптическую коробочку [7, 335] и напоминают огурцы. Сравнение же цветков и листьев касатика с аналогичными органами других растений стало причиной появления остальных вышеперечисленных названий. В словосочетаниях прилагательные указывают либо на экологический признак (*дикие*, *земляные*, *водяная*), либо на свойство цветков растений — их окраску (*желтая*, *лазоревая*). И последний фитоним из этой группы — *петушок* (для *Iris pseudacorus*) [1, 178]. Существительное *петушки* известно в народе в качестве названия и для многих других растений: так обычно называются растения с голым стеблем и кистью цветов наверху [8, 136]. Как видим, для отображения своеобразия внешнего вида стебля и цветков касатика было использовано сравнение с петухом.

Ко второй группе мы отнесли названия, отражающие специфические свойства рассматриваемых растений. Например, необычным является фитоним *фиалковый корень* (в словаре Н. И. Анненкова он зафиксирован для *Iris florentina*) [1, 178]. В современной ботанической литературе говорится, что при медленной сушке корневища некоторых видов касатика (германского, бледного и флорентийского) приобретают аромат фиалки благодаря содержанию в них эфирного масла. По этой причине в народе их называют *фиалковым корнем*, который нередко используется при изготовлении зубных порошков, духов, одеколонов [2, 254]. Таким образом, в данном названии отражается такое свойство растения, как характерный запах его корневища, приобретаемый при сушке. Наконец, последнее название, которое мы рассмотрим, — *расстрел* (для *Iris pseudacorus*) [1, 178; 10, XXXIV, 231]. Согласно «Словарю русских народных говоров», первое значение лексемы *расстрел* следующее: «острая боль, ломота» // «хроническая невралгия, проявляющаяся в различных частях тела» [10, XXXIV, 231]. Из энциклопедии «Лекарственные растения» узнаем, что в народной медицине касатик болотный имеет широкое применение, в том числе настой корневищ на подсолнечном масле втирают в кожу при воспалении седалищного нерва, заболеваниях мышц и суставов [7, 335]. Значит, наименование *расстрел* отражает фармакологические свойства растения, иначе говоря, указывает на его использование при определенных недугах.

---

<sup>3</sup> *Сабельник* — название, перенесенное от растения *Gladiolus* «шпажник» (т. к. фармацевтическое название некоторых видов *Iris* было *Gladiolus*) [1, 178].

Отметим, что **русскими литературными наименованиями** рассмотренных растений стали: народные варианты *касатик* и *петушок*, а также заимствованный из древнегреческого языка вариант *ирис*. Эти фитонимы зафиксированы в «Словаре современного русского литературного языка», причем как обобщающие названия для растений из семейства ирисовых. Представлено и словосочетание *фиалковый корень* как наименование корневища некоторых видов ирисов [11, V, 426, 850, IX, 1118, XVI, 1333].

Таким образом, все проанализированные названия появились за счет вторичной номинации (т. е. использовались уже существующие в языке лексические единицы). В основе большинства названий лежит номинативная метафора. Кроме этого, встречаются примеры словообразовательной номинации (*pseudocoris*, *касатик* и все его варианты, *сабельник*, *огуречник*) и номинативной метонимии (*расстрел*). В латинских номенклатурных названиях отражены наиболее характерные признаки растений. В то же время, русские диалектные наименования, отличающиеся своим разнообразием, образностью сравнений и их необычностью, отражают не только самые характерные признаки растений, но и второстепенные.

#### Литература

1. Анненков, Н. И. Ботанический словарь / Н. И. Анненков. М., 1878.
2. Артамонов, В. И. Редкие и исчезающие растения : Кн. 1 / В. И. Артамонов. М., 1989.
3. Головкин, Б. Н. О чем говорят названия растений / Б. Н. Головкин. М., 1986.
4. Дворецкий, И. Х. Древнегреческо-русский словарь : В 2 т. / И. Х. Дворецкий. М., 1958.
5. Дворецкий, И. Х. Латинско-русский словарь / И. Х. Дворецкий. М., 1996.
6. Бородич, Н. М. Ирисы : рекомендации по выращиванию и уходу / Н. М. Бородич. Минск, 2006.
7. Лекарственные растения. Самая полная энциклопедия. М., 2004.
8. Меркулова, В. А. Очерки по русской народной номенклатуре растений / В. А. Меркулова. М., 1967.
9. Прохоров, В. П. Ботаническая латынь : учеб. для студ. биол. и пед. фак. высш. учеб. заведений / В. П. Прохоров. М., 2004.
10. Словарь русских народных говоров. Вып. 1–38. М.–Л. (СПб), 1965–2004.
11. Словарь современного русского литературного языка : В 17 т. М.–Л., 1948–1965.
12. Фасмер, М. Этимологический словарь русского языка : В 4 т. / М. Фасмер. М., 2004.
13. Хими́на, Н. И. Ирисы / Н. И. Хими́на, Ю. К. Пирогов. М., 2005.

*Kuznetsova E. L.*

#### ON BOTANICAL TERMINOLOGY

Latin scientific, Russian dialectal and Russian literary names of some herbaceous medicinal plants from Iridaceae family have been analysed. The signs assumed as a basis of nomination and the tropes (metaphor, metonymy) used for formation these names have been defined.

**Кузьмич Т. В., Панкратова Ю. Ю., Михно А. Г.,  
Морозова А. И.**

**К вопросу о способах оценки и методах снижения  
никотиновой зависимости**

**Белорусский государственный медицинский университет  
1-я кафедра внутренних болезней**

Одной из наиболее распространенных вредных привычек является курение. Курение наносит огромный вред здоровью отдельного человека и нации в целом. От токсических веществ, содержащихся в дыме, страдают практически все органы и ткани. До 75 % смертей от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и до 90 % смертей от рака легких обусловлены курением.

Как показывают многие исследования, более 70 % курильщиков хотели бы бросить курить. Многие хотя бы один раз пробовали самостоятельно бросить курить, но возникающие симптомы отмены, с которыми пациенту тяжело справиться самостоятельно, приводили к неудаче. Курение — хроническое рецидивирующее состояние, и даже в общей популяции курильщиков, пробуящих прекратить курение, частота рецидива высока.

В 2006 г. в соответствии с приказом комитета по здравоохранению Мингорисполкома на базе пульмонологического отделения 10 ГКБ г. Минска начала работать «ХОБЛ-ШКОЛА» [1]. Наиболее значимый фактор развития ХОБЛ — курение сигарет. Программа занятий «ХОБЛ-ШКОЛА» включала тему «Факторы риска ХОБЛ. Снижение влияния факторов риска. Стратегия помощи пациентам для отказа от курения». В рамках данного занятия изучались основные факторы риска развития ХОБЛ. Непосредственно во время занятия путем анкетирования проводилось определение степени никотиновой зависимости, оценка мотивации к курению, оценка мотивации бросить курить [1, 2].

**Материалы и методы**

Проведен анализ анкет 20 курящих больных ХОБЛ, подобрана индивидуальная программа по отказу от курения или снижению интенсивности курения в зависимости от статуса курения. Группа сравнения состояла из 33 студентов 4–6 курса педиатрического, военно-медицинского и лечебного факультетов. Статистическая обработка проводилась при помощи пакетов программ Excel и BIOSTAT.

Оценку риска развития заболеваний (ХОБЛ) в результате табакокурения проводили по индексу курящего человека (ИК), который рассчитывался по следующей формуле:  $ИК = \text{Число сигарет, выкуриваемых в день} \times 12$ . ИК > 140 у больных ХОБЛ свидетельствовал о том, что в развитии заболевания ведущую роль сыграло курение, и имеется высокий риск развития другой патологии.

Для определения степени никотиновой зависимости использовался тест Фагерстрема. С целью выделения факторов, стимулирующих пациента к курению, проводилась оценка мотивации к курению. Желание отказаться от вредной привычки определялось по степени мотивации бросить курить.

## Результаты и обсуждение

Средний возраст обучавшихся в ХОБЛ-школе составил  $51,7 \pm 14,3$  лет. Средний стаж курения —  $22,3 \pm 13,2$  года. Индекс курящего человека составлял  $168 \pm 55$ . Средний возраст курящих студентов был в 2,5 раза ниже ( $21 \pm 7$  лет). Средний стаж курения в группе сравнения был также почти в 5 раз короче ( $4,6 \pm 1,5$ ). А среднее количество сигарет, выкуриваемых за день в исследуемых группах, не отличалось:  $17 \pm 5$  и  $15 \pm 4$  штук соответственно. При этом индекс курящего человека у студентов составил  $180 \pm 83$ .

По результатам теста Фагерстрема очень слабая и слабая никотиновая зависимость наблюдалась в сумме у 53 % пациентов и 55 % студентов. Данный факт свидетельствовал о возможности обойтись без заместительной никотиновой терапии у данной категории курящих. У 27 % больных и 30 % учащихся наблюдалась зависимость средней степени. А у 20 % пациентов и 15 % студентов выявлена высокая и очень высокая зависимость, сопровождавшаяся выкуриванием более 20 сигарет в сутки. Именно этой категории обследуемых для отказа от курения необходима заместительная терапия никотинсодержащими препаратами в высоких дозах. Степень никотиновой зависимости не зависела от стажа курения ( $r_s = 0,018$ ,  $n = 53$ ).

Современным ритмом жизни, сложностью обучения обусловлено, на наш взгляд, выявление психологической зависимости при оценке мотивации к курению у 90 % больных и 87 % студентов. 88 % больных и 90 % студентов указали на курение как на поддержку при нервном напряжении. При этом 68 % пациентов и 62 % учащихся курили с целью получить расслабляющий эффект. Такие «курильщики» могли бы избавиться от зависимости самостоятельно, без помощи врача, если бы не высокий риск рецидива табакокурения при стрессе, волнении. Именно их необходимо обучать аутотренингу, лечить с привлечением психотерапевта. Примерно 50 % пациентов по результатам анкетирования курили по привычке. Студенты по привычке курили реже — лишь в 15 % случаев ( $z = 2,43$ ,  $p < 0,05$ ). Не получено убедительных данных о связи между стажем курения и силой привычки ( $r_s = 0,25$ ,  $n = 53$ ). Потребность манипулировать сигаретой и желание получить стимулирующий эффект выявлены менее чем у 30 % больных и у 48 % студентов.

Высокая мотивация отказаться от курения установлена у 33 % студентов. У 18 % желание бросить курить отсутствовало, а у 49 % — было слабым. Распределение больных по степени мотивации бросить курить было аналогичным ( $\chi^2 = 3,92$ ,  $p = 0,141$ ): высокая мотивация отмечалась у 60 %, слабая — у 33 %, отсутствовала — у 7 % пациентов. Отсутствовала взаимосвязь между длительностью курения и желанием бросить курить ( $r_s = 0,19$ ,  $n = 53$ ).

В результате анкетирования были сформированы 2 группы больных:

1. Постоянно курящие пациенты твердо желающие бросить курить.
2. Постоянно курящие пациенты не желающие бросить курить, но не отвергающие такую возможность в будущем.

Всем пациентам с твердым желанием бросить курить (имеющим высокую мотивацию отказа от курения) была предложена длительная лечебная программа, имеющая конечной целью полный отказ от курения.

Пациентам со слабой мотивацией отказа от курения предложена короткая лечебная программа, позволяющая снижать интенсивность курения.

Больные с отсутствием мотивации бросить курить были обеспечены аргументированной информацией, с целью стимулировать их к отказу от курения.

Учитывая тот факт, что сроки реализации длительной лечебной программы составляют от 6 месяцев до года, а короткой до 3 месяцев, динамическое наблюдение за обследуемыми пациентами продолжается. Предварительный анализ показал снижение интенсивности курения у обучавшихся пациентов. Больные были ориентированы, что при рецидиве табакокурения необходимо повторять попытку избавиться от этой зависимости, т. к. каждая следующая попытка может стать успешней предыдущей [2].

### **Выводы**

1. Несмотря на информированность включенных в исследование студентов БГМУ о вреде, наносимом организму курением, большинство из них не хотят избавиться от этой зависимости.

2. Почти всем студентам и больным, желающим бросить курить, требуется помощь психотерапевта.

3. Необходима комплексная программа, стимулирующая отказ от курения, не только для больных ХОБЛ, но и для курящих студентов с целью сохранения их здоровья.

### **Литература**

1. *ХОБЛ-ШКОЛА* (инструкция по проведению занятий) / А. Э. Макаревич [и др.]. Минск, 2006. 44 с.

2. *Чучалин, А. Г.* Практическое руководство по лечению табачной зависимости / А. Г. Чучалин, Г. М. Сахарова, К. Ю. Новикова // РМЖ. 2001. Т. 10. № 4. С. 149–153.

*Kuzmich T. V., Pankratava Y. Y., Michno A. G., Morozova A. I.*

### **TO A QUESTION ON WAYS OF AN ESTIMATION AND METHODS OF DECREASE OF NICOTINIC DEPENDENCE**

The purpose of investigation was revealing a degree of nicotinic dependence, an estimation of motivation to smoking, the estimation of motivation to stop to smoke. Major factors of risk of development COPD were studied. Were analyzed dependence between duration of smoking and a degree of nicotinic dependence, motivation to smoking. Patients trained at COPD-SCHOOL, smoking students participated in research 4-6 rates of the Byelorussian state medical university (BSMU). It is revealed, that despite of knowledge of students BSMU included in research of the harm rendered to an organism by smoking, the majority of them do not want to get rid of this dependence. Almost to all students and the patients, wishing to stop to smoke, in psychotherapeutics helps were needed. The complex program stimulating refusal of smoking, not only for patients COPD, but also for smoking students is necessary with the purpose of preservation of their health.

# Лакотко Н. Н.

## Диагностика железодефицитных состояний у беременных

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра акушерства и гинекологии*

Скудная клиническая симптоматика железодефицитных состояний при беременности, низкая информативность общеклинических тестов по выявлению скрытого дефицита железа, приводит к высокой заболеваемости железодефицитной анемией (ЖДА) беременных во II и III триместрах. У беременных железодефицитные состояния (ЖДС) наблюдаются в 40–80 % случаев [10]. Наиболее распространенным у беременных является определение показателей периферической крови: гемоглобин (Hb), эритроциты (Er), цветовой показатель, гематокрит (Ht) и в сыворотке крови: сывороточное железо (СЖ), общая железосвязывающая способность сыворотки крови (ОЖСС). В настоящее время цветовой показатель не актуален и целесообразна его замена на показатели эритроцита: средний объем эритроцита (MCV) и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC), среднюю концентрацию гемоглобина (MCH) [4, 6]. Несмотря на предложения исследователей о применении биохимических маркеров дефицита железа в акушерской практике, на деле эти научные разработки все еще не находят широкого применения [8]. Некоторые авторы считают, что для постановки диагноза ЖДА достаточно применения одного наиболее чувствительного метода. На место такого теста предлагается СФ, СЖ, НСТ, НТЖ [1, 7, 10]. Информативность показателя СЖ составляет 35 %, в то время как у сывороточного ферритина (СФ) — 70 %, у коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ) — 60 % [2]. Целью работы явилось выявление информативно значимых тестов для диагностики ЖДА и ЖДС у беременных, особенно в ранних сроках.

### **Материалы и методы**

Исследование проведено у 85 беременных женщин, средний возраст обследованных составил  $25,9 \pm 0,49$  лет. Первобеременными были 32,9 % женщин, повторнобеременными 67,1 %, из них повторнородящими являлись 33,3 %. Все беременные не имели выраженной экстрагенитальной патологии и обострения хронических воспалительных заболеваний. В сроках до 14 недель, в 24–26 и в 34–36 недель проведено комплексное обследование пациенток, включившее в себя подробный опрос по жалобам и симптомам при ЖДА и гематологические исследования. Лабораторные параметры выполнены в объеме общего анализа крови (Er, Hb, Ht) с определением параметров эритроцита (MCV, MCH, MCHC). Параллельно исследованы уровни СЖ, ОЖСС, НТЖ, латентной железосвязывающей способности сыворотки (ЛЖСС). Уровень СФ определялся иммуноферментным анализом, что соответствует рекомендациям ВОЗ [12]. Диагноз ЖДА выставлялся при снижении  $Hb < 110$  г/л,  $Er < 3,5 \cdot 10^{12}$ , в пользу ЖДА учитывалось снижение  $Ht < 33$  %,  $MCH < 27$  пиког,  $MCV < 80$  микрон<sup>3</sup>,

МСНС < 31 %, СЖ < 11 мкмоль/л, НТЖ < 20 %, СФ < 12 мкмоль/л, повышение ОЖСС > 62,5 мкмоль/л, ЛЖСС > 51,5 мкмоль/л. Использовали метод установления чувствительности и специфичности тестов.

### Результаты и обсуждение

Анализ информативной значимости различных тестов в диагностике ЖДС при беременности базировался на 253 сериях лабораторных исследований за три скрининга. Результаты показали, что дефицит железа выявляется с разной частотой в зависимости от показателя крови при последовательной их оценке. ЖДА была подтверждена в 28 (11,1 %) случаях по уровню Hb < 110 г/л. Значения других показателей, соответствующие критериям ЖДА, расположились по частоте выявления уровня в пользу анемии так: Ht (61,7 %), ОЖСС (49 %), ЛЖСС (37,5 %), НТЖ (36,4 %), СФ (30,8 %), СЖ (27,3 %), Ер (18,6 %), МСНС (7,1 %), МСН (3,6 %). При анализе же каждого выявленного случая ЖДА у беременных оказалось, что не редко имеет место полная взаимная независимость некоторых результатов тестов. Это указывает на невозможность оценки уровня обмена железа путем последовательной оценки параметров, а необходима их комплексная интерпретация или выбор единственного, наиболее достоверного критерия. Наибольшая выявляемость ЖДА и ЖДС принадлежит таким тестам, как Ht из гематологических и ОЖСС, СФ из биохимических. Так железодефицитный характер анемии из 28 анализов по уровню Hb (< 110 г/л) у беременных, подтвержден уровнем СФ (< 12 мкмоль/л) в 12 (42,8 %) случаев, а результаты всех вместе выполненных биохимических анализов подтвердил ЖДА лишь в 5 (17,8 %) случаях. По данным других авторов, в 60 % случаев все биохимические анализы бывают типичны для ЖДА [5]. Отсутствие связи снижения уровня Hb с изменением уровней тестов феррокинетики, объясняется наличием очень слабой корреляционной зависимости значений гематологических и биохимических параметров ( $r < \pm 0,25$ ,  $p > 0,05$ ). С другой стороны этот факт позволяет дифференцировать истинную ЖДА беременных от физиологической, то есть от гемодилуции. Влияние последней высоко на значения гематологических параметров крови со II триместра беременности, что подтверждается корреляционной зависимостью между показателями Hb, Ер, Ht ( $r = 0,61-0,78$ ,  $p < 0,01$ ). Для оценки эффективности тестов лабораторной диагностики, за стандарт, необходимый для расчетов чувствительности и специфичности всех параметров был взят общепринятый показатель в случае ЖДА — уровень Hb < 110 г/л. Поиск направлен на выявление теста с наибольшей общей точностью определения ЖДА и достаточной специфичностью. Специфичный тест позволяет подтвердить диагноз, предложенный на основании других данных, что в случае выявления ЖДС и ЖДА имеет большее значение, чем чувствительность [9].

Таблица

Диагностическая ценность тестов в выявлении ЖДА у беременных (N = 253)

Показатель крови	В сравнении с уровнем Hb <110 г/л	
	чувствительность/специфичность, %	критическое значение
Ер, 10 <sup>12</sup> /л	79/84	3,5
Ht, %	75/74	30,6
МСН, пиког	50/31	—



MCV, микрон <sup>3</sup>	57/30	–
МСНС, %	<b>79/54</b>	38,4
СЖ, мкмоль/л	46/49	–
СФ, мкмоль/л	<b>64/53</b>	16
ОЖСС, мкмоль/л	50/49	–
НТЖ, %	50/54	–

Малоинформативными тестами оказались определение уровней МСН, MCV, СЖ, ОЖСС, ЛЖСС, НТЖ, так как диагностическая ценность их оказалась менее 50 %. Другие авторы указывают на такие же результаты в случае MCV, СЖ [2, 3]. Тестами, действительно подтверждающими ЖДА беременных, кроме уровня Hb, являются Ht, МСНС, а из биохимических показателей крови только уровень СФ. Истощение запасов железа, выявленное по уровню СФ, четко подтверждается снижением НТЖ и повышением уровней ОЖСС, ЛЖСС ( $r = \pm 0,43$ ,  $p < 0,0001$ ). Анализ данных таблицы позволил нам предложить конкретные диагностические значения показателей для установления ЖДА и критериев ЖДС у беременных. Например, для Ht за точку разделения принято значение в 30,6 %, т. к. в этом случае тест имеет наибольшую информативность. Высокая диагностическая точность показателя Ht, так же как и количества Hg обусловлена линейной связью с уровнем Hb. Однако считаем недостаточным в диагностике ЖДА и ЖДС у беременных использование только показателей общего анализа крови. Выявлено, что уровень гемоглобина чаще снижается до пограничных показателей во II и III триместрах, что подтверждается и данными других авторов [13]. В этой связи в нашем исследовании поставлена задача, найти и предложить эффективный способ ранней диагностики ЖДС у беременных уже в I триместре, чтобы предотвратить практически неминуемый дефицит железа к родам. Поиск же теста, подтверждающего не только истощение гемоглобинового фонда, но и характеризующего состояние депо железа дал свои результаты, им оказался уровень СФ. Значения этого показателя подтверждают ЖДА и указывают на дефицит железа у беременных при уровне СФ < 20 мкмоль/л. Так при этом значении соотношение чувствительность/специфичность теста максимально и составляет 60/71 %. Далее за стандарт приняли наличие трех и более анемических и сидеропенических жалоб при опросе в I триместре у 85 беременных. Анализ показал, что клиническая картина ЖДС подтверждается только уровнями Ht и СФ с соотношением чувствительность/специфичность 56/61 и 67/74 % соответственно. При значениях Ht < 30,6 % и СФ < 20 мкмоль/л от 56 до 63 % женщин предъявляют жалобы, характерные для ЖДА. Уровень СФ с высокой эффективностью подтверждает клиническую картину ЖДС.

Таким образом, наше мнение согласуется с мнением других авторов о рациональности диагностики ЖДА и ЖДС у беременных по уровню Hb и СФ, а также принятие этих показателей в качестве стандарта в выявлении ЖДА и ЖДС [11, 14]. Считаем так же уместным, при выделении группы риска по развитию ЖДА среди беременных учитывать, наряду с анамнестическими данными, значения показателей Ht, МСНС и СФ. На основании рекомендаций ВОЗ, а также по результатам нашего исследования, мы определили статистическую норму

для СФ в пределах 20 мкмоль/л, и предлагаем следующую интерпретацию данных уровней СФ и Hb у беременных: СФ  $\geq 40$  мкмоль/л — отсутствие дефицита железа в организме на момент исследования; СФ  $\geq 20 < 40$  мкмоль/л — снижены запасы железа; СФ  $\geq 12 < 20$  мкмоль/л — прелатентный дефицит железа; СФ  $< 12$  мкмоль/л и Hb  $\geq 110$  г/л — ЛДЖ; СФ  $< 12$  мкмоль/л и Hb  $\leq 109$  г/л — ЖДА. Согласно этим критериям проанализировали состояние обмена железа у 85 беременных в I триместре. Так у 29,4 % беременных в I триместре выявлен риск развития дефицита железа, у 27 % имеются скрытые его формы, у 5,9 % ЖДА. Однако все эти женщины считались клинически условно здоровыми, так как диагноз ЖДА у них не подтвержден соответствующим снижением Hb  $< 110$  г/л. Таким образом, более половины беременных нуждаются в профилактических мероприятиях по предупреждению ЖДА, а 5,9 % беременных в лечении ЖДА. Можно утверждать, что ранняя диагностика дефицита железа с определением уровня СФ у женщин, дает возможность спрогнозировать развитие ЖДА и своевременно провести профилактику этого заболевания с целью уменьшить риск осложнений беременности, родов. Ясно, что для достижения вышеуказанных задач, необходимо внедрение в широкую клиническую практику теста по определению СФ в крови беременных, как наиболее доступного из информативных тестов в лабораторной диагностике.

### **Выводы**

У 56,4 % беременных в конце I триместра имеются сниженные запасы или скрытый дефицит железа, у 5,9 % диагностируется ЖДА

Лабораторная диагностика ЖДА и ЖДС у беременных только по результатам общего анализа крови недостаточна и некорректна, т. к. отсутствует связь между значениями результатов гематологических и биохимических параметров.

Метод определения СФ обладает высокой чувствительностью (60 %) и специфичностью (71 %) уже в I триместре беременности в диагностике ЖДС, ЖДА, что позволяет лабораторно обосновать выделение групп риска по развитию ЖДА.

### **Литература**

1. Коноводова, Е. Н. // Проблемы репродукции. 2003. Т. 9, № 4. С. 76–78.
2. Коноводова, Е. Н. // Гинекология. 2005. Т. 5, № 6. С. 258–260.
3. Ковригина, Н. А. [и др.] // Гинекология. 2005. Т. 7, № 2. С. 90–93.
4. Кузнецова, Ю. В. [и др.] // Гематология и трансфузиология. 2000. № 6. С. 46–48.
5. Левина, А. А., Цветаева Н. В., Колошейнова Т. И. // Гематология и трансфузиология. 2001. Т. 46, № 3. С. 51–55.
6. Луговская, С. А. [и др.]. // Гематология и трансфузиология. 1996. Т. 41, № 4. С. 31–33.
7. Маликова, Г. Б., Махмудов М. А., Бугланов А. А. // Проблемы гематологии. 2001. № 4. С. 42–44.
8. Серов, В. Н. // Клиническая фармакология и терапия. 2005. Т. 14, № 2. С. 78–83.
9. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер ; под общ. ред. С. Е. Бащинского, С. Ю. Варшавского. М. : Медиа Сфера, 1998. 352 с.
10. Хотимченко, С. А., Алексеева И. А., Батулин А. К. // Российский педиатрический журнал. 1999. № 1. С. 21–29.
11. Helberg, L., Bengtsson C. // Br. J. Haematol. 1993. Vol. 85. P. 787–798.

12. *International I for Standardization in Haematology. Proposed International Standart of Human Ferritin for the Serum Ferritin Assay // Br. J. Haematol. 1985. Vol. 61. P. 61–65.*
13. *Kaneshige, E. // Obstet. Gynecol. 1981 Feb; 57(2): 238–42. United States.*
14. *Mei, Z. [et al.] // J. Nutr. 2005 Aug; 135(8): 1974–80. United States.*

***Lakotko N. N.***

## **DIAGNOSTICS OF IRON DEFICIENCY STATE BY PREGNANT WOMEN**

The work gives comparative estimation of the informational significance of the hematological and biochemical parameters of pregnant women's blood which characterize the iron exchange. 253 series of tests, which were taken, showed that alongside with the level of hemoglobin, hematocrit and the quantity of erythrocytes, the level of serum ferritin has the greatest diagnostic importance in the revealing of the iron deficiency of pregnant women. The research proved the expediency of the complex use of the appointed parameters in the revealing of the iron deficiency even in the first third of pregnancy. The work substantiates the option of threshold levels of serum ferritin to determine the stage of the iron deficiency and to reveal the risk groups of pregnant women prone to the realization of iron deficiency condition into iron deficiency anemia.

**Лапотко М. Л.**

## **Современные аспекты органосохраняющих операций при миоме матки**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра акушерства и гинекологии*

Существовавшее мнение, что миома матки — болезнь женщин пременопаузального возраста уходит в прошлое, так как в настоящее время большинство авторов отмечают «омоложение» этого заболевания — 80 % женщин в возрасте 30–40 лет имеют высокий риск развития миомы матки, нередко она обнаруживается и в 20–30-летнем возрасте, когда не реализована репродуктивная функция [2, 3, 5]. Согласно исследованиям Г. А. Савицкого, 2000 почти у 20 % современных женщин в возрасте старше 19 лет удалена матка, в том числе 70 % из них составляют возрастную группу от 30 до 40 лет. В настоящее время становится очевидной проблема совершенствования техники консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста [1, 4].

Целью исследования явилось изучение интраоперационных методик, снижающих оперативную травму и объем кровопотери с оценкой восстановления менструальной и репродуктивной функции.

Под наблюдением находилось 60 больных, перенесших органосохраняющие операции по поводу миомы матки, которые были разделены на две группы.

В первую группу (35 женщин) вошли больные, которым проведена лапаротомия с типичной миомэктомией, во вторую группу (25 женщин) вошли пациентки с лапароскопической миомэктомией. Возраст больных находился в пределах от 20 до 47 лет. Средний возраст пациенток I группы составил  $34 \pm 9,3$  лет, женщин II группы —  $33 \pm 5,7$  лет.

Всем больным проводилось полное предоперационное обследование. Оценка жалоб, анамнестических и клинических данных, заключений ультразвукового сканирования и доплерографического исследования кровотока в сосудах органов малого таза использовались нами для определения показаний к оперативному лечению миомы матки и выбора доступа оперативного вмешательства.

В последние годы удаление доброкачественной опухоли матки, кроме традиционного доступа, все чаще проводится с использованием эндоскопического оборудования. Однако, несмотря на широкое распространение органосберегающего хирургического лечения доброкачественных заболеваний матки, до настоящего времени отсутствуют единые критерии для выбора оптимального доступа и метода операции. С учетом мнения S. L. Corson, P. G. Brooks (1991), оперативный доступ может быть любой — лапаротомный или лапароскопический — в зависимости от размеров опухоли, локализации узлов, сопутствующей патологии и, что чрезвычайно важно, от квалификации хирурга и наличия необходимого оборудования. П. Сырбу (1984) считает, что технических противопоказаний к консервативной миомэктомии нет, она показана всем менструирующим женщинам. Синдром гиперполименореи, приводящей к анемизации, выявлен у большинства обследованных нами женщин. Первичное бесплодие отмечали 8 (22,9 %) женщин I группы, 6 (24 %) пациенток II группы.

Длительность миомы матки до 5 лет отмечена у 20 (57,1 %) обследованных женщин I группы и у 20 (80 %) обследованных II группы; более 5 лет — у 15 (42,9 %) и у 5 (20 %) пациенток I и II групп соответственно. Причем быстрый рост опухоли наблюдался у 19 (54,3 %) больных, оперированных традиционно и у 17 (68 %) женщин с лапароскопическим доступом. Размеры матки с миоматозными узлами, соответствующие 8–14 недельной беременности обнаружены у 10 (28,6 %) пациенток I группы и у 8 (32 %) II группы. Причем единственные узлы миомы обнаружены в 42,9 % и в 72 % у женщин I и II групп, в то время как множественная миома матки отмечена у 57,1 % и у 28 % пациенток I и II групп соответственно.

Развитие миомы в большинстве случаев (63 %) характеризовалось множественным ростом путем образования зон роста вокруг мелких сосудов, в основном артериол. Этим, вероятно, обусловлена неравномерность гипертрофии волокон миометрия за счет растяжения их растущими опухолевыми узлами, что определяется числом, размерами и локализацией узлов миомы. Варикозное расширение маточных вен по данным ультразвукового доплерографического исследования сосудов выявлено у 4 (11,4 %) обследованных I группы и 2 (8 %) II группы. Отмечалось изменение нормальной архитектоники капиллярной сети миометрия с формированием венозных синусов, депонирующих большое коли-

чество крови. При этом размеры матки во всех случаях превышали 12 недель беременности.

Основными показаниями к оперативному лечению миомы матки при условии сохранения репродуктивной функции являлись: быстрый рост опухоли, множественная миома матки, нарушение менструального цикла по типу гиперполименореи, а также факт наличия миомы матки как причины первичного бесплодия. Критериями выбора доступов оперативного вмешательства являлись размеры и характер роста миоматозных узлов.

Из 60 оперированных, у 38 (63,3 %) женщин лапароскопически удалены субсерозные и интерстициально-субсерозные миоматозные узлы, не превышающие в диаметре 4–5 см. Отдельные субсерозные миоматозные узлы после фиксации зубчатыми щипцами отделяли от матки, коагулируя ножку, после чего пересекали ее ножницами. Удаление узлов из матки проводили через троакарное или кольпотомное отверстие. Интерстициально-субсерозные миоматозные узлы удаляли путем декапсуляции и энуклеации с поэтапной коагуляцией кровоточащих сосудов ложа. При значительном размере ложа для формирования полноценного узла, наряду с электрохирургической коагуляцией, накладывали эндоскопически двухрядные швы.

Интерстициальные множественные миоматозные узлы, расположенные преимущественно по задней и боковой стенкам матки, размерами от 5 до 10 см в диаметре удалялись методом лапоротомии у 22 (36,7 %) оперированных больных. При этом восстановление целостности тканей матки над раневым ложем проводилось непрерывным двухрядным швом.

У 8 (13,3 %) пациенток во время миомэктомии была обнаружена сопутствующая патология: спаечный процесс органов малого таза, поликистозная дегенерация яичников, паровариальные кисты яичников, что явилось основанием для проведения адгезиолизиса и сальпингостомии у 2 (3,3 %) оперированных, клиновидной резекции яичников у 3 (5 %) больных, цистэктомии у 3 (5 %) женщин.

Длительность оперативного вмешательства в I и II группах составила  $109,5 \pm 5,2$  мин и  $105,1 \pm 6,3$  мин соответственно.

Объем кровопотери при лапоротомии в среднем равен  $615 \pm 45,8$  мл, при лапароскопии —  $149 \pm 6,7$  мл. С целью уменьшения интраоперационной кровопотери у больных I группы, в качестве вазоконстрикции проводилось интраоперационное внутривенное капельное введение дицинона и окситоцина.

Для профилактики инфекционных осложнений больным обеих групп вводились интраоперационно внутривенно-капельно антибиотики цефалоспоринового ряда 2 г (суточная доза), в дальнейшем антибиотикотерапия продолжалась внутримышечно по 1 г 2 раза в день, причем женщинам I группы в течение 5 дней, больным II группы в течение 3 дней.

На 2-е сутки послеоперационного периода степень анемизации, оцениваемая по уровню гемоглобина, была наиболее выраженной в I группе больных. Средние показатели гемоглобина у женщин I группы снижались на 25 % от исходного уровня, в то время как у больных II группы лишь на 5 % от исходных показателей. К 7-м суткам послеоперационного периода уровень гемо-

глубина практически восстанавливался у всех оперированных. Характерных изменений АЧТВ не было зарегистрировано.

Выписка из стационара после операции осуществлялась на 9–11 сутки пациенток I группы, в то время как женщин II группы — на 6–8 сутки.

Через месяц после операции продолжительность менструации, составила в среднем 3–5 дней, причем менструальная кровопотеря значительно уменьшилась в объеме. Практически у всех обследуемых отмечен двухфазный характер менструального цикла, свидетельствующий о наличии овуляции.

Всем женщинам после операции рекомендовались агонисты гонадотропин–рилизинг гормонов (диферелин, золадекс в дозе 3,6 мг которые в форме депо-капсулы продленного действия вводились с помощью шприца-аппликатора на 5 день менструального цикла в течение 3 месяцев. Послеоперационное назначение агонистов ГнРГ способствовало выключению оперированной матки из функционального процесса, что способствовало лучшему заживлению матки, формированию полноценного рубца и предупреждению дальнейшего прогрессирования миомы матки.

Полноценный менструальный цикл после отмены агонистов ГнРГ отмечен у 31 (88,6 %) наблюдаемых женщин в I группе и у 22 (88 %) во II группе. Овуляция контролировалась по наличию доминирующего фолликула при сонографии (жидкостная полость в диаметре от 18 до 22 мм). Кроме того, контрольное ультразвуковое исследование проводилось для оценки состояния оперированной матки в обеих возрастных группах спустя 3 и 6 месяцев после операции. Общие размеры матки до операции у 42 (70 %) пациенток соответствовали 8–10 неделе беременности, у 18 (30 %) — 11–14 неделе беременности. Наблюдалась следующая динамика инволюции матки в I группе. Спустя 3 месяца у 33 (94,3 %) пациенток размеры матки соответствовали 4–5 неделе беременности, а через 6 месяцев — норме. Ни в одном случае не визуализировались рубцовые изменения тканей матки, что оставляло бесспорным вопрос о планировании беременности. Спустя полгода после миомэктомии в 2 (5,7 %) случаях визуализировались ложа удаленных узлов, что ставило под сомнение вопрос о планировании беременности. У 24 (96 %) пациенток, прооперированных эндоскопически, размеры матки спустя 3 месяца соответствовали 5–6 неделе беременности. В 1 (4%) случае спустя полгода обнаруживались послеоперационные дефекты структуры миометрия.

Таким образом, анализ результатов органосохраняющего хирургического лечения больных миомой матки репродуктивного возраста свидетельствует о целесообразности и эффективности данного вмешательства, что создает благоприятные условия для реализации репродуктивной функции у женщин с нарушенной фертильностью.

#### Литература

1. Ботвин, М. А. Оперативное лечение миомы матки (консервативная миомэктомия) / М. А. Ботвин, И. С. Сидорова, Т. Д. Гуриев // *Акушерство и гинекология*. 1997. № 3. С. 12–15.
2. Савицкий, Г. А. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии) / Г. А. Савицкий. СПб. : ЭЛБИ, 2000. 236 с.

3. *Banaczek, Z.* Intravenous leiomyomatosis of the uterus / *Z. Banaczek, M. Wozniak, J. Grzeszczyk* // *Gynecol. Pol.* 2003. Vol. 74, № 2. P. 159–161.
4. *Christian, R.* Les fibromes et leurs chirurgies / *R. Christian* // *Gyn. Obs.* 1997. № 363. P. 4–5, 7.
5. *Laparoscopic myomectomy fertility results* / *J. B. Dubuisson [et al.]* // *Ann. N Y. Acad. Sci.* 2001. № 943. P. 269–275.

Uterine myoma is most frequent tumor of female genital circuit. At present in Byelorussia apropos of uterine myoma it is carried out to 50–70 % of operational interference in the gynecological hospitals. The development of contemporary surgical technologies led to the fact that in 4–5 of 10 women to be produced radical operation on the uterine, although it is known that myoma is benign tumor. Subject it appeared the study of the intra-operating procedures, which decrease operational injury, which decrease the degree of blood loss and the estimation of the restoration of menstrual, reproductive function. For the substantiation of the methods of treatment and rehabilitation was conducted the observation of the patients, who transferred the uterine preserving operations apropos of uterine myoma. In all under the observation find 60 patients. They were divided into two groups into the first group (35 women) entered patients, which produced abdominal section with the typical myomectomy, into the second group (25 women) entered the patients, myomectomy endoscopically. To all patients was conducted complete preoperational inspection.

**Леонович Э. И.**

**Гигиеническая оценка статуса питания больных  
острым панкреатитом и его динамика на разных этапах  
стационарного лечения**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра общей гигиены*

Дифференциальная диагностика состояния питания должна проводиться на основе конституционального типирования, данных физического состояния, соматометрических и антропометрических показателей гомеостаза. Физическое состояние — это комплекс морфологофункциональных признаков, отражающих биологическое состояние индивидуума. Физическое состояние является наилучшим индикатором статуса питания. Наиболее показательными считаются антропометрические индексы, максимально коррелирующие с массой тела и содержанием жира в организме. Влияние фактического питания на формирование статуса питания в известной мере зависит от генетических особенностей человека, поэтому интерпретация результатов исследования возможна лишь при учете данных конституционального типирования. Одним из основных

морфологических критериев статуса питания является определение степени гипертрофии (гипотрофии) [1, 2, 3].

### **Материалы и методы**

Нами проведены исследования динамики статуса питания больных острым панкреатитом с использованием соматометрических (длина и масса тела), антропометрических (индекс Кетле и Брока) методов исследований, на основании данных физического состояния (степень гипертрофии). Для определения типов конституции использовалась методика конституционального типирования для взрослого населения, исходя из роста и массы тела. Объектом исследования были лица женского пола от 27 до 43 лет с разным уровнем социально-экономического обеспечения, проживающие в городской и сельской местности в разных регионах Республики Беларусь общей численностью 50 человек с диагнозом острый панкреатит (интерстициальная форма) с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта — хронический гастродуоденит, хронический холецистит. Статистический анализ выполнен с применением программного пакета Biostat, средние величины представлены как среднее  $\pm$  стандартная ошибка.

### **Результаты и обсуждение**

В известной мере фактическое питание формирует статус питания, который зависит и от генетических особенностей организма. Конституциональное типирование позволило интерпретировать результаты исследований. У больных острым панкреатитом наиболее часто встречается гиперстеноидный (90 %), реже — нормостеноидный (10 %) и не встречается астеноидный тип конституции.

Отмечается снижение фактической массы тела у больных острым панкреатитом как в период 3–4-дневного голода или резкого ограничения приема пищи (стационарного лечения) с  $71,6 \pm 0,8857$  кг до  $69,8 \pm 0,8395$  кг, так и в период применения пероральных диет до  $69,0 \pm 0,8036$  кг. Фактическая масса тела свидетельствует о признаках ожирения на всех этапах лечения (рекомендуемое значение массы тела —  $62,1 \pm 0,3694$  кг достоверно ниже фактических измерений,  $P < 0,001$ ), а ее снижение в динамике является признаком развития синдрома гиперметаболизма либо белково-энергетической недостаточности [4].

Потери массы тела в период голода или резкого ограничения приема пищи (на 3 день —  $1,3 \pm 0,05478$  кг и 4 день лечения —  $2,1 \pm 0,02797$  кг) превышают таковые в период применения пероральных диет от  $0,4 \pm 0,02893$  кг в последний — 5 день и до  $2,1 \pm 0,2594$  кг в последний — 8 день стационарного лечения. При удлинении периода голода или резкого ограничения приема пищи, а также при увеличении периода применения неполноценных, неадекватных, несбалансированных пероральных диет достоверно увеличиваются и потери массы тела у больных острым панкреатитом ( $P < 0,001$ ).

Индекс массы тела на 1–2 день —  $26,0 \pm 0,1044$  кг/м<sup>2</sup>, на 3–4 день —  $25,2 \pm 0,1173$  кг/м<sup>2</sup> и в последний день стационарного лечения —  $25,0 \pm 0,09293$  кг/м<sup>2</sup> при рекомендуемом значении —  $19,2–24,3$  кг/м<sup>2</sup>, а также значения индекса Брока на 1–2 день —  $1,09 \pm 0,002429$  кг/см, на 3–4 день —  $1,05 \pm 0,002931$  кг/см и в последний день стационарного лечения —  $1,05 \pm 0,002103$  кг/см при физиологической норме  $0,8–1,0$  кг/см свидетельствуют об избыточной массе тела, как



признак избыточного болезненного статуса питания у больных острым панкреатитом на разных этапах стационарного лечения.

Показатели степени гипертрофии на начальном этапе лечения (1–2 день) —  $15,1 \pm 0,7593$  %, на 3–4 день —  $12,2 \pm 0,7013$  % и в последний день стационарного лечения —  $10,9 \pm 0,6596$  % являются критерием первой степени ожирения (10–29 %) у больных острым панкреатитом. Достоверное снижение фактических измерений степени гипертрофии на всех этапах стационарного лечения свидетельствует об отрицательной динамике статуса питания и о преобладании катаболических процессов над анаболическими (синдром гиперметаболизма) у больных острым панкреатитом ( $P < 0,001$ ,  $P < 0,01$ ) [4].

### **Выводы**

Величины антропометрических индексов, массы тела являются критерием избыточного болезненного статуса питания на разных этапах стационарного лечения. Изменения данных антропометрических и соматометрических показателей, физического состояния у больных острым панкреатитом свидетельствуют об отрицательной динамике их нутриционного статуса и развитии синдрома гиперметаболизма на всех этапах стационарного лечения.

### **Литература**

1. *Диагностика здоровья* : сб. науч. тр. / Курск. гос. мед. ин-т ; сост. К. В. Судаков [и др.]. Воронеж : изд-во ВГУ, 1990. 175 с.
2. *Кошелев, Н. Ф.* Классификация состояний (статуса) питания и их характеристика // 4 Воен.-науч. конф. по вопр. питания личного состава Вооруж. Сил СССР : сб. тез. работ, 27–28 марта 1974 г. Л., 1974. 119 с.
3. *Критерии адекватного питания* / под ред. М. Н. Логаткина. Л., 1984. 86 с.
4. *Салтанов, А. И.* Оценка питательного статуса в анестезиологии и интенсивной терапии / А. И. Салтанов, О. А. Обухова, Э. Г. Кадырова // Вестн. интенсивной терапии. 1996. № 4. С. 42–49.

*Leonovich E. I.*

## **HYGIENIC ESTIMATION OF THE STATUS OF A FEED OF PATIENTS WITH A ACUTE PANCREATITIS AND HIS DYNAMICS AT DIFFERENT STAGES OF HOSPITALIZATION**

The lead researches of the status of a feed of patients by a acute pancreatitis with use somatometrical and the anthropometrical parameters, given a physical condition testify to the superfluous painful status of a feed and his negative dynamics: development of a syndrome of a hypermetabolism or protein — power insufficiency at all stages of hospitalization.

**Лурье Т. В., Борисов А. В.**  
**Мозговые инсульты в молодом возрасте:**  
**прогнозирование и профилактика**

*Белорусский государственный медицинский университет*  
*Кафедра нервных и нейрохирургических болезней*

Мозговой инсульт (МИ) — одна из наиболее важных проблем неврологии и всей современной медицины. Заболеваемость острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) в Республике Беларусь составила в 2005 г. 352,6 на 100 000 населения. Большинство исследований направлено на изучение заболеваемости инсультом в популяции в целом без возрастной ориентации. Однако инсульт у лиц молодого возраста в клинической практике встречается довольно часто. В последние годы наблюдается тенденция к росту МИ у лиц молодого и зрелого возраста (около 60 % заболевших). В 5–10 % случаев МИ развивается в молодом возрасте, то есть до 45 лет [1, 2].

Для эффективной профилактики МИ необходим отбор групп риска по данному заболеванию и проведение индивидуального комплекса лечебно-профилактических мероприятий. С этой целью на кафедре нервных и нейрохирургических болезней БГМУ создана экспертная система прогнозирования возникновения инсультов для молодых пациентов (ЭКСПИН М).

**Материалы и методы**

Нами отобрано 54 наиболее значимых в молодом возрасте ФР инсульта, которые затем были разделены на градации, расположенные в порядке роста их информативности для возникновения МИ. В основе работы системы лежит матричный принцип. Оценка информативности ФР произведена по Кульбаку.

Из новых корригируемых ФР в систему включены: употребление наркотиков, нейролептиков; применение оральных контрацептивов; сопутствующие заболевания; триглицериды крови; индекс атерогенности; содержание аФЛ в крови; наличие D-димера в крови; исследование на предмет наличия молекулярных генетических тромбофилий, дефицита антитромбина, протеинов С и S.

Из новых не корригируемых ФР в ЭКСПИН М входят: пол; операции на сердце (протезирование клапанов, миксомы и др.); клинические маркеры стенозирующего поражения сонных артерий; УЗДГ (степень снижения кровотока по магистральным сосудам головного мозга); УЗДГ + ТКД (наличие атеросклеротической бляшки и ее характер).

Вследствие недостаточной информативности у лиц молодого возраста исключены факторы: возраст; половая жизнь и ее расстройства; седина, степень ее выраженности; симптомы орального автоматизма; фибринолиз; альбумины крови; содержание &#946;-липопротеидов; удельный вес мочи или содержание белка в моче.

По результатам прогнозирования пациенты подразделяются на 4 группы: группа высокого риска (риск ОНМК — 75–100 %), группа риска (50–75 %), группа потенциального риска (25–50 %) и лица, не относящиеся к группе риска (риск менее 25 %).

Нами было проведено обследование 156 больных с МИ молодого возраста, находившиеся на лечении в ОПСМ 9 ГКБ. Математическая обработка данных и анализ материала осуществлялись с помощью методов вариационной статистики. В задачи исследования входило: оценка ФР инсультов у молодых людей, сравнительное ретроспективное прогнозирование возникновения инсульта у пациентов с МИ в возрасте до 45 лет с помощью 52 ФР ЭКСПИН и 54 ФР ЭКСПИН М и, разработка эффективного индивидуального комплекса профилактических мероприятий для пациентов данной возрастной группы.

Из 156 молодых больных с ОНМК 55,13 % перенесли ИИ, ГИ — 44,87 %. Среди больных с МИ молодого возраста мужчин было 70,5 %, женщин — 29,5 %. Средний возраст мужчин составляет 38,29 года, женщин — 37,2 года. Таким образом, среди больных с МИ в молодом возрасте преобладают пациенты мужского пола. Это подтверждает литературные данные о большой значимости мужского пола как ФР МИ в возрасте до 45 лет [5].

Среди пациентов молодого возраста со всеми типами МИ наиболее распространенными из фоновых заболеваний была АГ. Но среди больных с ИМ она встречалась чаще, чем среди пациентов с ВМК и САК. АГ в сочетании с АС встречалась примерно одинаково часто у пациентов с ГИ (30 %) и пациентов с ИМ (24,42 %). МА, инфаркт миокарда, АФС, системные заболевания соединительной ткани и другая патология встречались только у больных с ИМ.

Исследование показало, что отличительной чертой инсульта в молодом возрасте является многообразие его причин, специфика которых связана с полом, что требует детальной диагностики для определения непосредственного фактора его развития [6–8].

### **Результаты и обсуждение**

Результаты ретроспективного прогнозирования показывают достаточно высокую точность работы ЭКСПИН М (табл.). По характеру угрожающего инсульта точность прогнозирования составила: 86,12 % — по 54 ФР ЭКСПИН М, 68,42 % — по 15 ФР ЭКСПИН, 74,19 % — по 25 ФР и по 52 ФР — 67,74 %.

*Таблица*

### **Результаты ретроспективного прогнозирования МИ по группам риска с применением ЭКСПИН и ЭКСПИН М у молодых пациентов**

Группы риска	ЭКСПИН	ЭКСПИН М		
15 ФР	25 ФР	52 ФР		
ГВР	5 (3,21%)	19 (12,18%)	20 (12,82%)	52 (33,33%)
ГР	8 (5,13%)	6 (3,85%)	3 (3,21%)	27 (17,31%)
ГПР	6 (3,85%)	6 (3,85%)	9 (5,77%)	13 (8,33%)
Не отнесено в ГР	137 (87,82%)	125 (80,13%)	124 (79,49%)	64 (41,03%)

При использовании наборов из 15 ФР, 25 ФР и 52 ФР ЭКСПИН количество пациентов не отнесенных в ГР возникновения МИ было значительно больше, чем при прогнозировании с набором ФР ЭКСПИН М.

Одной из задач исследования являлось усовершенствование системы профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения МИ в молодом возрасте. Внесенные нами изменения касались, прежде всего, проводимой гипотензивной, антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

Для длительной антигипертензивной терапии необходимо использование препаратов пролонгированного действия, обеспечивающих 24-часовой контроль АД при однократном приеме и не нарушающих естественный суточный профиль АД. Среди комбинаций гипотензивных препаратов наиболее эффективными считаются: иАПФ + диуретик; БАБ + диуретик; АК + диуретик; БРА иАПФ + диуретик; АК + иАПФ; &#945;1-адреноблокатор + БАБ.

Мерцательная аритмия (МА) обуславливает возникновение около 50 % случаев кардиоэмболического МИ [4]. Поэтому у лиц с МА с профилактической целью предпочтителен прием антикоагулянтов (ОАК) (варфарин снижает вероятность инсульта на 68 %) под контролем показателей свертывающей системы крови (международное нормализованное отношение (МНО) от 2,0 до 3,0), либо аспирин 325 мг/сут (снижает вероятность инсульта на 21 %) [12].

При механических клапанах сердца профилактика кардиогенных системных эмболий проводится ОАК в дозе, обеспечивающей МНО в пределах 2,5–3,5. При пролапсе митрального клапана профилактика ОАК (МНО от 2,0 до 3,0) показана только при наличии системных эмболий в анамнезе или мерцании предсердий.

У больных дилатационной миокардиопатией с резко сниженной сократительной способностью миокарда профилактическое назначение ОАК (МНО от 2,0 до 3,0) показано только при обнаружении внутрижелудочковых тромбов, при системных эмболиях в анамнезе или мерцании предсердий [13].

Наличие антифосфолипидных антител (аФЛ) напрямую связано с риском развития ИМ. На долю церебральных васкулопатий среди прочих причин церебральной ишемии в молодом возрасте приходится 44–46 % [14, 15]. Наличие высокопозитивных аФЛ (Ig G > 65 GPL; Ig M > 45 MPL) у пациентов без клинических проявлений АФС ассоциируется со значительным риском тромбообразования и требует проведения комбинированной терапии ацетилсалициловой кислотой в низких дозах (75–100 мг/сут) и гидроксихлорохином (200 мг/сут) [16, 17]. Медикаментозная коррекция у пациентов с высоким уровнем аФЛ, наличием ФР и отсутствием клинических проявлений АФС заключается в приеме варфарина под контролем МНО, которое поддерживается на уровне менее 2,0 (оптимально 1,5) в сочетании с гидроксихлорохином (200 мг/сут) и устранении ФР. При высоком уровне аФЛ и наличии хотя бы одного эпизода тромбоза рекомендуется прием варфарина под контролем МНО, которое поддерживается на уровне менее 2,0–3,0 (в среднем 2,5) в сочетании или без с ацетилсалициловой кислотой [18].

Больные с тромбоэмболическим синдромом (при концентрации D-димера в крови, превышающей 500 нг FEU) нуждаются в длительной (до 3 месяцев) те-

рапии ОАК (МНО = 2,5). Некоторым пациентам с идиопатическими тромбозами рекомендуется провести исследование на предмет наличия молекулярных генетических тромбофилий, дефицита антитромбина, протеинов С и S. При выявлении дефицита протеинов С и S, гомозиготной мутации G20210A продолжительность профилактики увеличивается до 2 лет [13].

В ходе динамического наблюдения за больными перенесшими МИ в молодом возрасте можно было выделить две группы: 1) лица, которые выполняли профилактические рекомендации (53,8 %); 2) лица, которые их не выполняли или выполняли не в полном объеме (46,2 %). Среди пациентов, регулярно выполнявших профилактические рекомендации, случаев возникновения первичных или повторных инсультов отмечено не было. В группе лиц, их не выполнявших или выполнявших не в полном объеме, были отмечены случаи развития повторных МИ (6 случаев).

Как показывают результаты исследования, ЭКСПИН М эффективна не только для отбора групп риска возникновения инсульта, но и для определения характера угрожаемого ОНМК и наиболее оптимального пути его предупреждения у конкретного обследуемого. Поэтому в связи с высоким уровнем заболеваемости церебральными инсультами в нашей республике и тенденцией к их росту в молодом возрасте необходима дальнейшая работа по совершенствованию системы прогнозирования и внедрению ее в практическое здравоохранение.

#### Литература

1. *Калашникова, Л. А.* Ишемический инсульт в молодом возрасте : роль антифосфолипидных антител / Л. А. Калашникова // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2004. Т. 10. № 4. С. 8–12.
2. *Яхно, Н. Н.* Болезни нервной системы / Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульман. М., 2001. Т. 1. С. 273.
3. *Борисов, А. В.* Инсульт : современные представления о факторах риска, лечении и профилактике / А. В. Борисов, А. Е. Семак // *Медицинские новости.* 2005. № 1. С. 4–8.
4. *Инсульт.* Практическое руководство для ведения больных / Ч. П. Ворлоу [и др.]. СПб. : Политехника, 1998.
5. *Деев, А. С.* Церебральные инсульты в молодом возрасте / А. С. Деев, И. В. Захарушкина // *Журнал неврологии и психиатрии.* 2000. № 1. С. 14–17.
6. *Kristersen, B.* Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18–44 years in northern Sweden / B. Kristersen, J. Malm, B. Carlberg // *Stroke.* 1997; 28: 1702–1709.
7. *Adams, H. P.* Ischemic stroke in young adults: experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults / H. P. Adams, L. J. Kappelle, J. Biller // *Arch. Neurol.* 1995; 52: 491–495.
8. *Leys, D.* Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15–45 years) with ischemic stroke / D. Leys, L. Bandu, C. Lucas // *Neurology.* 2002; 59: 26–33.
9. *Daras, M.* Central nervous system infarction to cocaine abuse / M. Daras, A. J. Tuchman, S. Marks // *Lancet.* 1993. Vol. 342. P. 345–347.
10. *Саидова, Р. А.* Выбор методов контрацепции в группах риска / Р. А. Саидова, А. Д. Макацария // *Русский медицинский журнал.* 2001. Т. 9. № 6. С. 1–8.
11. *Hannaford, P. C.* Oral contraception and stroke : evidence from the Royal College of general / P. C. Hannaford, P. R. Croft, C. R. Kay. 1994.
12. *Bogousslavsky, J.* The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke / J. Bogousslavsky, G. van Melle, F. Regli // *Stroke.* 1988. Vol. 26. P. 355–360.

13. Кудряшова, Б. А. Лечение оральными антикоагулянтами : рекомендации / Б. А. Кудряшова. Всероссийская ассоциация по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А. А. Шмидта. 2002. 36 с.

14. Brey, R. Antiphospholipid antibodies and ischemia in young people / R. Brey, R. Hart, D. Sherman // Neurology. 1990; 40: 1190–1196.

15. Toschi, V. High prevalence of antiphospholipid antibodies in young patients with cerebral ischemia of undetermined cause / V. Toschi, C. Motta, C. Castelly // Stroke. 1998. Vol. 29. P. 1759–1764.

16. Hanly, J. G. // CMAJ. 2004. Vol. 24. P. 168–181.

17. Решетняк, Т. М. // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 2. С. 25–29.

18. Мартусевич, Н. А. Современные подходы к диагностике и лечению антифосфолипидного синдрома / Н. А. Мартусевич // Медицинские новости. 2007. № 2. Т. 2. С. 11–18.

156 patients aged 15–45 years with different forms of cerebral stroke that accounted. Ischemic stroke (IS) was diagnosed in 86 patients (55,13 %), hemorrhagic stroke (HS) in 70 patients (44,87 %). IS to HS was 1,3:1, cerebral strokes were observed in men twice more frequently than in women. The main causes of HS were arterial hypertension and anomalies of cerebral vessels. The main causes of IS were arterial hypertension, atherosclerosis of cerebral and precerebral arteries and antiphospholipid syndrome (APS). According to authors data pregnancy, delivery and postnatal period are a significant risk factor (RF) for development of all forms of cerebral stroke. On the chair of nervous diseases the expert system of stroke prognosis and prevention for young people was created.

**Любецкий А. В.**  
**Хирургические этапы реабилитации детей**  
**с врожденными расщелинами верхней губы и неба**  
**с использованием методики ранней хейло-**  
**вело-уранопластики**

*Белорусский государственный медицинский университет*

*Кафедра стоматологии детского возраста*

*4-я детская клиническая больница г. Минска*

Врожденные расщелины верхней губы и неба (ВРГН) составляют около 13 % всех врожденных пороков развития человека [2]. По данным ВОЗ, они встречаются в 0,6–1,6 случаев на 1000 новорожденных. Статистические исследования показывают, что число больных с этой патологией во всем мире постоянно увеличивается. В Беларуси в 1997–1998 гг. частота рождения этих детей составила 1 случай на 752 новорожденных [3], что в 1,63 раза больше, чем 15–20 лет назад [1].

Тяжесть заболевания при ВРГН определяется не только объемом анатомических нарушений, но и выраженными функциональными расстройствами,

влияющими на рост и развитие ребенка. С первых дней жизни у таких детей страдают функции дыхания, сосания и глотания. С возрастом проявляются нарушения речи, слуха и жевания. В дальнейшем, в результате вышеперечисленных анатомо-функциональных отклонений, возможны изменения со стороны психо-эмоционального статуса ребенка [6]. Основным критерием успеха при комплексном лечении детей с ВРГН является не только восстановление правильной анатомической формы верхней губы, нёба, альвеолярного отростка верхней челюсти и носа, но и нормализация вышеуказанных функций.

Несмотря на огромный опыт лечения детей с ВРГН, у челюстно-лицевых хирургов до сих пор нет единого взгляда на способы и сроки проведения операций хейло-уранопластики. Проведение операций на нёбе в очень ранние (до 1 года) и ранние (до 2 лет) сроки, способствует быстрейшему восстановлению функций и является профилактикой вторичных воспалительных заболеваний ЛОР-органов [4]. Большинство современных практикующих хирургов рекомендуют для предупреждения или минимизации негативных последствий ранней уранопластики проводить восстановление нёба в 2 этапа. 1-й этап (в возрасте 6–12 месяцев) включает пластику мягкого нёба (функциональную велоластику), 2-й (через 6–12 месяцев) — пластику твердого нёба щадящим способом, исключая широкую отслойку слизисто-надкостничных лоскутов на твердом нёбе [5, 7, 8].

В отделении челюстно-лицевой хирургии 4-й ДКБ г. Минска, начиная с 2002 г., проводятся операции ранней двухэтапной хейло-вело-уранопластики при лечении детей с ВРГН. Всего с 2002 г. по 2006 г. включительно прооперировано 170 детей: 66 (38,8 %) девочек и 104 (61,2 %) мальчика.

Изолированная расщелина нёба выявлена у 82 человек (48,2 %). Из них 22 ребенка были с изолированной расщелиной мягкого нёба, 45 детей — с изолированной расщелиной мягкого и твердого нёба и 15 детей — с полной расщелиной мягкого и твердого нёба. Расщелина верхней губы и нёба встречалась в 51,8 % случаев (88 человек). Из них 18 человек — с комбинированной расщелиной, 41 — со сквозной левосторонней, 19 — с правосторонней и 10 — с двусторонней сквозной расщелиной губы и нёба.

Детей с изолированными полными расщелинами мягкого и твердого нёба, а также детей со сквозными расщелинами нёба (одно и двусторонними) оперировали, как правило, в 2 этапа. В возрасте  $10,7 \pm 0,3$  месяцев проводили операцию велоластики, а затем, через  $10,7 \pm 0,5$  месяцев пластику твердого нёба. Следует отметить, что при сочетании у ребенка расщелины нёба и губы операцию хейлопластики проводили одновременно с велопластикой. 50 детей (29,4 %) с изолированными расщелинами нёба прооперированы в один этап, в возрасте  $10,3 \pm 0,5$  месяцев.

За основу нами были взяты методы пластики врожденных расщелин нёба, основанные на функциональном восстановлении мягкого нёба в ранние сроки с последующей более поздней пластикой твердого нёба с учетом анатомии и физиологии тканей твердого и мягкого нёба [7]. Концепция ранней пластики предполагает разное влияние различных зон твердого нёба на рост и развитие

верхней челюсти. А. F. Markus, W. P. Smith, J. Delaire (1993) подразделяют твердое нёбо на 3 слизисто-надкостничных зоны (рис. 1, 2):

- 1) слизистая и надкостница нёбных отростков верхней челюсти;
- 2) гингивальная (десневая) слизистая и периост;
- 3) максиллярная (верхнечелюстная) слизистая и периост.

Максиллярная слизистая и периост играют главную роль в увеличении ширины и глубины нёбного свода, т. о. влияя на рост верхней челюсти в трансверзальном и сагитальном направлениях. С учетом вышеизложенного во время пластики твердого нёба в ранние сроки очень важно не нарушить целостность максиллярной слизистой и периоста.

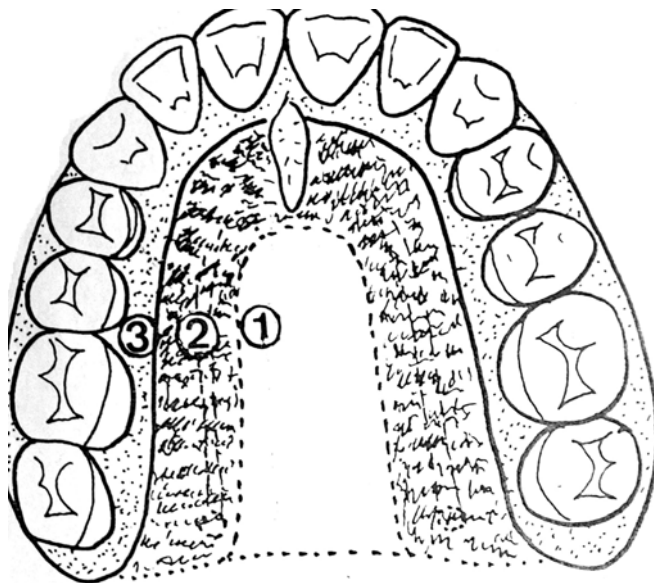


Рис. 1

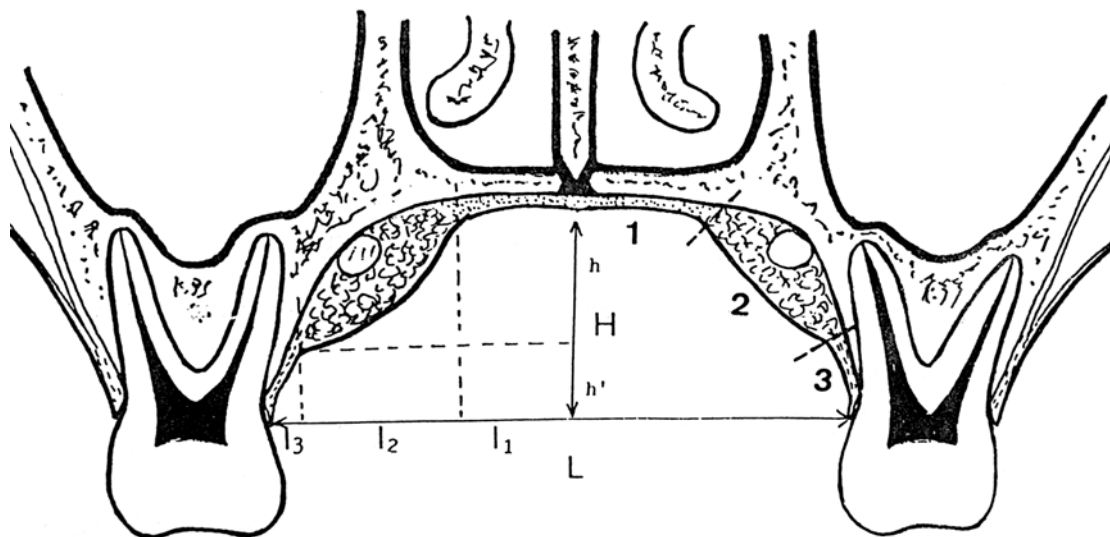


Рис. 2

Операция велоластики проводилась следующим образом. На первом этапе освежали края расщелины мягкого нёба от верхушки язычка до границы мягкого и твердого нёба с 2 сторон. Затем проводили разрезы слизистой по заднему краю твердого нёба с обеих сторон и далее латерально — параллельно крылочелюстным складкам, чтобы дать возможность выделить hamulus (крю-



чок крыловидного отростка основной кости). Разрезы проводились, обходя большие нёбные отверстия, что исключает возможность повреждения сосудисто-нервных пучков (рис. 3, 4).

Важным этапом операции велоластики является тщательное восстановление целостности, а, следовательно (в дальнейшем) и функций мышц мягкого нёба. Адекватная длина мягкого нёба и нёбно-глоточный затвор (клапан) создавались за счет отсечения мышц мягкого нёба от заднего края твердого нёба их переориентации из переднезаднего в поперечное направление. Так, восстановление непрерывности *m. tensor. veli palatini* и *m. palatoglossus* создает мышечный сфинктер мягкого нёба и ведет к его удлинению.

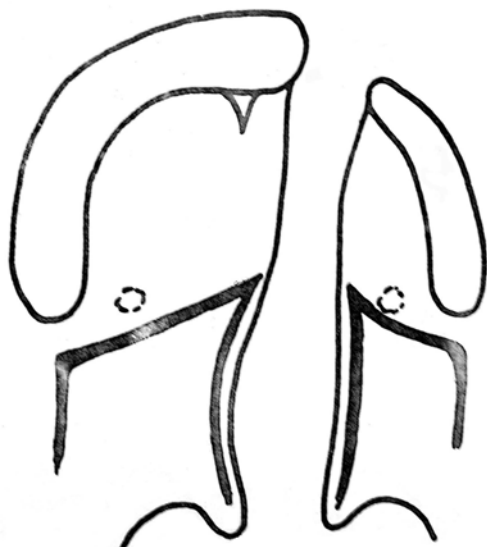


Рис. 3

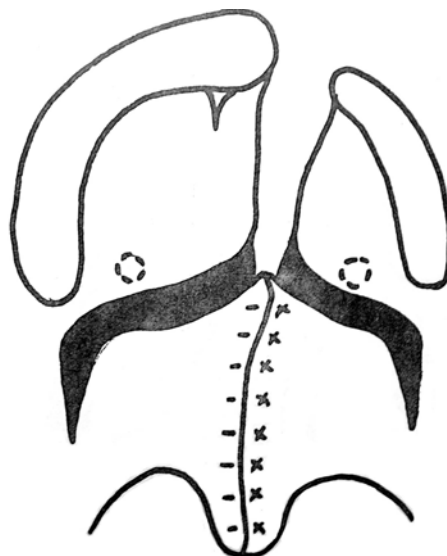
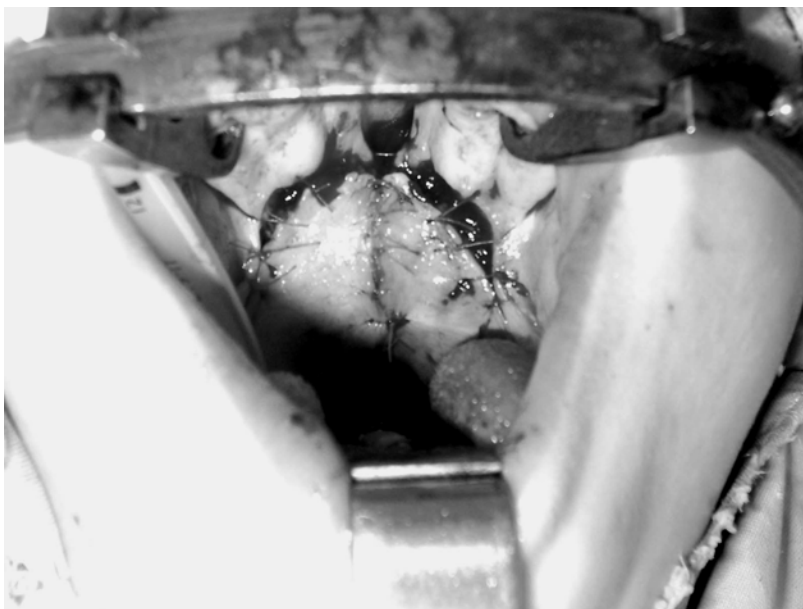


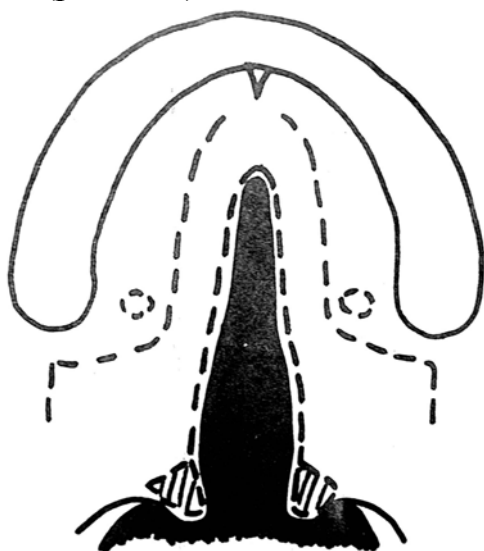
Рис. 4

Ушивание раны мягкого нёба по средней линии проводили (викрилом 4/0, 5/0) в 3 «этажа»: слизистая носа, мышцы мягкого нёба и слизистая полости рта (рис. 5). На раны в боковых отделах мягкого нёба и на границе твердого и мягкого нёба, возникающие после ушивания раны по средней линии, накладывали направляющие швы. В послеоперационном периоде проводили антибактериальную и симптоматическую терапию. Детей выписывали домой, как правило, на 7-й день после операции.

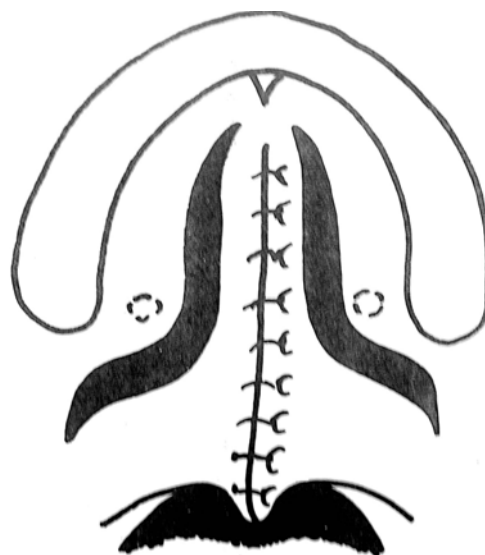


*Рис. 5*

При узких и неполных расщелинах мягкого и твердого нёба раннюю велопластику и пластику твердого нёба проводили одновременно, щадящим способом (рис. 6, 7).

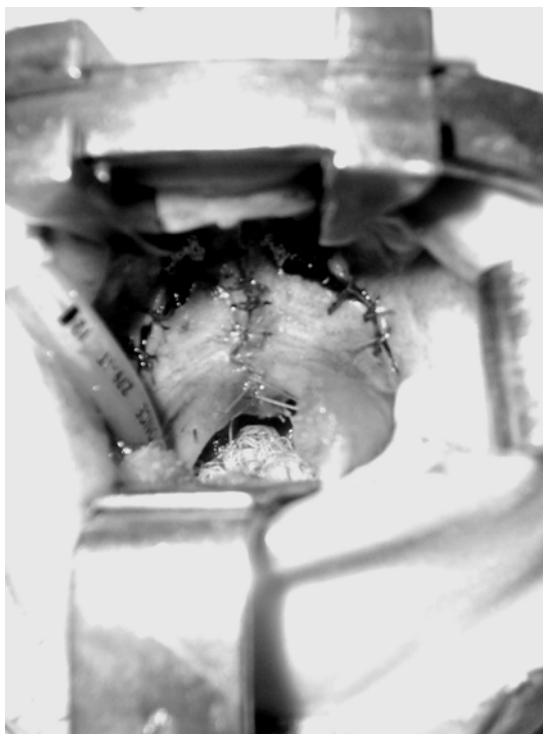


*Рис. 6*



*Рис. 7*

Вначале освежали края расщелины мягкого и твердого нёба, отступив на 2–3 мм от края расщелины, и проводили мобилизацию слизистой оболочки носа. Потом разрезы, проведенные параллельно крылочелюстным складкам с 2 сторон, продолжали по заднему краю твердого нёба и далее кпереди на твердом нёбе, отступя на 4–5 мм от края ранее образованной раны и параллельно расщелине твердого нёба. После этого препаровку тканей проводили по схеме указанной выше, не включая в себя максиллярную слизистую, периост и сосудисто-нервные пучки. После ретропозиции тканей нёба, рану на нёбе по средней линии ушивали послойно в 3 «этажа» (рис. 8). Дальнейшее ведение этих пациентов в послеоперационном периоде проводилось аналогично группе пациентов после выполнения велопластики.



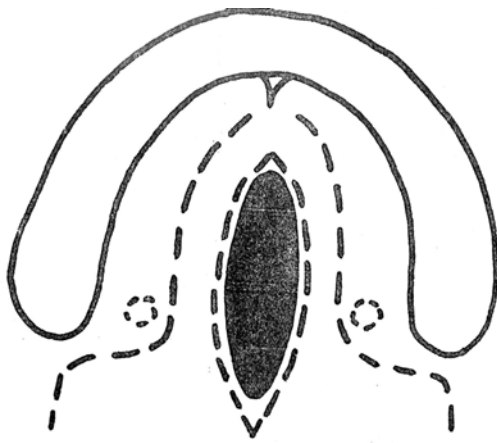
*Рис. 8*

Наблюдая за пациентами в динамике, мы установили, что ушивание мягкого нёба и нормализация его функций, а так же нормализация функций верхней губы после хейлопластики, проведенной одновременно на I этапе операции, очень часто приводит к значительному уменьшению ширины имеющейся расщелины твердого нёба и альвеолярного отростка верхней челюсти. Это происходит обычно в течение 6–12 месяцев после 1-го этапа операции. В некоторых случаях расщелина твердого нёба сужалась до 2–3 мм.

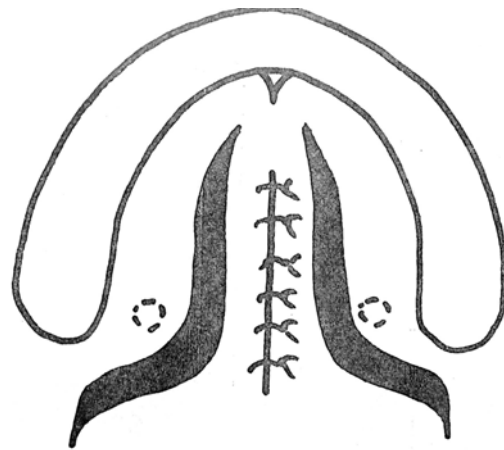
На 2-м этапе операции пластики нёба освежали края расщелины твердого нёба и альвеолярного отростка с 2 сторон, производили мобилизацию слизистой оболочки носа и сшивали ее между собой выворотными швами (викрил 4/0; 5/0). Далее, отступая от краев образовавшейся раны на 4–5 мм и параллельно ей, проводили разрезы на твердом нёбе и мобилизовали слизисто-надкостничные лоскуты, не повреждая максиллярную слизистую, периост и сосудисто-нервный пучок. Слизисто-надкостничные оральные лоскуты смещали к средней линии и сшивали между собой викрилом (рис. 9–12).



*Puc. 9*



*Puc. 10*

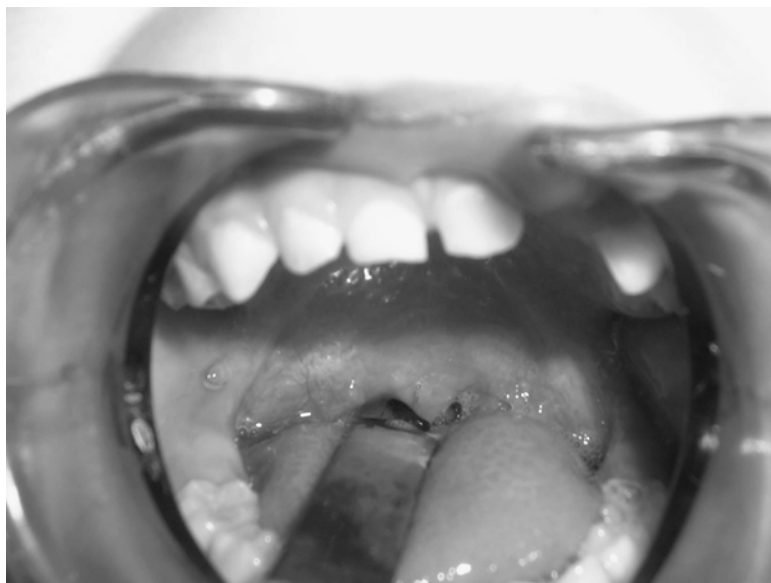


*Puc. 11*



*Puc. 12*

Диспансерное наблюдение за пациентами в течение 4 лет после ранней хейло-VELO-уранопластики позволило получить первые результаты и сделать соответствующие выводы об эффективности данного метода (рис. 13).



*Рис. 13*

Во-первых, велопластика, выполненная в вышеуказанные сроки, способствует перемещению или росту нёбных отростков верхней челюсти навстречу друг другу, что в значительной степени уменьшает ширину расщелины твердого нёба. Велопластика, проведенная одновременно с хейлопластикой, уменьшает ширину расщелины альвеолярного отростка иногда вплоть до соприкосновения расщепленных краев. Эти обстоятельства облегчают проведение второго этапа операции т. к. нет необходимости широкой мобилизации слизисто-надкостничных лоскутов, без повреждения зоны максиллярной слизистой и надкостницы, не затрагивая сосудисто-нервные пучки.

Во-вторых, ранняя двухэтапная хейло-VELO-уранопластика способствует правильному развитию мышц мягкого нёба, обеспечивает герметизм в полости рта, создает нёбно-глоточный затвор, изолирует полость рта от полости носа и тем самым способствует быстрой нормализации функций сосания, глотания, дыхания и слуха.

В-третьих, ранняя вело-уранопластика за счет изоляции полости рта от полости носа, способствует ликвидации признаков хронического воспаления в полости носа и носоглотке. Динамическое наблюдение за больными в течение 4 лет после операций показало, что проведение ранней хейло-VELO-уранопластики предупреждает развитие воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей характерных для детей с ВРГН.

В то время как ринолалия (гнусавость) является обычным явлением при проведении операции уранопластики в возрасте 4–6 лет, отмечено, что у части детей после ранней велопластики формируется правильная (в соответствии с возрастом) речь.

Что касается осложнений ранней хейло-VELO-уранопластики, то нами в ближайшем послеоперационном периоде выявлены осложнения у 7 больных

(4,1 %). В одном случае после велоластики мы наблюдали полное расхождение швов по средней линии на 4-й день после операции на фоне пневмонии. В 3 случаях после II этапа операции у детей со сквозными расщелинами в области переднего отдела твердого нёба оставались небольшие щелевидные дефекты. В 3 случаях после II этапа операции на границе твердого и мягкого нёба по линии «а» остались небольшие (2–3 мм) дырчатые дефекты, которые требовали в дальнейшем устранения.

Для определения влияния ранней хейло-вело-уранопластики на рост верхней челюсти требуется дальнейшего диспансерного наблюдения за этими больными, по крайней мере, до 7–8-летнего возраста, т. е. до прорезывания постоянных зубов.

Таким образом, описанный опыт хирургического лечения детей с ВРГН в раннем возрасте и наблюдение за этими детьми в течение 4 лет после операции следует оценить как перспективный. Очевидно, что методика двухэтапной ранней пластики нёба требует дальнейшего изучения в плане ее влияния на формирование верхней челюсти.

#### Литература

1. *Абаимова, О. И.* Эпидемиология расщелин губы и нёба в БССР / О. И. Абаимова // Здравоохранение Беларуси. 1985. № 10. С. 43–45.
2. *Беляков, Ю. А.* Стоматологические проявления наследственных болезней и синдромов / Ю. А. Беляков. М. : Медицина, 1993. 253 с.
3. *Зорич, М. Е.* Обоснование и разработка аппарата с внутрикостной фиксацией для раннего ортодонтического лечения детей с врожденными расщелинами верхней губы и нёба : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Е. Зорич. Минск, 2000. 20 с.
4. *Соколова, А. В.* Лечебная тактика при экссудативном среднем отите у детей с врожденной расщелине верхней губы и нёба / А. В. Соколова // Вестник оториноларингологии. 2003. № 6. С. 55–57.
5. *Delaire, J.* Avoidance of the use of vomerine mucosa in primary surgical management of velopalatine clefts / J. Delaire, D. Presious // Oral. Surg. 1985; 60: 589–597.
6. *Falr, M. L.* Social response to acoustic and visual characteristics of oral cleft / M. L. Falr, E. L. McGlone // Cleft Palate J. 1976. Vol. 13. № 1. P. 181–183.
7. *Malek, R.* Nouvelle conception de la chronologie et de la technique du traitement des fentes labio-palatines. Resultats sur 220 cas / R. Malek, J. Psaume // Annals Chirurgie Plastique. 1983; 28: 237.
8. *Markus, A. F.* Primary closure of cleft palate : a functional approach / A. F. Markus, W. P. Smith, J. Delaire // Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 1993; 31: 71–77.

Within two centuries surgeons offered various ways of elimination of defects at congenital crevices of a upper lip and the sky. Experimenting and risking, developed main principles in surgery of the sky. There are tens methods of elimination of the given pathology, but there is no uniform sight at terms of carrying out of operations and this or that technique. In the given work our sight at the given question is shined (covered).

**Ляшкевич Е. В.**  
**Семантическая вариативность конечного**  
**терминоэлемента -cele в современных клинических**  
**терминах со значением «киста» и «грыжа»**

*Белорусский государственный медицинский университет*  
*Кафедра латинского языка*

Конечный терминоэлемент -cele восходит к греч. kéle, что значит «выбухание, выпячивание, припухлость; грыжа» [3]. Мы проанализировали термины с -cele на основе 3-томного энциклопедического словаря медицинских терминов [1].

Установлено, что в ЭСМТ зафиксировано 36 терминов с интересующим нас терминоэлементом: 1) 20 терминов — разновидности грыж; 2) 6 терминов — разновидности кист; 3) 9 терминов заканчиваются на -cele, но не обозначают ни кисту, ни грыжу.

Чаще всего конечный терминоэлемент -cele имеет значение грыжа (лат. hernia, ae f — грыжа; выпячивание органа или его части через отверстия в анатомических образованиях под кожу, в межмышечные пространства или во внутренние карманы и полости). В основном это двухкомпонентные термины (13 существительных). Например: уретроцеле — urethrocele, es f — мешкообразное выпячивание стенки мочеиспускательного канала; липоцеле — lipocèle, es f — жировая грыжа; гастроцеле — gastrocèle, es f — выпячивание стенки желудка.

Однако встречаются и многокомпонентные термины (7 существительных). Это, как правило, разновидности черепно-мозговых и спинномозговых грыж. Например: гидроменингоцеле — hydromeningocèle, es f — черепно-мозговая грыжа, мешок который сформирован из кожи и мозговых оболочек и заполнен цереброспинальной жидкостью; энцефалоцистоцеле — encphalocystocèle, es f — черепно-мозговая грыжа, содержащая оболочки и вещество головного мозга, а также часть его расширенного желудочка; менингоградикулоцеле — meningoradiculocèle, es f — спинномозговая грыжа, грыжевой мешок которой содержит цереброспинальную жидкость и корешки спинномозговых нервов.

Только 6 терминов в ЭСМТ с конечным -cele обозначают кисту (cysta, ae f от греч. kýstis — пузырь; киста — патологическая полость в органе, стенка которой образована фиброзной тканью и часто выстлана эпителием или эндотелием). Это двухкомпонентные термины. Например: мукоцеле — mucocèle, es f — ретенционная киста околоносовой пазухи или червеобразного отростка; пиоцеле — pyocèle, es f — кистовидное растяжение околоносовой пазухи со скоплением гноя в ее плоскости; сперматоцеле — spermaticocèle, es f — ретенционная киста яичка.

Примечательно, что в ЭСМТ зафиксировано несколько однословных терминов, которые нетрадиционным образом выражают значение «киста»: дакриопс — dacryops, ōpis f — ретенционная киста, развивающаяся в слезной железе или в ее выводном протоке; дермоид — dermoidum, i n — киста, содержащая элементы эктодермы; гематоциста — haematocysta, ae f — киста, наполненная

кровью; ранула — *ranŭla*, ae f — киста подъязычная ретенционная; эпидермоид — *epidermoïdum*, i n — киста кожи, выстланная многослойным плоским эпителием и заполненная роговыми массами без примеси жира.

Некоторые названия кист образованы с помощью суффикса *-oma*, хотя его основное значение в клинической медицине — «опухоль»: атерома — *atherōma*, ātis n — киста сальной железы; гидроцистома — *hidrocystōma*, ātis n — киста потовой железы; кистома — *cystōma*, ātis n — киста опухолевая; стеатома — *steatōma*, ātis n — ретенционная киста кожи, заполненная жировой массой; энтероцистома — *enterocystōma*, ātis n — киста в брюшной полости, чаще в области илеоцекального угла, образующаяся из эмбрионального желточного протока и характеризующаяся наличием элементов кишечной стенки.

Отметим, что не всегда присутствие в слове конечного терминоэлемента *-cele* свидетельствует о термине, обозначающем кисту или грыжу. Ниже перечисленные термины следует рассматривать, как исключение: баланоцеле — *balanocēle*, es f — отёк головки полового члена; варикоцеле — *varicocēle*, es f — варикозное расширение и удлинение вен семенного канатика; гематоцеле — *haematocēle*, es f — 1) скопление крови между париетальной и висцеральной пластинками влагалищной оболочки яичка или в тканях мошонки; 2) обозначение некоторых видов гематом, локализованных в ограниченном пространстве таза; гидрогематоцеле — *hydrohaematocēle*, es f — гидроцеле с наличием крови или кровяных сгустков в водяночной жидкости; гидроцеле — *hydrocēle*, es f — водянка оболочек яичка; иридоцеле — *iridocēle*, es f — выбухание части радужки через дефект роговицы; трахеоцеле — *tracheocēle*, es f — аномалия развития: добавочный трахеальный бронх, заканчивающийся большим дивертикулом, содержащим воздух; фуникулоцеле — *funiculocēle*, es f — водянка семенного канатика; цистоцеле — *cystocēle*, es f — смещение вниз мочепузырного треугольника и шейки мочевого пузыря у женщин.

Следует учитывать неоднозначность толкования в справочной медицинской литературе термина пневматоцеле. В ЭСМТ *pneumatocēle*, es f (от греч. *pneuma*, *pneumatōs* «дуновение, дыхание, воздух» + *kēle* «вздутие, выбухание») — патологическое образование в виде полости, заполненной газом. В словаре медицинских терминов К. Рудзитиса [2] у этого термина три значения: 1) грыжа легочной ткани; 2) опухоль или сумка, содержащая газ; 3) пневматическая киста.

Анализ ЭСМТ обращает внимание на следующее: в современной клинической терминологии понятия «киста» и «грыжа» передаются не только конечным терминоэлементом *-cele*.

В ЭСМТ у некоторых однословных терминов с конечным *-cele* в качестве употребляющегося на равных синонима рядом приводится многословный термин. Таких дублетных терминов встретилось 3 среди обозначений кист и 3 среди обозначений грыж:

а) галактоцеле (*galactocēle*; син. киста молочная); бронхоцеле (*bronhocēle*; син. киста бронхолегочная); ларингоцеле (*laryngocēle*; син. киста гортани воздушная);



б) гистероцеле (hysterocele; син. грыжа матки); десцеметоцеле (desmetocele; син. грыжа десцеметовой оболочки); омфалоцеле (omphalocele; син. грыжа эмбриональная).

Но чаще всего в современной клинической терминологии понятие «киста», «грыжа» выражено только многословным термином. В этих словосочетаниях определяемое слово — имя существительное в именительном падеже единственного числа. Определяющие слова представлены чаще прилагательными, реже существительными. Например: грыжа поясничная (hernia lumbālis); грыжа пищеводного отверстия (hernia hiātus esophagēi); киста врожденная (cysta congenita); киста желтого тела (cysta corporis lutei).

Таких многословных терминов встретилось 97 среди обозначений грыж и 69 среди обозначений кист. Часто эти именные словосочетания дублируют друг друга: грыжа эпигастральная (син. грыжа надчревная); киста зубная фолликулярная (син. киста околокоронковая) и др.

Некоторые названия грыж и кист — эпонимические термины, т. е. произведенные от фамилий ученых, врачей. Например: киста Вёрги, киста Нука, грыжа Гессельбаха, грыжа Купера.

### **Выводы**

Проведенный на базе ЭСМТ анализ 205 терминов со значением «киста», «грыжа» показал, что основным средством выражения этих понятий в современной клинической терминологии являются многословные термины. Составляют 84 % от общего количества проанализированных терминов. 26 % названий кист и грыж — однословные термины с конечным термином элементом -cele. Этот элемент более продуктивен при создании понятий «грыжа», нежели «киста». При анализе современных клинических терминов с конечным термином элементом -cele следует учитывать, что не всегда его присутствие в слове свидетельствует о термине со значением «киста», «грыжа». Этот термином элемент может указывать и на иное патологическое образование.

### **Литература**

1. *Энциклопедический словарь медицинских терминов*. В 3 т. М. : Сов. энцикл., 1982–1984.
2. Rudzitis, K. Terminologia medica / K. Rudzitis. Riga, 1973.
3. *Дворецкий, И. Х. Древнегреческо-русский словарь* / И. Х. Дворецкий. М., 1958. Т. 1, 2.

*Liashkevich A.*

### **SEMANTIC VARIATION OF FINAL TERM ELEMENT -CELE IN MODERN CLINICAL TERMS WITH THE MEANING «CYST», «HERNIA»**

Polyverbal terms are the main method of expressing notions «cyst», «hernia» in clinical terminology. The term element -cele formed only 26 % of cyst and hernia names of the total analysed word number. This term element turned out to be more productive in forming the notion «hernia» than that of «cyst».

# **Мальковец О. Г., Гайфуллина В. Р.**

## **Характеристика кристаллизации и вязкости слюны под влиянием низкодозированных оральных гормональных контрацептивов**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра общей стоматологии*

Стероидные контрацептивы появились в 60-х годах. По данным ВОЗ, на сегодняшний день более 100 млн женщин принимают комбинированные оральные гормональные контрацептивы. За прошедшие годы произошло большое количество важных изменений в составе и применении этих препаратов, более всего заметных в отношении низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов (КОК), которые в настоящее время наиболее популярны [1].

Рецепторы половых стероидных гормонов находятся не только в клетках репродуктивной системы, но и других органов — кости, кожа, головной мозг и др. Таким образом, КОК влияют на функциональную активность всего организма. Известны показатели концентрации контрацептивов в крови, периоды их полувыведения с мочой и желчью, влияние на кожу, волосы, однако, в литературе не встречаются данные по влиянию КОК на ротовую жидкость.

Целью нашей работы было экспериментально обосновать изменения физических свойств слюны у лиц, применяющих низкодозированные оральные гормональные контрацептивы.

Для выполнения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Представить детальную качественную и количественную характеристику кристаллов слюны в зависимости от фазы цикла у женщины.
2. Дать сравнительную характеристику процессу кристаллизации и вязкости слюны у лиц применяющих низкодозированные оральные гормональные контрацептивы.

### **Материалы и методы**

Исследования проводились на базе 1-й клинической поликлиники центрального района города Минска в отделении женской консультации. В исследовании участвовали 20 женщин в возрасте 18–30 лет. Забор материала проводился в одно и то же время (15–18 часов дня) при помощи стерильной пробирки. Каплю жидкости помещали на поверхность предметного стекла и делали мазок. Препарат высушивали при температуре 18–25 °С в горизонтальном положении до полного высыхания. Было изготовлено 60 образцов ротовой жидкости. Рассматривали с помощью светового микроскопа БЕЛОМО при увеличении 80х и 400х. Анализ сфотографированного мазка проводился на компьютере (Power Point по методике Г. Г. Автандилова в нашей модификации При подсчете определялся относительный объем изученных структур в процентах. Метод определения вязкости слюны (Т. Л. Рединова, А. Р. Поздеев, 1994) [2].

### **Результаты и обсуждение**

После сравнения мазков слюны группы пациентов, которые применяли контрацептивы и группы пациентов, которые не принимали контрацептивы, мы выявили, что выраженность главного кристалла уменьшается, кристалл искривляется, истончается. Число поколений первого и третьего порядка истончается. Уменьшается угол ответвления от главного стержня. Характеристика кристаллограмм, которые подтверждают результаты микрофотосъемки, представлена в табл.

Таблица

**Сравнительная характеристика кристаллограммы ротовой жидкости в предовуляционный период**

Характеристика кристалла	Без применения ГОК	Во время применения ГОК
Угол ветвления отростков от основного стержня (в градусах)	95 ± 0,05	90,5 ± 0,13*
Вероятность наличия фрагментов стержня на одну расчетную единицу площади по методу Автандилова (%)	31 ± 0,3	27 ± 0,06*
Вероятность наличия фрагментов главного стержня на одну расчетную единицу площади (%)	15 ± 0,03	11,1 ± 0,25*
Вероятность наличия фрагментов дополнительных отростков (2–3 порядка) на одну расчетную единицу площади (%)	13 ± 0,07	12 ± 0,16*

*Примечание:* различия статистически достоверны, \*  $p < 0,05$ .

При определении вязкости слюны по методу Т. Л. Рединова, А. Р. Поздеев, мы получили 5,8 относительных единиц. Ссылаясь на интерпретацию данного индекса (1–4 отн. ед. — благоприятный; 6–9 отн. ед. — неблагоприятный), полученный показатель является приближенным к неблагоприятному.

### **Выводы**

1. В ходе нашей работы мы выявили, что применение гормональных контрацептивов уменьшает сумму относительных фрагментов кристаллограмм (угол ветвления, величина основного стержня, количество поколений микроотростков).

2. Значительно увеличивает вязкость ротовой жидкости (5,8 отн. ед.).

Тем самым наше исследование выявляет дополнительные факторы риска, влияющие на кариесрезистентность женщин, принимающих низкодозированные оральные гормональные контрацептивы.

Полученные данные входят в базу данных по разработке компьютерной программы диагностики и количественного анализа микрокристаллизации ротовой жидкости пациентов.

### **Литература**

1. Серов, В. Н. Гормональные контрацептивы / В. Н. Серов // Российский мед. журн. 2005. № 12. С. 20–22.
2. Терехова, Т. Н. Профилактика стоматологических заболеваний / Т. Н. Терехова, Т. В. Попруженко. М., 2004. С. 127–128.

*Malkovets O. G., Gayfulina V. R.*

**THE CHARACTERISTIC OF SALIVA'S CRYSTALLIZATION  
AND VISCOSITY UNDER THE INFLUENCE OF LOW DOSATED  
ORAL HORMONAL CONTRACEPTIVES**

The result of the research proved that the application of low dosated oral hormonal contraceptives decreases the amount of relative crystallogramm's fragments and heavy increase the viscosity of oral (5,8). Our work reveals the additional factors of risk, which affect the caries resistance of women, who take low dosated oral hormonal contraceptives.

**Мальковец О. Г., Терещенко М. А.**

**Оценка полимеризующих свойств галогеновых и диодных устройств при отверждении пломбировочного материала отраженным светом от стоматологического зеркала**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра общей стоматологии*

Появление систем светоотверждаемых стоматологических материалов привело к разработке различных устройств получения света, необходимого для их отверждения (галогеновый; плазменнодуговой; лазерный; светодиодный излучатель). Незнание основных правил полимеризации может привести к возникновению и развитию кариеса.

По М. С. Липецу распространенность кариеса на контактных поверхностях зубов составляет 47,70 %, из которых 83,7 % составляют поражения второго класса по Блеку на дистальной поверхности жевательной группы зубов.

В 1999 г. Евгений Иоффе предложил засвечивать стоматологические пломбировочные материалы через стоматологическое зеркало.

Целью нашего исследования явилась оценка полимеризующих свойств галогеновых и диодных устройств при полимеризации через стоматологическое зеркало.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительную характеристику полимеризующих устройств (галогенового и диодного).
2. Изучить коэффициент отражения света от стоматологического зеркала.
3. Изучить степень полимеризации стоматологических материалов через отражение в стоматологическое зеркало.

**Материалы и методы**

Для исследования мы применили прибор COLTOLUX 2.5; прибор Elipar Free Light; макет зуба (10 штук); пломбировочный материал (Filtek Supreme); стоматологическое зеркало; аппарат Бринелля.

При проведении исследования мы использовали физико-математический расчет коэффициента отражения луча света от стоматологического зеркала и подтверждающий эксперимент (изучение твердости полимеризованного материала методом Бринелля). Свет галогеновой и светодиодной ламп мы направляли стоматологическим зеркалом на полимеризуемый материал.

Свет, будучи электромагнитным излучением, состоит из широкого спектра энергий, включающего ультрафиолетовую, видимую и инфракрасную составляющие. Длина волны света, равная 462 нм, наиболее эффективна при полимеризации стоматологических материалов [1].

При использовании в качестве источника света светодиодного прибора свет представляет высокоинтенсивное излучение в узком спектральном диапазоне 430–480 нм и совпадает со спектром поглощения фотоинициатора, который присутствует в большинстве пломбировочных материалов — камфарохиноне.

При использовании галогеновой лампы свет представляет собой высокоинтенсивное излучение в широком спектральном диапазоне от ультрафиолетовой области до инфракрасной [2].

При подготовке эксперимента мы изучили характеристики стоматологических зеркал сертифицированных и используемых на территории республики Беларусь (диаметр — 19 мм, радиус кривизны — 0,4 мм, зеркало изготовлено из алюминия).

При анализе отражающей способности алюминиевого зеркала мы использовали расчеты по формуле Френеля:

$$R = \sqrt{\frac{(n-1)^2 + \chi^2 n^2}{(n+1)^2 + \chi^2 n^2}},$$

где  $n$  — действительная часть показателя преломления;  $\chi$  — мнимая часть показателя преломления.

Расчеты показали, что коэффициент отражения света от зеркальной поверхности равен 95 %.

Для изучения твердости полимеризованного материала мы изготовили по 10 образцов для каждого из полимеризационных устройств и проверили их твердость. В испытуемый образец под действием нагрузки в течение определенного времени вдавливался металлический шарик. После снятия нагрузки на образце оставался отпечаток, по характеристикам которого и вычислялась твердость материала.

### **Результаты и обсуждение**

Твердость композитного материала по данным журнала DENTAL MATERIALS (1980) составляет 300 МПа. Изучив твердость полученных нами образцов мы получили сходные результаты, которые составили в среднем  $298 \pm 0,3$  МПа для диодной и  $297 \pm 0,3$  МПа для галогеновой ламп [3].

### **Выводы**

1. Полимеризация пломбировочных материалов через отражение от стоматологического зеркала возможна.
2. Степень полимеризации материала через стоматологическое зеркало равна 95 %.
3. Качество полимеризации пломбировочных материалов при помощи галогенового и диодного устройств одинаково.

Но, учитывая такие недостатки галогеновой лампы как большой спектр излучения, увеличение температуры нагревания, удобнее пользоваться диодными лампами, которые не имеют данных недостатков и оптимально подходят для качественной полимеризации.

#### **Литература**

1. *Алямовский, В. В.* Опыт использования фотополимеризации композиционных пломбировочных материалов в условиях эксперимента / В. В. Алямовский // *Парадонтология*. 2000. № 2(16). С. 39–40.
2. *Григорьян, А. С.* Клинико-экспериментальное исследование влияния режима полимеризации на медико-биологические эффекты пломбировочных материалов / А. С. Григорьян, И. М. Макеева, Д. Ю. Ананикян // *Клиническая стоматология*. 2005. № 3(35). С. 14–17.
3. *Иоффе, Е.* *Зубоврачебные заметки* / Е. Иоффе. М.: Сезам, 1999. С. 32–34, 36–38.

*Malkovets O. G., Tereschenko M. A.*

#### **THE EVALUATION OF POLYMERIZING PROPERTIES OF QUARTZ-HALOGEN AND DIODE DEVICES WHILE DENTAL MATERIAL CURING WITH**

The aim the research work was to demonstrate the possibility of dental materials curing with the light reflected from dental mirror. We used quartz-halogen and diode devices. To prove the full quality of dental material polymerization we used Brinell's methods of hardness test.

We've got positive results. Dentist can use the light reflected from dental mirror for polymerization of dental materials.

#### **Миллер А. В., Минчук И. М., Мишаева Н. П. Повышение эффективности антирабической вакцины с помощью химио- и иммунопрепаратов**

*ГУ «Научно исследовательский институт эпидемиологии  
и микробиологии» МЗ Республики Беларусь  
Клинико-экспериментальная лаборатория хронических нейроинфекций*

Бешенство — единственная инфекция, где вакцина применяется не для профилактики заболевания, а для лечения уже инфицированного организма (после укуса бешеным животным). Однако при тяжелых множественных уку-

сах, нанесенных больными бешенством волками, собаками (укусы в голову, шею, кисти рук), вакцина обычно не эффективна, так как при попадании в организм массивных доз вируса иммунная система не успевает адекватно среагировать выработкой специфических антител на введенный антиген, и у покусанных развивается гидрофобия с фатальным исходом, несмотря на полный курс иммунизации и большие дозы антирабического иммуноглобулина [3, 4]. Поэтому важно определить стратегию повышения эффективности иммунизации и разработать схемы постэкспозиционной профилактики бешенства с помощью иммунных и химиотерапевтических препаратов, способных активно подавлять репродукцию вируса бешенства.

Цель исследования: экспериментальное изучение возможности повышения эффективности иммунизации антирабической вакциной зараженного организма при комплексном применении вакцины с иммуно- и химиопрепаратами.

### **Материалы и методы**

Вирус. Использовали стандартный штамм вируса бешенства (штамм CVS) с исходным титром  $5,5 \lg LD_{50/0,03}$  мл.

Химиопрепараты. Использовали азалептин, ремантадин, галоперидол, родиолу розовую, которые являются ингибиторами репродукции вируса бешенства [2, 3]. Из иммуномодуляторов использовали тималин и нуклеинат натрия.

Животные. Работу проводили на беспородных белых мышах массой 6–7 г и 18–20 г, которых инфицировали разными дозами вируса от 10 до 100  $LD_{50}$ . Химиопрепараты вводили подопытным животным по следующим схемам: одновременно с введением вируса, через 6 или 24 часа после инфицирования и затем в течение 4 суток.

Иммунизация животных. Для иммунизации мышей использовали сухую концентрированную культуральную антирабическую вакцину (КоКАВ) производства России с активностью 2,5 МЕ. Вакцину вводили трижды с 7 дневными интервалами, а через 2 недели — бустер-дозу.

Критерии оценки. Критерием оценки ингибирующего действия химиопрепаратов и повышения эффективности постэкспозиционного лечения зараженных животных служили: выживаемость животных, средняя продолжительность их жизни в опыте по сравнению с контролем, а также наличие антигена вируса бешенства в мозге методом флюоресцирующих антител (МФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

### **Результаты и обсуждение**

Изучали эффективность комбинированного применения химиопрепаратов с антирабической вакциной (табл.).

Необходимость таких опытов вызвана тем, что у зараженных белых мышей массой 6–7 г в связи с очень коротким инкубационным периодом введение вакцины в виде монопрепарата не повышало выживаемости, защитный эффект при введении вакцины был на таком же уровне, как и в опытах, где вакцина не применялась. Более того, часть животных, получавших химиопрепараты с вакциной, погибала на 3–4 дня раньше, чем в опытах, где применялись только химиопрепараты. Подобные результаты были получены нами и раньше. Однако в опытах на белых мышах массой 18–20 г, у которых инкубационный период был

15 дней и выше, комбинация химиопрепаратов с вакциной давала более высокий защитный эффект, чем моновакцина и монопрепараты. Особенно эффективным было применение азалептина (250 мкг/мышь) в комплексе с антирабической вакциной, приводящее к 100 % выживаемости зараженных животных. Исследование мозга выживших животных на наличие антигена вируса методом ПЦР и МФА дало отрицательным результат.

Таблица

**Изучение влияния сочетанного применения антирабической вакцины с выявленными ингибиторами репродукции вируса на течение экспериментального бешенства мышей, зараженных 50 LD<sub>50</sub> вируса**

Название комплекса	Доза мкг/мышь, разведение	Кратность и схема введения вакцины	Схема ведения препарата (внутримышечно)	Протективный эффект, %
Вакцина + Азалептин	25 250	двукратно, на 0-е и 7-е сутки	5 дней 1 раз в сутки	71,8 100,0
Вакцина + Родиола розовая	1:10 1:100	двукратно, на 0-е и 7-е сутки		70,8 66,5
Вакцина + Азалептин + Родиола розовая	25 1:100	двукратно, на 0-е и 7-е сутки		87,8
Вакцина + Тималин	1:100	двукратно, на 0-е и 7-е сутки	однократно	74,8
Вакцина + Ремантадин + Тималин	125 1:100	двукратно, на 0-е и 7-е сутки	2 дня 1 раз в сутки	96,2
Вакцина + Галоперидол	25	однократно, 0-е сутки		76,3
Вакцина + Нуклеинат натрия	25	однократно, 0-е сутки		66,6
<b>Контроли:</b>				
Азалептин	250		5 дней 1 раз в сутки	70,0
Ремантадин	125		2 дня 1 раз в сутки	40,0
Галоперидол	25		2 дня 1 раз в сутки	40,0
Тималин	1:100		однократно	33,2
Нуклеинат натрия	25		2 дня 1 раз в сутки	10,0
Родиола розовая	25		5 дней 1 раз в сутки	16,6
Вакцина (по 0,1 мл внутримышечно)	25	двукратно, на 0-е и 7-е сутки		20,0
		однократно, 0-е сутки		0
Плацебо (контроль)	зараженные животные получали физраствор			0

Интерес представляет повышение эффективности вакцины при ее применении с иммуномодуляторами тималином и нуклеинатом натрия, когда защитный эффект повысился соответственно до 74,8 и 66,6 %, в то время, как при применении моновакцины выжило 20 % животных. Изучение антивирусных свойств у иммуномодуляторов обусловлено тем, что при вирусных инфекциях, в том числе и при бешенстве, развиваются вторичные иммунодефициты, что, безусловно, требует адекватной иммунокоррекции [1, 3].

Таким образом, проведенные исследования показали, что эффективность вакцины при постэкспозиционном назначении инфицированным животным



можно повысить при комплексном введении ее с иммуностимуляторами (тималин и нуклеинат натрия), а также с фармакопейными препаратами, у которых выявлена способность активно подавлять репродукцию вируса бешенства.

### **Выводы**

1. Для постэкспозиционной защиты животных от бешенства могут быть использованы химиотерапевтические препараты (азалептин, ремантадин, галоперидол), активно подавляющие репродукцию вируса в живом организме.

2. Эффективность антирабической вакцины можно повысить при сочетанном применении ее с активными химиотерапевтическими и иммунными препаратами. Комплексное использование иммуно- и химиопрепаратов эффективно даже при массивном инфицировании животных вирусом бешенства.

### **Литература**

1. *Ершов, Ф. И.* Использование иммуномодуляторов при вирусных инфекциях / Ф. И. Ершов // Антибиотики и химиотерапия. 2003. № 6. С. 27–31.
2. *Машковский, Д. М.* Лекарственные средства. Кн. 1 / Д. М. Машковский. М., 1997. С. 50–52.
3. *Мишаева, Н. П.* Бешенство и другие лиссавирусные инфекции (проблемы иммуно- и химиотерапии) / Н. П. Мишаева, В. И. Вотяков, Л. П. Титов. Минск : «Хата», 2002. 281 с.
4. *Rabies Bulletin Europe // Information surveillance research.* 2000. Vol. 24, № 4. P. 1–19.

*Miller A. V., Minchuk I. M., Mishaeva N. P.*

### **IMMUNO- AND CHEMIOPREPARATIONS APPLICATION FOR EFFICACY INCREASING OF ANTIRABIES VACCINE**

A wide range of drugs (Azaleptinum, Remantadinum, Haloperidole, Thymalinum, Natrii nucleinas, Extractum Rhodiolae) actively inhibiting the rabies virus reproduction in organism and increasing the survival rate of animals in the experimental rabies infections has been designed. Virological investigation demonstrated that complex of the chemical preparations and immunomodulators increased the efficacy of antirabies vaccine. The combination of azaleptine with specific vaccine made up the maximum protective effect (white mice survival rate by 100 %) and arrested the virus penetration into CNS.

## **Михасевич Н. О.**

### **Алгоритм комплексной лучевой диагностики врожденных аномалий развития позвоночника**

*Белорусский НИИ травматологии и ортопедии  
Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии*

Сложность комплексной лучевой диагностики врожденных аномалий развития позвоночника (ВАРП) обусловлена необходимостью учета выраженного многообразия проявлений пороков, которое определяется как полиморф-

ностью встречающихся врожденных и развивающихся в процессе деформирования позвоночника структуральных изменений позвонков, ребер, невральных структур [1], так и различными их сочетаниями.

Целью работы определена оптимизация протокола лучевой диагностики (ВАРП).

### **Материалы и методы**

В основу работы положен накопленный в Белорусском НИИТО материал комплексной лучевой диагностики пациентов с ВАРП, насчитывающий свыше 80 наблюдений, с применением рентгенографии, рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии, позволяющих достоверно оценить состояние как костных, так и мягкотканых структур.

### **Результаты и обсуждение**

Первичной информацией для постановки предварительного диагноза ВАРП после клинического осмотра обладает классическая обзорная спондилограмма, выполняемая в положении стоя в прямой и боковой проекциях с использованием широкоформатных пленок (30 × 40 см) для получения изображения позвоночника от нижнего уровня S<sub>1</sub>, крыльев подвздошных костей и реберного каркаса грудной клетки. На снимках определяют: характер, локализацию и выраженность врожденных анатомических изменений позвонков; при наличии деформации — анатомический тип и угловую величину дуг искривления; состояние сагиттального профиля позвоночника; состояние реберного каркаса грудной клетки; показатели физиологической ростковой активности позвоночника пациента (тест Риссера, тест Садофьевой). При обнаружении в ходе клинического осмотра данных в пользу наличия очага костного поражения, расположенного краниальнее уровня, охваченного на спондилограмме, исследование дополняется обзорными спондилограммами шейного отдела позвоночника с захватом двух-трех верхнегрудных позвонков в прямой и боковой проекциях.

В вариантах аномалий развития с наличием альтернирующих и суперкомплектных полупозвонков [1] определяется количество сегментов с их последовательной порядковой нумерацией в краниокаудальном направлении.

После получения информации по спондилограммам проводится МРТ позвоночника по следующим методикам. В случаях сколиотической или кифосколиотической деформации позвоночника исследование выполняется во фронтальной плоскости двумя уровнями: шейного и грудного отделов позвоночника от уровня мыщелков затылочных костей примерно до уровня Th<sub>7-8</sub> (в зависимости от роста пациента); грудного и пояснично-крестцового отделов от уровня Th<sub>8</sub>-Th<sub>9</sub> до уровня S<sub>3-4</sub>. Выбор такой проекции сканирования определяется плоскостью патологической, в данном случае — сколиотической деформации позвоночника, а использование нескольких уровней исследования позволяет при выборе угла наклона фронтальных сканов учесть искривление позвоночника в сагиттальной плоскости, как физиологическое, так и патологическое. Проведение МРТ по указанной схеме дает возможность оценить форму, структуру спинного мозга, а также его корешков, состояние дурального мешка, ликворных и перидуральных пространств на всем протяжении. Дополнительно получается информация об анатомии и форме позвоночника, межпозвонковых

дисков, паравертебральных структур без получения пациентом дополнительной лучевой нагрузки. Необходимость осмотра позвоночника на всем протяжении обосновывается, в том числе, и наличием вариантов альтернирующих полупозвонков в результате асимметричного слияния парных закладок [1], которые в ряде случаев локализуются на значительном удалении друг от друга (в различных отделах позвоночника) и имеют различную степень выраженности клинических проявлений. К тому же, выявление на спондилограмме аномально развитых позвонков может быть затруднено в случаях их локализации в верхнегрудном отделе, при небольшом размере, либо на фоне выраженных структуральных изменений соседних сегментов.

В случаях кифосколиотической деформации позвоночника, а также при выявлении на фронтальных срезах структуральных изменений спинного мозга и патологических образований в позвоночном канале исследование дополняется сканами в сагиттальной плоскости. Это позволяет определить: топографическое положение спинного мозга в позвоночном канале в соответствующей плоскости; линейные параметры спинного мозга с дополнительной оценкой его структуры, истинный переднезадний размер позвоночного канала. При выявлении патологических изменений в структуре спинного мозга и внутриканальных образований на фронтальных и сагиттальных сканах производится измерение объемных параметров с оценкой локализации и протяженности их распространения.

В случаях ВАРП с преимущественным искривлением позвоночника в сагиттальной плоскости приоритетной для исследования является одноименная плоскость. При отсутствии исходно клинически неврологической симптоматики достаточно проводить исследование только на уровне дуги деформации.

При искривлениях, требующих хирургической коррекции, МРТ во фронтальной плоскости дополняется сканами в аксиальной проекции на вершинах дуг деформации. При этом уточняется локализация спинного мозга и дурального мешка в позвоночном канале, изменение положения которых при деформации характеризуется смещением в зону вогнутости дуги [2]; измеряется размер и оценивается форма и структура спинного мозга, а также состояние ликворных и перидуральных пространств; оценивается анатомическая форма позвоночного отверстия. Кроме того, сканами в аксиальной проекции дополняется МРТ исследование при обнаружении внутриканальных образований и структуральных изменений спинного мозга для уточнения их характера и параметров. В вариантах диастематомии определяют аксиальные размеры каждой составляющей спинного мозга, а также его расположение по отношению к стенкам позвоночного отверстия и внутриканальным образованиям.

После получения рентгенологической и МРТ информации для уточнения типа структурального поражения позвонков проводится спиральная РКТ строго на уровне (уровнях) их локализации. Для планирования исследования у пациентов со сколиотической и кифосколиотической деформацией необходимо выполнять топограмму в прямой проекции, захватывающую позвоночник на всем протяжении, а также реберный каркас грудной клетки, что позволяет определить количество и локализацию всех ребер, а изображение позвоночника в положении лежа дает дополнительную информацию о характере собственной

коррекционной мобильности деформации. В случаях кифотической деформации позвоночника для планирования исследования целесообразно использовать традиционную боковую топограмму. Наиболее информативной в оценке полученных КТ сканов является программа мультипланарной реконструкции, которая позволяет оценить рассматриваемый объект одновременно в трех различных плоскостях с учетом его пространственного расположения. По данным РКТ уточняют: характер врожденных анатомических изменений костных структур; ростковый косный потенциал сегментов в зоне исследования. Дополнительно оценивают форму и параметры костного позвоночного канала, а также структуру выявляемых внутриканальных патологических образований. Метод РКТ является наиболее информативным для оценки перечисленных параметров в условиях сочетания различных вариантов пороков, выраженности структуральных изменений позвонков и деформационного процесса позвоночника.

В случаях планируемого корригирующего воздействия на деформацию позвоночника (корсетная коррекция или хирургическое вмешательство) рентгенологическое исследование дополняется функциональными рентгенограммами лежа, а также с максимально возможным фиксированным отклонением туловища вправо и влево («bending test») [3] для определения параметров коррекционной мобильности дуг деформации.

При хирургической коррекции на предоперационном этапе дополнительно проводится РКТ исследование на уровнях сегментов, запланированных для установки узлов фиксации с целью оценки индивидуальных параметров позвонков пациента и выбора оптимальных вариантов и типоразмеров используемых дорсальных металлоконструкций, что позволяет минимизировать риск интра и послеоперационных осложнений, для достижения максимально возможного и стабильного во времени корригирующего эффекта.

### **Выводы**

1. Последовательный выбор методов лучевого обследования при ВАРП определяется клинической картиной заболевания, характером, локализацией выявляемых структуральных изменений на каждом этапе диагностики, а также применяемыми методами лечения.

2. Дифференцированное и последовательное использование широкого спектра современных методов лучевого обследования обеспечивает точную диагностику рассматриваемой патологии, позволяя контролировать лучевую нагрузку пациента, а также материально-технические затраты лечебного учреждения.

### **Литература**

1. *Классификация* врожденных аномалий развития позвоночника / Н. О. Михасевич [и др.] // Современные методы диагностики и лечения больных и повреждениями и заболеваниями опорно-двигательной системы : материалы науч.-практ. конф. травматологов-ортопедов Республики Беларусь. Минск : Бел НИИТО, 2006. С. 157–161.

2. *Тесаков, Д. К.* Применение магнитной резонансной компьютерной томографии позвоночника у больных с диспластическим (идиопатическим) сколиозом / Д. К. Тесаков, И. В. Булаев, И. Р. Воронович // Современные технологии диагностики, лечения и реабилитации повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы : материалы VII съезда травматологов-ортопедов Республики Беларусь. Минск, 2002. С. 103–107.

3. *Moe's Textbook of scoliosis and other spinal deformities* / D. S. Bradford. 2<sup>nd</sup> edition. W.B. Saunders Company, 1987. 650 p.

*Mikhasevich N. O.*

## **THE ALGORITHM OF THE CONGENITAL SPINE COMPLEX RADIOLOGY DIAGNOSTIC**

The complex radiology diagnostic of the congenital spine should have differential and consecutive kind. The consecutive choice of the radiological methods of diagnostic depends on the clinical finding, changes, which have been found on each stage of diagnostic and using methods of treatment.

**Новикова Е. В.**

### **Влияние антифосфолипидного синдрома на течение и исход беременности и родов**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра акушерства и гинекологии*

Антифосфолипидный синдром (АФС) относится к числу наиболее актуальных мультидисциплинарных проблем современной медицины и рассматривается как уникальная модель аутоиммунной тромботической васкулопатии. Многие авторы рассматривают антифосфолипидный синдром в качестве одной из основных причин невынашивания беременности и антенатальной гибели плода [4, 6, 17]. Распространенность антифосфолипидного синдрома в популяции точно до настоящего времени не установлена и, согласно литературным данным, колеблется от 0 до 14 % [4, 7]. В большей степени заболеванию подвержены женщины (соотношение 5:1). При отсутствии своевременной адекватной терапии АФС, согласно данным литературы, 80–90 % беременностей прерывается. Своевременное выявление антифосфолипидного синдрома у женщин детородного возраста позволит успешно провести патогенетически обусловленную терапию в прегравидарном периоде, что будет способствовать снижению частоты осложнений в течение беременности и родов, а также улучшению перинатальных исходов для плода и новорожденного.

Целью нашего исследования является сравнительный анализ особенностей течения беременности и родов, перинатальных исходов у женщин с АФС, выявленным до и в течении настоящей беременности.

#### **Материалы и методы**

Объектом исследования являлись истории болезни и обменные карты беременных с АФС, находившихся на стационарном лечении в акушерских отделениях 1ГКБ г. Минска за 2006–2007 гг.

#### **Результаты и обсуждение**

Всего за это время в 1ГКБ находилось 36 беременных женщин с диагнозом АФС. Возраст пациенток колебался от 24 до 33 лет. У 24 из них АФС был

диагностирован во время настоящей беременности, у 12 — до настоящей беременности. Тромбозы любой локализации в анамнезе отсутствовали. В анамнезе у 26 женщин наблюдались неразвивающиеся беременности и самопроизвольные выкидыши в сроке гестации до 12 недель, 1 женщина имела в анамнезе одни срочные роды, 3 женщины — неразвивающуюся беременность в сроке гестации более 12 недель. У одной женщины в анамнезе имелась трубная беременность. Все женщины в течение настоящей беременности получали терапию низкомолекулярными гепаринами, 12 из них начали терапию с малых сроков, у 11 лечение проводилось с 8–9 недель, 13 женщин начали получать НМГ позже 12 недель гестации, что связано со временем диагностики АФС. 34 женщины получали фрагмин в дозе 2,5 тыс. ЕД в сутки, одна женщина получала 7,5 тыс. ЕД фрагмина в сутки, одна — 12,5 тыс. ЕД в сутки. 5 человек получали курантил в дозе 75 мг в сутки. Тромбозы во время беременности имелись у 2 женщин в сроках гестации 24 и 30–31 недели, локализация тромбов — вены голеней. Течение беременности в двух случаях осложнилось гестозом средней степени тяжести, в 12 — гестозом легкой степени. Гестозом данные беременности осложнились в сроки 26–27 недель у 31 женщины и у 5 после 30 недель беременности. Угроза прерывания в течении данной беременности наблюдалось у 28 женщин, беременность закончилась преждевременными родами в 11 случаях, в 2 произошла антенатальная гибель плода в сроке 23–24 недели и 24–25 недель. Срочные роды произошли у 23 женщин. Преждевременное излитие околоплодных вод произошло в 19 случаях, слабость родовой деятельности наблюдалось у 4 человек. В раннем послеродовом периоде гипотоническое кровотечение развилось у 2 женщин. Различия в частоте возникновения осложнений данной беременности в группе женщин, которым был выставлен диагноз АФС до беременности и назначена своевременная терапия НМГ и в группе женщин с выявленным АФС во время данной беременности представлены в табл.

Таблица

**Основные формы патологии, осложнившие течение беременности у женщин с АФС**

Вид патологии	Количество случаев			
	АФС выявлен до беременности		АФС выявлен во время настоящей беременности	
	чел.	%	чел.	%
Угроза прерывания	7	58,3	21	87,5
Гестоз	3	25	11	45,8
Преждевременные роды	3	25	8	33,3
Антенатальная гибель плода	—	—	2	8,3
Преждевременное излитие околоплодных вод	5	41,7	14	58,3
Слабость родовой деятельности	1	8,3	3	12,5
Гипотоническое кровотечение	—	—	2	8,3
Тромбозы вен нижних конечностей	—	—	2	8,3
Всего	12		24	

Как видно из таблицы, частота возникших осложнений была ниже в случае диагностики АФС до беременности и своевременно ранней терапии, в данной группе отсутствовали случаи антенатальной гибели плода и тромбозов во время беременности.

### **Выводы**

1. Своевременное выявление антифосфолипидного синдрома у женщин в прегравидарном периоде позволит успешно провести патогенетически обусловленную терапию, что будет способствовать снижению частоты осложнений в течение беременности и родов, а также улучшению перинатальных исходов.

2. Наличие в анамнезе 2 и более случаев неразвивающейся беременности и самопроизвольных выкидышей является основанием для проведения лабораторной диагностики АФС.

3. Наиболее частыми осложнениями беременности у женщин с АФС является неразвивающаяся беременность, угроза прерывания, преждевременные роды и гестозы различной степени тяжести, возникающие во втором триместре беременности.

### **Литература**

1. Агаджанова, А. А. Основные подходы к комплексной терапии антифосфолипидного синдрома в клинике невынашивания беременности / А. А. Агаджанова // Акушерство и гинекология. 1999. № 3. С. 6–8.
2. Клюквина, Н. Г. Антифосфолипидный синдром: клиника, диагностика, лечение / Н. Г. Клюквина // Лечащий врач. 2005. № 4. С. 26–29.
3. Макарова, О. В. Антифосфолипидный синдром в акушерстве / О. В. Макарова, С. Б. Кергелаева, Л. А. Озолия. М. : Российский государственный университет, 2002. 24 с.
4. Макацария, А. Д. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / А. Д. Макацария. М., 2001.
5. Макацария, А. Д. Тромбофилия и беременность / А. Д. Макацария // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. 1994. № 1. С. 76–85.
6. Милованов, А. П. Морфологическая диагностика и патогенез неразвивающейся беременности при антифосфолипидном синдроме / А. П. Милованов, Т. А. Долженко, Т. А. Давтян // Архив патологии. 2005. Т. 67. № 1. С. 9–13.
7. Насонов, Е. Л. Антифосфолипидный синдром. Клиника и иммунологическая характеристика / Е. Л. Насонов // Терапевтический архив. 1989. № 7. С. 5–13.
8. Сидельникова, В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. М., 2002.
9. Сорока, Н. Ф. Антифосфолипидный синдром: механизмы развития, клиника, диагностика, лечение / Н. Ф. Сорока, М. А. Савченко // Здоровоохранение. 1998. № 11. С. 6–9.
10. Спектр антифосфолипидных антител у беременных с гестозом / Г. Т. Сухих [и др.] // Акушерство и гинекология. 1998. № 5. С. 22–26.
11. Чернуха, Е. А. Течение послеродового периода у родильниц с АФС / Е. А. Чернуха, С. К. Когиева, Н. А. Короткова // Акушерство и гинекология. 1996. № 4. С. 11–14.
12. Ames, P. R. J. Thrombophilic genotypes in subjects with idiopathic antiphospholipid antibodies – prevalence and significance / P. R. J. Ames, C. Tomasino, C. D. Andrea // Thrombosis and Haemostasis. 1998. Vol. 79. P. 46–49.
13. Asherson, R. A. The catastrophic antiphospholipid syndrome 1996: Acute multiorgan failure associated with antiphospholipid antibodies / R. A. Asherson, J. C. Piette // Lupus. 1996. № 5 (5). P. 414–417.
14. Bick, R. L. The antiphospholipid thrombosis syndromes: a common multidisciplinary medical problem / R. L. Bick // Clin. Appl. Thromb. Haemost. 1997. № 3(4). P. 270–283.

15. *Branch, D. W.* Criteria for antiphospholipid syndrome: early pregnancy loss, fetal loss, or recurrent pregnancy loss? / D. W. Branch, R. M. Silver // *Lupus*. 1996. № 5(5). P. 409–413.

16. *Cowchock, S.* Prevention of fetal death in the antiphospholipid antibody syndrome / S. Cowchock // *Lupus*. 1996. № 5(5). P. 467–472.

17. *Cowchock, S.* Antibodies and pregnancy loss / S. Cowchock // *The New England Journal of medicine*. 1997. № 17. P. 197–198.

*Novikova A.*

## **THE ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME INFLUENCE ON PREGNANCY COURSE AND ITS OUTCOME**

In this article are given results of investigation archive data about 36 pregnancy women with antiphospholipid syndrome. The main data about frequency other kinds of complications of pregnancy are presented.

**Павлов А. Г.**

## **Выявляемость перфорантных вен передней и латеральной поверхности голени при ультразвуковом сканировании в серошкальном режиме**

*Витебский государственный медицинский университет  
Кафедра общей хирургии*

Исходя из современных представлений о патогенезе хронической венозной недостаточности основными целями при ее оперативном лечении является ликвидация вертикального и горизонтального рефлюкса. Устранение последнего особенно важно при наличии декомпенсированных форм ХВН. Применяемые для этой цели операции Линтона, Фельдера, субфасциальная эндоскопическая диссекция перфорантных вен (СЭДПВ) позволяют достаточно успешно ликвидировать патологический горизонтальный рефлюкс. Однако использование травматичных открытых операций показано далеко не во всех случаях, а эндоскопическая диссекция не всегда доступна по техническим причинам. Наиболее часто используемая в настоящее время эпифасциальная перевязка перфорантных вен во время флебэктомии не во всех случаях позволяет в полной мере устранить горизонтальный рефлюкс. Перевязка перфорантных вен по этой методике производится лишь при условии их связи с варикозно трансформированными венами (как правило, несостоятельные перфоранты). Часто используемый в практике подход, основанный на выявлении и лигировании только несостоятельных перфорантов, служит одной из причин возникновения рецидивов в послеоперационном периоде за счет формирования недостаточности в состоятельных при первичном обследовании перфорантных венах. Кроме того, при использовании традиционной эндоскопической субфасциальной дис-



секции, перфорантные вены на передней и латеральной поверхности голени не доступны непосредственной визуализации и могут быть выявлены лишь при ультразвуковом обследовании и перевязаны открытым способом. Исторически сложившееся представление о незначительной роли переднеберцовых и малоберцовых вен в патогенезе хронической венозной недостаточности, часто приводят к недооценке горизонтального рефлюкса на передней и латеральной поверхности голени. В связи с этим целью исследования явилось изучение выявляемости перфорантных вен передней и латеральной поверхности голени при варикозной болезни.

### **Материалы и методы**

Нами обследованы 83 пациента с варикозной болезнью и рецидивом варикозной болезни, находившиеся на лечении в общехирургическом стационаре отделенческой клинической больницы на ст. Витебск. Среди обследованных было 37 (44,57 %) мужчин и 46 (55,42 %) женщин. Возраст пациентов составил от 18 до 69 лет. Клинические проявления варьировали от наличия видимых варикозно измененных вен (С2) до открытой трофической язвы (С6) по классификации CEAP. Все больные обследованы клинически, выполнено ультразвуковое обследование глубоких и поверхностных вен пораженной конечности с оценкой функции клапанного аппарата большой подкожной вены, бедренной вены в режиме ЦДК, разметка перфорантов в режиме серошкального дуплексного сканирования. Маркировали как прямые, так и не прямые перфорантные вены.

Учет выявленных перфорантов производился в соответствии со схемой предложенной G. Fegan [2]. Выделяли перфоранты связанные с задними большеберцовыми венами (медиальная поверхность голени), передними большеберцовыми венами (переднелатеральная поверхность голени), малыми большеберцовыми венами (заднелатеральная поверхность голени) и перфоранты задней поверхности голени. Уровень перфорантов на медиальной поверхности измеряли от верхушки медиальной лодыжки, уровень перфорантов остальных групп измеряли от нижнего края латеральной лодыжки.

### **Результаты и обсуждение**

Общее количество выявленных при ультразвуковом исследовании перфорантов на голени варьировало от 3 до 20 ( $11,13 \pm 3,35$ ,  $M \pm \sigma$ ).

Количество перфорантных вен переднего миофасциального ложа голени, т.е. являющихся причиной горизонтального рефлюкса на переднелатеральной поверхности голени варьировало от 0 до 5 перфорантов ( $1,8 \pm 1,42$ ,  $M \pm \sigma$ ). У 16 (19,7 %) обследованных перфорантных вен в переднем миофасциальном ложе голени выявлено не было. В то же время почти у трети пациентов было обнаружено от 3 до 5 перфорантов на передней поверхности голени. Уровень локализации перфорантов варьировал от 4 до 40 см от нижнего края латеральной лодыжки. Большая часть перфорантных вен переднего ложа располагалась в средней трети голени — 53 % от всех обнаруженных в переднем ложе. При этом отчетливо выделялось частое выявление перфорантов на уровне 18–20 и 22–25 см от нижнего края латеральной лодыжки. Перфоранты такой локализации были обнаружены у 46 (55,4 %) обследованных.

Количество перфорантных вен на наружной поверхности также варьировало в широких пределах. В наружном фасциальном ложе нами было выявлено от 0 до 7 перфорантов ( $3,33 \pm 1,8$ ,  $M \pm \sigma$ ). Перфорантные вены на латеральной поверхности не были выявлены лишь у 3 обследованных. В целом количество выявленных на латеральной поверхности перфорантов значительно превышало таковое на передней поверхности. У 62 (74,7 %) пациентов обнаружено было 3 и более перфорантных вен в этой области. Как и на передней поверхности, на латеральной наибольшее количество перфорантных вен локализовалось в средней трети голени — 51,7 %. Однако в отличие от перфорантов переднеберцовых вен на латеральной поверхности с большей частотой выявлялись перфорантные вены на границе нижней и средней трети голени. На уровне 9–14 см от латеральной лодыжки перфорантные вены выявлены у 55 (66,3 %) пациентов. С еще большей частотой обнаруживались перфоранты в средней трети на уровне 18–25 см — у 67 (80,7 %) пациентов.

Как видно из полученных результатов достаточно большое количество перфорантных вен встречается на передней и латеральной поверхности голени. Шаблонное построение оперативной тактики, сводящееся к устранению варикозно измененных подкожных вен и связанных с ними перфорантов, в большом числе случаев является причиной рецидива варикозной болезни. По данным Ю. Л. Шевченко [3], до 98 % рецидивов варикозной болезни после оперативного лечения связаны с недостаточными перфорантными венами. Несмотря на то, что основную часть рецидивов связывают с перфорантами задних большеберцовых вен, нельзя сбрасывать со счетов и недостаточность перфорантных вен переднего и латерального фасциального ложа голени. Так, по данным О. В. Ковалёвой, М. Ш. Вахитова [1], у 287 больных с рецидивом варикозной болезни обнаружены несостоятельные перфоранты на латеральной поверхности голени в количестве 30. Причем подавляющее большинство из них располагалось в средней трети голени. Эти данные соответствуют и нашим результатам, из которых видно, что наибольшее количество перфорантов на передней и латеральной поверхности определяются именно в средней трети. При этом необходимо отметить, что картирование перфорантов в соответствии делением голени по высоте на трети, принято нами только из практических соображений и не учитывает гемодинамические особенности, выявление которых также является открытым вопросом для переднеберцовых и малоберцовых вен.

Попытки устранения горизонтального рефлюкса на латеральной поверхности голени с использованием непосредственной визуализации во время субфасциальной эндоскопической диссекции по данным De Rijcke et. al. [4] пока недостаточно успешны, хотя описанный авторами опыт указывает на необходимость устранения несостоятельных перфорантов на латеральной поверхности, особенно в условиях наличия трофических нарушений в указанной области. Поэтому на современном этапе наиболее распространен способ открытой эпифасциальной перевязки несостоятельных перфорантов из отдельных разрезов на передней и латеральной поверхности.

Мы полагаем, что разметка лишь несостоятельных перфорантов при эпифасциальной их перевязке может служить причиной рецидива, за счет развития

горизонтального рефлюкса по состоятельным при первичной разметке перфорантным венам. Поэтому мы учитывали перфоранты выявленные при ультразвуковом сканировании в серошкальном режиме, что позволяло разметить как состоятельные, так и несостоятельные перфорантные вены. Такой подход обуславливает то, что количество выявляемых нами перфорантных вен больше, чем у остальных исследователей. Однако мы считаем, что наиболее полная эпифасциальная перевязка перфорантов на передней и латеральной поверхности голени, сопоставимая с СЭДПВ на медиальной поверхности, возможна лишь при разметке всех обнаруживаемых в указанном регионе перфорантных вен.

### **Выводы**

1. Перфорантные вены на передней поверхности выявляются более чем у 80 % пациентов, причем у большинства они располагаются в средней трети голени на уровне 18–20 и 22–25 см от латеральной лодыжки.

2. Перфорантные вены на латеральной поверхности голени выявляются практически у всех пациентов. Наиболее часто они локализуются на границе нижней и средней трети голени и в средней трети на уровне 18–25 см от верушки латеральной лодыжки.

3. В плане предоперационного обследования пациентов с варикозной болезнью и ее рецидивом показано тщательное ультразвуковое обследование с разметкой всех выявляемых перфорантов, а не только несостоятельных на момент обследования.

### **Литература**

1. *Ковалева, О. В.* Ультразвуковая диагностика причин рецидива варикозного расширения вен нижних конечностей после оперативного лечения / О. В. Ковалева, М. Ш. Вахитов // Актуальные вопросы флебологии : материалы Республ. науч.-практ. конф. Витебск, 30 марта 2007 г. Витебск, 2007. С. 17–20.

2. *Феган, Д.* Варикозная болезнь. Компрессионная склеротерапия / Д. Феган // Варикозная болезнь. Компрессионная склеротерапия : сб. тр. М. : изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1999. С. 3–83.

3. *Шевченко, Ю. Л.* Ошибки, опасности и осложнения в хирургии вен / Ю. Л. Шевченко. СПб. : Питер, 1999. 308 с.

4. *De Rijcke, P. A.* Subfascial endoscopic perforating vein surgery as treatment for lateral perforating vein incompetence and venous ulceration / P. A. de Rijcke, W. C. Hop, C. H. Wittens // J. Vasc. Surg. 2003. Vol. 38, № 4. P. 799–03.

*Pavlov A. G.*

## **FRONTAL AND LATERAL CALF SURFACE PERFORATING VEINS DETECTION WITH ULTRASOUND SCANNING IN GREYSCALE MODE**

Whereas the role of the perforating veins on the calf medial surface is studied quite well and methods of its elimination are developed the reflux on the frontal and lateral surface of the calf is not given proper attention because of rare enough manifestation of the chronic venous insufficiency signs in this region. An attempt to estimate the perforating veins popularity in frontal and lateral facial compartment of the calf was made. 83 patients with varicose disease were examined with ultrasound scanning. High frequency of perforating veins popularity on the lateral surface and

some less frequency on the frontal surface as well as the levels of their most common localization were established. The received findings allow to optimize the preoperative examination of the varicose disease patients to prevent its recurrence on the frontal and lateral surface.

## **Павлюкова С. А**

### **Особенности течения послеоперационного периода у родильниц с нарушениями углеводного обмена**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра акушерства и гинекологии*

Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания представляют одну из наиболее актуальных проблем современного акушерства, занимая ведущее место в структуре материнской заболеваемости и смертности. Важными факторами, определяющими значимость данной проблемы в настоящее время, являются повсеместное увеличение частоты абдоминального родоразрешения и связанных с ним послеоперационных осложнений у пациенток с соматической патологией [1, 3, 4].

Среди экстрагенитальных заболеваний, оказывающих существенное влияние на течение беременности и перинатальный исход, значительное место занимают нарушения углеводного обмена (НУО), частота которых во время гестации составляет 2–14 % [4]. На фоне выраженных метаболических изменений у женщин с НУО родоразрешение операцией кесарева сечения является наиболее травматичным, стрессующим фактором, сопровождаясь напряжением адаптационно-компенсаторных возможностей организма, что обуславливает высокую степень риска развития осложнений в послеоперационном периоде [2, 5, 6].

Целью нашего исследования явилось изучение клинического течения послеродового периода и выявление факторов риска развития осложнений после операции кесарева сечения у родильниц с различными НУО.

#### **Материалы и методы**

Проведен ретроспективный анализ 331 истории родов пациенток, родоразрешенных операцией кесарева сечения в акушерских отделениях «1 ГКБ» и Республиканском центре по оказанию эндокринной помощи беременным в период с 2001 г. по 2003 г.; из них 85 — с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа), 166 — с гестационным диабетом (ГСД), 80 — практически здоровые женщины, которые составили контрольную группу. Были изучены: возраст женщин, соматический, акушерский и гинекологический анамнез, течение беременности и послеродового периода. Статистическая обработка проведена с использованием программы «Статистика 6,0».

## Результаты и обсуждение

При анализе возрастного состава выявлено увеличение количества пациенток раннего репродуктивного возраста (до 20 лет) при СД 1 типа (18,8 %) ( $p < 0,05$ ) и старше 30 лет при ГСД (50 %) ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля (7,5 и 13,8 % соответственно). При изучении паритета родов было установлено значительное преобладание первородящих при СД 1 типа — 71 (83,5 %) по сравнению с 95 (57,2 %) при ГСД ( $p < 0,01$ ) и 42 (52,5 %) в группе контроля ( $p < 0,01$ ).

На основании клинико-статистического анализа выявлено нарушение менструальной функции у 22 (25,9 %) пациенток с СД 1 типа и 30 (18,1 %) с ГСД, тогда как в группе контроля — лишь 7 (8,75 %) ( $p < 0,05$ ). Очаги хронической инфекции в половой системе (вагинит, сальпингоофорит, эндометрит) в анамнезе отмечали 21 (24,7 %) беременная с СД 1 типа и 51 (30,7 %) с ГСД, что соответственно на 13,4 и 19,4 % больше ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе — 9 (11,3 %). Сопутствующие экстрагенитальные заболевания установлены при ГСД и СД 1 типа, среди которых преобладали хронический пиелонефрит — у 24 (14,5 %) и 44 (51,8 %) женщин соответственно, хронический тонзиллит — у 35 (21,1 %) и 33 (38,8 %), нарушения жирового обмена — у 97 (58,4 %) и 18 (21,2 %), патология щитовидной железы (зоб, гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит) — у 61 (36,7 %) и 43 (50,6 %). В группе контроля наблюдался хронический тонзиллит (16,3 %), нарушение жирового обмена (3,8 %), патология щитовидной железы (зоб) (11,3 %). Таким образом, у пациенток с НУО отмечается неблагоприятный преморбидный фон с высокой частотой инфекционной этиологии, что, сопровождается снижением иммунологической реактивности, развитием вторичного иммунодефицита и эндогенной интоксикации организма, и может обуславливать повышенную восприимчивость данного контингента женщин к инфекции после родов.

При НУО значительно чаще, чем в контрольной группе, наблюдалось осложненное течение беременности: угроза прерывания беременности — в 25 (29,4 %) случаях при СД 1 типа и 53 (31,9 %) при ГСД против 13,8 % ( $p < 0,05$ ), поздний гестоз — в 61 (71,8 %) и 72 (43,4 %) против 12,5 % соответственно ( $p < 0,001$ ), анемия беременных — в 33 (38,8 %) и 53 (31,9 %) против 16,3 % ( $p < 0,01$ ), многоводие — в 69 (81,2 %) и 65 (39,2 %) против 8,8 % ( $p < 0,001$ ). Обращает на себя внимание высокая частота воспалительных осложнений во время беременности, среди которых преобладали генитальная инфекция у 76 (45,8 %) пациенток при ГСД и 49 (57,6 %) при СД 1 типа по сравнению с 18,8 % в группе контроля ( $p < 0,01$ ), инфекция мочевыводящих путей — 23 (13,9 %), 36 (42,4 %) против 3,8 % ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ) соответственно.

Послеродовые осложнения развились у 55 (33,1 %) родильниц с ГСД и 35 (41,2 %) с СД 1 типа, что в 2,5–3 раза чаще, чем в контрольной группе (13,7 %) ( $\chi^2 = 9,37$ ,  $p < 0,01$  и  $\chi^2 = 5,6$ ,  $p = 0,02$  соответственно). В структуре осложнений при ГСД и СД 1 типа отмечались гемато/лохиометра (4,2 и 4,71 % соответственно), субинволюция матки (18,1 и 24,7 %), эндометрит (6,02 и 8,2 %), раневая инфекция (10,8 и 5,9 %), инфекция мочевыводящих путей (5,4 и 23,5 %), мастит (1,8 и 1,2 %). У родильниц группы контроля среди послеродовых осложнений

установлены гемато/лохиометра (3,75 %), субинволюция матки (5 %), эндометрит (2,5 %), раневая инфекция (1,25 %), мастит (3,75 %). Следует отметить, что анемия в послеоперационном периоде развилась в 73 (44 %) случаях при ГСД, 54 (63,5 %) при СД 1 типа против 18,8 % в группе контроля ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  соответственно).

Для изучения факторов риска развития послеоперационных осложнений у пациенток с НУО проведено клиническое сопоставление групп родильниц с физиологическим и осложненным течением послеродового периода.

Осложненное течение пуэрперия значительно чаще отмечено у пациенток раннего репродуктивного возраста (до 20 лет) — у 11 (31,4 %) при СД 1 типа ( $p < 0,05$ ) и 6 (10,9 %) при ГСД ( $p < 0,05$ ) по сравнению с 5 (10 %) и 2 (1,8 %) соответственно в группах с неосложненным течением. Анализ индивидуальных карт беременных показал, что очаги хронической инфекции (тонзиллит, гайморит, пиелонефрит, холецистит), выявленные до настоящей беременности, имели 55 (49,5 %) родильниц с ГСД и 30 (60 %) с СД 1 типа без осложнений, 32 (58,2 %) и 24 (68 %) соответственно с развившимися осложнениями ( $p > 0,05$ ). При более детальном изучении установлено, что хронический пиелонефрит достоверно чаще встречался у женщин с осложненным течением: при ГСД (23,6 % против 9,9 %,  $\chi^2 = 5,6$ ,  $p < 0,05$ ) и СД 1 типа (68,6 % против 40 %,  $\chi^2 = 4,64$ ,  $p < 0,05$ ). При анализе экстрагенитальных заболеваний выявлено увеличение частоты патологии щитовидной железы среди пациенток с осложненным течением: у 27 (49,1 %) с ГСД ( $\chi^2 = 3,92$ ,  $p < 0,05$ ) и 23 (65,7 %) с СД 1 типа ( $\chi^2 = 5,45$ ,  $p < 0,05$ ) по сравнению с таковыми при физиологическом течении пуэрперия — у 34 (30,6 %) и 20 (40 %) соответственно, а также ожирения при ГСД — 30 (27,02 %) против 26 (47,3 %) ( $\chi^2 = 4,41$ ,  $p < 0,05$ ).

У пациенток с послеоперационными осложнениями значительно чаще отмечалось осложненное течение беременности: острый или обострение хронического пиелонефрита — при ГСД в 23,6 % случаях против 9 % ( $p < 0,05$ ) и при СД 1 типа в 57,1 % против 32 % ( $p < 0,05$ ); анемия — в 45,5 % против 25,2 % ( $p < 0,01$ ) и в 54,3 % против 28 % ( $p < 0,01$ ) соответственно. Генитальная инфекция при беременности имела место у 29 (82,9 %) пациенток с СД 1 типа и 37 (67,3 %) с ГСД с осложнениями и только у 20 (40 %) и 39 (35,1 %) соответственно без осложнений ( $p < 0,01$ ). При ГСД установлено увеличение частоты многоводия при развитии осложнений — 35 (63,6 %) против 30 (27,0 %) ( $p < 0,01$ ).

При изучении факторов риска, связанных с течением операции, выявлено, что значительно чаще послеродовые осложнения развивались у пациенток, родоразрешенных в экстренном порядке — 26 (47,3 %) против 34 (30,6 %) при ГСД ( $\chi^2 = 4,41$ ,  $p < 0,05$ ) и 17 (48,6 %) против 12 (24 %) при СД 1 типа ( $\chi^2 = 5,53$ ,  $p < 0,05$ ), крупным плодом — 21 (38,2 %) против 23 (20,7 %) ( $p < 0,05$ ) и 13 (37,1 %) против 8 (16 %) ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Осложненное течение послеоперационного периода у родильниц с НУО сопровождалось развитием анемии — в 28 (51 %) случаях по сравнению с 37 (33,3 %) при ГСД ( $p < 0,05$ ); в 29 (82,9 %) по сравнению с 25 (50 %) при СД 1 типа ( $p < 0,05$ ).

Не установлена зависимость развития осложнений от длительности течения СД 1 типа и степени его тяжести, однако отмечено увеличение их частоты у пациенток с диабетической нефропатией — у 21 (60 %) против 19 (38 %) ( $\chi^2 = 4,0$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о возможной роли сосудистых нарушений в патогенезе послеродовых осложнений.

#### **Выводы**

1. У пациенток с НУО установлена высокая частота осложнений операции кесарева сечения — 41,2 % при СД 1 типа ( $\chi^2 = 5,6$ ,  $p = 0,02$ ) и 33,1 % при ГСД ( $\chi^2 = 9,37$ ,  $p < 0,01$ ).

2. Факторами риска развития осложнений являются: ранний репродуктивный возраст (до 20 лет), хронический пиелонефрит, патология щитовидной железы, во время беременности острая генитальная инфекция, острый или обострение хронического пиелонефрита, анемия беременных, экстренное родоразрешение, макросомия, анемия в послеоперационном периоде.

3. При ГСД дополнительными факторами являются многоводие, при СД 1 типа — наличие диабетической нефропатии.

4. Анализ факторов риска у родильниц с нарушениями углеводного обмена позволит дифференцированно проводить лечебно-профилактические мероприятия в послеоперационном периоде.

#### **Литература**

1. *Абрамченко, В. В.* Кесарево сечение в перинатальной медицине : рук. для врачей / В. В. Абрамченко, И. А. Шамхалова, Е. А. Ланцев. СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2005. 226 с.
2. *Блауман, С. И.* Выбор анестезиологического пособия у беременных женщин с сахарным диабетом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16, 14.00.37 / С. И. Блауман ; Челябин. гос. мед. акад. Челябинск, 2003. 22 с.
3. *Кулаков, В. И.* Кесарево сечение : монография / В. И. Кулаков, Е. А. Чернуха, Л. М. Комиссарова. 2-е изд., перераб., испр. и доп. М. : Триада-Х, 2004. 320 с.
4. *Федорова, М. В.* Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия / М. В. Федорова, В. И. Краснопольский, В. А. Петрухин. М. : Медицина, 2001. 288 с.
5. *Prevalence and clinical significance of postpartum endometritis and wound infection / W. Chaim [et al.] // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 8. № 2. P. 77–82.*
6. *Risk factors for wound infection following cesarean deliveries / N. Schneid-Kofman [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2005. Vol. 90. № 1. P. 10–15.*

*Pavlukova S. A.*

### **FEATURES OF THE POSTOPERATIVE PERIOD AT PUERPERAS WITH THE PATHOLOGY OF THE CARBOHYDRATE EXCHANGE**

The retrospective analysis of 331 cards of labors of patients after cesarean sections is carried out; from them 85 with diabetes mellitus type 1, 166 with gestational diabetes and 80 healthy women. Frequency and structure of complications after cesarean sections at puerperas with pathology of a carbohydrate exchange is investigated. It is established, that risk factors of puerperal complications at a diabetes mellitus are the early reproductive age, a chronic pyelonephritis, pathology of a thyroid gland, during pregnancy a vaginal infection, acute or an exacerbation of a chronic

pyelonephritis, an anemia pregnant, an emergency delivery, a macrosomia, an anemia in the postoperative period.

**Палковский О. Л.**

## **Влияние оксидативного стресса на некоторые показатели фармакокинетики цефтриаксона**

*Гомельский государственный медицинский университет*

*Кафедра анестезиологии, реаниматологии,  
общей и клинической фармакологии*

Являясь немаловажным звеном патогенеза инфекционно-воспалительного процесса, свободнорадикальные реакции приводят к образованию активных форм кислорода, в том числе NO и пероксинитрита [1]. Активные формы кислорода и другие свободные радикалы оказывают повреждающее действие на мембранные структуры клеток печени, участвующих в метаболизме ксенобиотиков [3]. Влияние инфекционно-воспалительных процессов на изменение фармакокинетики лекарственных средств можно связать с подавлением медиаторами воспаления ферментов, метаболизирующих ксенобиотики, в частности, возможно изменение скорости реакции дезацетилирования молекул цефтриаксона в печени [4]. Все эти процессы могут вести к существенному изменению биотрансформации лекарственных средств, изменению фармакологических и токсических эффектов лекарств при острых инфекционно-воспалительных процессах.

Целью работы являлось определение взаимосвязи между интенсивностью свободнорадикальных процессов при инфекционно-воспалительной патологии, некоторыми показателями повреждения гепатоцитов и концентрацией цефтриаксона в периферической крови пациентов.

### **Материалы и методы**

Общая антиоксидантная активность плазмы крови определялась с использованием методики спектрофотометрического измерения скорости аутоокисления адреналина [2]. Активность метаболизма оксида азота NO оценивалось по уровню нитрит-ионов в плазме крови спектрофотометрическим методом [1]. Степень повреждения гепатоцитов определялась на основании концентрации АСТ, АЛТ и фракций билирубина периферической крови. Определение концентрации цефтриаксона проводилось с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии на оборудовании «Agilent 1100» (на базе ЦНИЛ Гомельского государственного медицинского университета) [6].

Контрольную группу (n = 12) составили пациенты с ЧМТ средней степени тяжести и внебольничными пневмониями с оценкой степени тяжести состояния при поступлении по шкале APACHE-2 (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) 8–10 баллов. Исследуемую группу (n = 10) составили пациен-



ты с ЧМТ средней степени тяжести и внебольничными пневмониями с оценкой степени тяжести состояния при поступлении по шкале АРАСНЕ-2 12–14 баллов.

Определение исследуемых параметров гомеостаза проводилось в день поступления (исходный уровень), в 1-е и 5-е сутки после поступления в ОАРИТ. Пациенты обеих групп в ходе проводимой комбинированной этиотропной терапии получали цефалоспорин III поколения цефтриаксон (2 г/сутки внутривенно). Измерение концентрации цефтриаксона проводилось в день поступления (исходный уровень), в 1-е сутки и 5-е сутки после поступления в ОАРИТ и определялась через 1, 6 и 12 часов после введения.

### Результаты и обсуждение

Результаты определения параметров активности свободнорадикального окисления и степени повреждения гепатоцитов приведены в табл. Уровень антиоксидантной активности плазмы крови исследуемой группы в среднем составлял 51,8 % от аналогичных показателей контрольной группы, интенсивность метаболизма оксида азота (концентрация нитрит-ионов) — в среднем на 36,8 % выше, чем у пациентов контрольной группы, уровень АЛТ и АСТ — в среднем выше соответственно на 37,4 % и 50,2 % по сравнению с контролем (различия между группами статистически достоверно), концентрация свободной фракции билирубина — выше в среднем на 16,6 % (различие между группами статистически недостоверно).

Таблица

Параметры гомеостаза в группах на этапах исследования

Этап	Группа	Антиоксидантная активность плазмы крови, е.а.	Концентрация нитритов, мкмоль/л	АЛТ, МЕ/л	АСТ, МЕ/л	Билирубин (своб.), мкмоль/л
Исходный уровень	Контрольная	7,8 ± 1,5	88 ± 24	86,4 ± 5,4	64,4 ± 2,6	12,6 ± 2,4
	Исследуемая	4,0 ± 0,6*	110 ± 26*	112,6 ± 3,4*	94,6 ± 2,2*	14,4 ± 3,2
1-е сутки	Контрольная	11,4 ± 1,1	72 ± 18	83,6 ± 4,2	61,2 ± 1,2	9,2 ± 3,6
	Исследуемая	5,5 ± 0,9*	102 ± 20*	108,4 ± 3,6*	92,8 ± 2,8*	11,2 ± 1,8
5-е сутки	Контрольная	22,4 ± 1,6	64 ± 14	74,2 ± 2,8	58,2 ± 3,5	9,0 ± 3,4
	Исследуемая	12,5 ± 1,8*	92 ± 24*	102,8 ± 5,2*	88,6 ± 3,4*	10,25 ± 3,4

\*  $p < 0,05$  — различия достоверны между группами.

Обнаружена значимая отрицательная корреляционная связь между общей антиоксидантной активностью плазмы и уровнем печеночных ферментов АСТ и АЛТ ( $r = -0,67$  и  $r = -0,61$  соответственно). Достоверной взаимосвязи между антиоксидантной активностью плазмы и уровнем свободного билирубина не выявлено ( $r = +0,41$ ).

Сравнение концентрации цефтриаксона в периферической крови на 3 этапах измерения в контрольной (1) и исследуемой (2) группах представлены на рис.

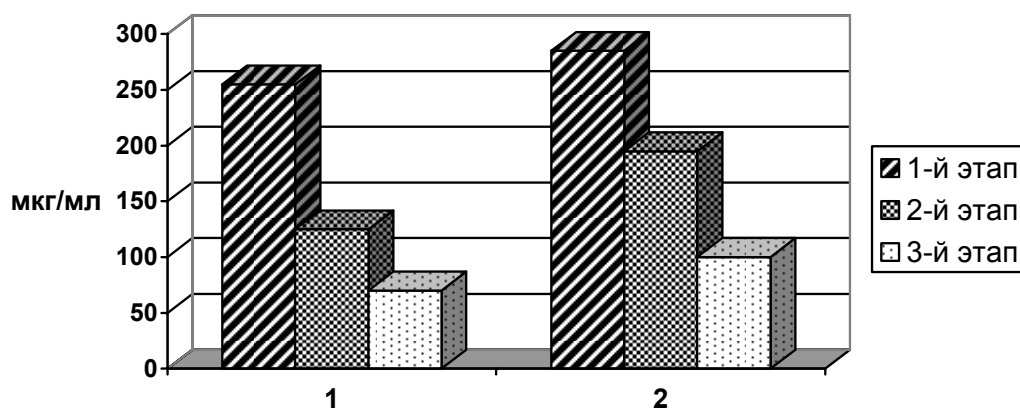


Рис. Динамика концентрации цефтриаксона в плазме крови

Концентрация цефтриаксона в плазме крови у пациентов исследуемой группы на 1-м этапе составляла в среднем  $225,0 \pm 7,14$  мкг/мл, контрольной группы —  $211,7 \pm 9,9$  мкг/мл ( $p = 0,0366$ ); на 2-м этапе:  $134,7 \pm 7,95$  мкг/мл и  $76,2 \pm 9,8$  мкг/мл соответственно ( $p = 0,00502$ ); на 3-м этапе в исследуемой группе —  $43,6 \pm 5,78$  мкг/мл, в контрольной группе —  $21,12 \pm 5,34$  мкг/мл ( $p = 0,005062$ ).

### Выводы

1. У пациентов с более тяжелым течением инфекционно-воспалительного процесса определяется выраженная интенсификация свободнорадикального окисления (снижение общей антиоксидантной активности плазмы и усиление метаболизма оксида азота).

2. Повреждение гепатоцитов при инфекционно-воспалительной патологии на фоне усиления образования активных форм кислорода, является составным звеном комплексного влияния на гомеостаз оксидативного стресса как универсального повреждающего фактора.

3. У пациентов исследуемой группы выявлены большие концентрации цефтриаксона в крови в среднем на 32,9 % выше, чем в контроле. Высокая интенсивность процессов с участием активных форм кислорода приводит к изменению фармакокинетики (снижению скорости биотрансформации и выведения) препаратов, в метаболизме которых участвуют гепатоциты, в частности, цефтриаксона.

### Литература

1. Борисюк, М. В. Модифицированный метод определения нитритов и нитратов в биологических средах / М. В. Борисюк, О. В. Борисова // *Здравоохранение*. 1999. № 6. С. 47–49.

2. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // *Вестник РАМН*. 1998. № 7. С. 43–51.

3. Дудник, Л. Б. Пероксидное окисление липидов и его связь с изменением состава и антиокислительных свойств липидов при коматогенных формах острого вирусного гепатита В / Л. Б. Дудник, Л. М. Виксна, А. Я. Майоре // *Вопросы медицинской химии*. 2000. Т. 46. № 6. С. 597–609.

4. *Некоторые механизмы депримирующего влияния бактериального эндотоксина на метаболизм лекарственных веществ / А. А. Пентюк [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2001. Т. 64. № 5. С. 56–59.*

5. *Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы мед. химии. 1999. № 3. С. 263–268.*

6. *Шатц, В. Д. Высокоэффективная жидкостная хроматография / В. Д. Шатц, О. В. Сахартова. Рига, 1988. С. 390.*

*Palkovsky O. L.*

## **INFLUENCE OXIDATIVE STRESS ON SOME PHARMACOKINETIC'S PARAMETERS CEFTRIAZONE**

In work are presented given about influence of the active forms of the oxygen on metabolism ceftriazone under infectious-inflammatory pathology. Beside patient with more heavy current infectious-inflammatory process is defined expressed intensity liberally-radical oxidation. The damage hepatocytys on background of the reinforcement of the forming the active forms of the oxygen, is a component section of the complex influence upon homeostasis oxidative stress as universal damaging factor. Beside patient of the under investigation group concentration ceftriazone in shelters on 32,9 % above at the average, than in checking. The high intensity of the processes with participation of the active forms of the oxygen brings about change pharmacokinetic ceftriazone.

**Папок В. Е.**

## **Морфометрическое исследование опухолей щитовидной железы**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра онкологии*

Злокачественные новообразования щитовидной железы после аварии на ЧАЭС стали актуальным медико-социальным вопросом, острота которого не снижается с течением времени. Так, в Беларуси за 35 лет зарегистрировано 13 807 случаев рака щитовидной железы (РЩЖ), причем с 1970 по 2004 гг. число взятых на учет больных РЩЖ увеличилось 16,2 раза (с 65 до 1056) [1]. При этом достигнут высокий уровень общей и специфической выживаемости (около 99,8 %). Несмотря на создание в Республике Беларусь специализированного Центра, сотрудники которого постоянно занимаются поисками новых диагностических маркеров и разработкой оптимальных методов лечения, остается нерешенным вопрос верификации карциномы в группе так называемых «фолликулярных опухолей» щитовидной железы. При инкапсулированных или экспансивно растущих опухолях исключительно фолликулярного строения правильный диагноз чаще всего устанавливается после проведения планового гис-

тологического исследования, что поднимает проблему необходимости выполнения повторных (радикальных) хирургических вмешательств.

Целью нашего исследования стал поиск возможных морфологических критериев, позволяющих дифференцировать фолликулярные аденомы и фолликулярный вариант папиллярного рака щитовидной железы.

### Материалы и методы

Было выполнено морфометрическое исследование 125 готовых микропрепаратов опухолей щитовидной железы различной гистоархитектоники, окрашенных гематоксилином и эозином. Из них наблюдалось 39 фолликулярных аденом (максимальный диаметр опухоли  $20,62 \pm 10,82$  мм), 41 классический вариант папиллярного рака ( $13,78 \pm 10,53$  мм) и у 45 больных опухоль имела строение фолликулярного варианта папиллярного рака ( $17,40 \pm 12,86$  мм). Изображения опухолей получали путем сканирования готовых микропрепаратов с использованием аппарата «HP, ScanJet 4850» с разрешением 1200 точек на дюйм. Оцифрованное изображение опухоли обрабатывали с приложением программы «БиоСкан», разработанной лабораторией информационных технологий ЦНИЛ БГМУ. Использовали метод пороговой сегментации [2]. При этом рассчитывали содержание стромального, кистозного и паренхиматозного компонентов по отношению к общему объему опухоли.

Для оценки результатов проводили статистический анализ полученных данных с употреблением однофакторного дисперсионного анализа (One-Way ANOVA) и критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений; для проверки нормальности распределения был использован тест Колмогорова–Смирнова.

### Результаты и обсуждение

Для проверки формы распределения полученных данных использован тест Колмогорова–Смирнова. Для всех данных значения  $p > 0,05$ , то есть вероятность ошибки является не значимой; поэтому значения переменных достаточно хорошо подчиняются нормальному распределению (табл. 1, 2, 3).

Объем стромального компонента в зависимости от гистоархитектоники опухоли представлен в табл. 1.

Таблица 1

Содержание стромального компонента в опухоли

Нозологическая форма	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	Значение ошибки в тесте Колмогорова–Смирнова, p
Аденома (n = 39)	0,03818	0,03792	0,006072	0,192
Папиллярный рак, классический вариант (n = 41)	0,169	0,1375	0,02147	0,272
Фолликулярный вариант папиллярного рака (n = 45)	0,1329	0,1065	0,01588	0,157

Использование дисперсионного анализа показало, что имеются достоверные различия в содержании стромального компонента между группами опухолей ( $F = 16,973$ ,  $P < 0,001$ ). Использование критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений выявило статистически значимые различия между аденомами и классическим папиллярным раком ( $t = 5,647$ ,  $P < 0,05$ ) и аденомами и фолликулярным вариантом папиллярного рака ( $t = 4,181$ ,  $P < 0,05$ ). В тоже время, достоверных различий по содержанию стромального компонента в опухоли между классическим и фолликулярным вариантами папиллярного рака найдено не было. Тем не менее, отмечено, что эти подтипы опухолей отличаются между собой по геометрии распределения фиброзных волокон. Так, если для классического папиллярного рака фиброз выглядит в виде «облака», то для фолликулярного варианта характерны «петлевидные» завихрения. Этот факт может иметь вспомогательное значение для постановки правильного диагноза и направить действия морфолога для поиска основных критериев злокачественной опухоли.

Результаты содержания кистозного компонента в опухоли указаны в табл. 2.

В данном случае также имеются достоверные различия между группами опухолей по сравниваемому показателю ( $F = 10,108$ ,  $P < 0,001$ ). Однако статистически значимых различий по кистозному компоненту между аденомами и фолликулярным вариантом папиллярного рака не установлено, что лишний раз подчеркивает чрезвычайную сложность их дифференциальной диагностики. Что касается классического папиллярного рака, то содержание кистозного компонента в нем достоверно больше, чем в аденомах ( $t = 4,363$ ,  $p < 0,05$ ) и при фолликулярном варианте папиллярного рака щитовидной железы ( $t = 3,142$ ,  $p < 0,05$ ). По нашему мнению, это связано с особенностями роста опухоли с формированием папиллярных структур, где по определению характерно образование разреженных и заполненных коллоидом участков между сосочками.

Таблица 2

**Содержание кистозного компонента в опухоли**

Нозологическая форма	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	Значение ошибки в тесте Колмогорова–Смирнова, p
Аденома (n = 39)	0,02135	0,04558	0,007298	0,122
Папиллярный рак, классический вариант (n = 41)	0,06783	0,05831	0,009107	0,398
Фолликулярный вариант папиллярного рака (n = 45)	0,03552	0,03747	0,005585	0,125

Основные показатели содержания паренхиматозного компонента в различных опухолях указаны в табл. 3.

Таблица 3

**Содержание паренхиматозного компонента в опухоли.**

Нозологическая форма	Среднее	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	Значение ошибки в тесте Колмогорова–Смирнова, p
Аденома (n = 39)	0,9405	0,05652	0,009051	0,158
Папиллярный рак, класси-	0,7631	0,1409	0,022	0,358

ческий вариант (n = 41)				
Фолликулярный вариант папиллярного рака (n = 45)	0,8315	0,1261	0,01879	0,96

При анализе паренхиматозного компонента мы установили, что имеются достоверные различия между тремя группами опухолей ( $F = 24,099$ ,  $P < 0,001$ ). При этом уровень паренхиматозного компонента в аденомах больше, чем при фолликулярном ( $t = 4,328$ ,  $p < 0,05$ ) и классическом варианте ( $t = 6,891$ ,  $p < 0,05$ ) папиллярного рака. Для фолликулярного варианта карциномы этот уровень также больше, чем для злокачественного новообразования типичного сосочкового строения ( $t = 2,754$ ,  $p < 0,05$ ). Эти данные лишней раз подтверждают тот факт, что аденомы и классический папиллярный рак представляют два полюса спектра (от несомненно доброкачественной опухоли к явной карциноме), а фолликулярный вариант занимает как бы промежуточное положение. Таким образом, дальнейшее изучение клинического поведения фолликулярного варианта папиллярного рака и выработка рекомендаций по ведению больных, где верификация процесса стала возможна только после операции в объеме гемитиреоидэктомии, становится предметом первостепенной важности.

### **Выводы**

1. Имеются статистически значимые различия в содержании стромального компонента опухоли в аденомах и при различных вариантах папиллярного рака щитовидной железы.

2. Для фолликулярного варианта папиллярного рака щитовидной железы характерна «петлевидная» форма фиброза, а для классического варианта — «облаковидная», что свидетельствует о потенциальной возможности использования этого признака в до- и интраоперационной диагностике.

3. Результаты проведенного морфометрического исследования позволяют доказательно утверждать о значительной разнице в архитектонике наиболее распространенных форм образований щитовидной железы и использовать этот факт для дальнейших клинико-морфологических разработок.

### **Литература**

1. *Эпидемиология* злокачественных новообразований в Беларуси / И. В. Залуцкий [и др.]. Минск : Зорны верасень, 2006. 207 с.
2. Недзьведь, А. М. Современные возможности обработки изображений при морфологическом исследовании карцином щитовидной железы / А. М. Недзьведь, М. В. Фридман, В. Е. Папок // *Медицинские новости*. 2006. № 12. С. 115–119.

*Папок В. Е.*

### **MORPHOMETRICAL STUDY OF THYROID TUMORS**

**Purpose.** The aim of this study is to reveal new morphological features for differentiation of benign and malignant follicular neoplasms.

**Methods.** One hundred twenty-five specimens of thyroid tumor, including 39 adenomas, 41 classical and 45 follicular variants of papillary carcinoma were included in the study. Morphometrical analysis was carried on for each specimen to de-

tect stromal, cystic and parenchymatous component of the tumor. The variance analysis and the Student's t-test were used to compare the data.

Results. A significant difference in stromal, cystic and parenchymatous components in adenomas, classical and follicular variants of papillary carcinoma of thyroid gland was shown ( $p < 0,001$ ). The highest content of stromal component was revealed in classical variant of papillary carcinoma, the same for cystic and parenchymatous components was found in adenomas. The follicular variant of papillary carcinoma is intermediate between adenomas and classical papillary carcinoma. But the difference for stromal component between adenomas and both variants of papillary carcinoma is significant ( $p < 0,05$ ). The so-called «cloudy» form of fibrosis is typical for the classic papillary carcinoma and a «loop» form is characteristic of follicular variant.

Conclusions. Our results could be useful for differentiation of benign and malignant follicular tumors.

## **Поплавская Н. Б. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита средней тяжести течения**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра кожных и венерических болезней*

Атопический дерматит (АД) представляет собой мультифакториальный дерматоз с генетически детерминированной способностью организма к выработке высоких концентраций IgE в ответ на действие различных аллергенов [1]. Современные взгляды на патогенез многих заболеваний указывают на необходимость изучения изменений, происходящих в организме человека при различных патологических состояниях, на клеточном и субклеточном уровнях. Изучение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты у больных атопическим дерматитом выявило значительные изменения в этих системах. Основными структурными и функциональными элементами клеток являются биологические мембраны, они определяют морфологическую целостность клетки, участвуют в большинстве биохимических процессов в организме. Наиболее распространенным механизмом, влияющим на стабильность мембранных структур является ПОЛ. В определенных пределах интенсивности свободнорадикальное окисление обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма, выполняя регуляторную (иммунные реакции, артериальное давление), защитную (фагоцитоз) функции, играет значительную роль в синтезе биологически активных веществ (простагландины, лейкотриены, тромбоксаны) [1, 2, 7, 8]. Молекулярный кислород сам по себе обычно не вступает в неконтролируемые химические реакции внутри организма, главными активаторными фер-

ментами метаболизма являются оксигеназы и оксидазы, повреждающими агентами являются активные формы кислорода (АФК): супероксидные радикалы ( $O_2^-$ ), перекись водорода ( $H_2O_2$ ), синглетные формы кислорода ( $^1O_2$ ), гидроксильные радикалы ( $*OH$ ,  $HO_2*$ ), ионы ( $HO_2^-$ ) [3, 5, 6]. Основу структурных элементов клеток составляют фосфолипиды, где наряду с насыщенными жирными кислотами имеются полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), взаимодействуя с которыми активные формы кислорода, являющиеся более сильными окислителями, чем молекулярный кислород, инициируют ПОЛ [1, 2, 3]. ПОЛ является цепной реакцией, обеспечивающей расширенное воспроизводство свободных радикалов, которые инициируют дальнейшее распространение перекисного окисления, в результате чего образуются диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид и др. [4].

Стационарное состояние процессов свободнорадикального окисления регулируется ферментативными и неферментативными звеньями. К природным антиоксидантам относятся жирорастворимый витамин Е, а также витамин С. Антиоксиданты условно подразделяются на 2 класса: 1) снижающие скорость инициации цепной реакции, сюда относятся каталаза и другие пероксидазы; 2) препятствующие развитию цепной реакции. Это супероксиддисмутаза (СОД). Витамин Е выполняет несколько метаболических функций: во-первых, служит наиболее сильнодействующим природным жирорастворимым антиоксидантом, и во-вторых, выполняет специфическую роль в метаболизме селена. Фосфолипиды митохондрий, эндоплазматического ретикулума и плазматических мембран обладают специфическим сродством к  $\alpha$ -токоферолу, поэтому витамин Е концентрируется в составе этих мембран. Следующим этапом защиты мембран от разрушающего действия перекисей служит глутатионпероксидаза, в состав которой входит селен. Следовательно, действие витамина Е и селена предохраняет клеточные и субклеточные компоненты от повреждения перекисями, тем самым препятствуя развитию патологических состояний при действии физических, химических или других стрессорных факторов [4]. Многими авторами приводятся данные о повышении уровня показателей ПОЛ, в частности МДА у больных атопическим дерматитом в фазе обострения процесса, другие исследователи указывают на снижение уровня продуктов ПОЛ при заболеваниях нейроаллергической природы [2, 3, 4].

Учитывая актуальность проблемы атопического дерматита (АД), а также то обстоятельство, что механизмы, лежащие в основе данного заболевания сложны и до конца не изучены, а также традиционное медикаментозное лечение не всегда эффективно у пациентов страдающих АД, изучение молекулярных основ патогенеза и поиск методов рационального лечения данного заболевания является обязательным условием улучшения результатов лечения пациентов с АД.

В связи с вышесказанным целью исследования явилось изучение процессов свободнорадикального окисления и состояния ферментативного звена антиоксидантной системы крови у больных АД средней тяжести течения, влияние антиоксидантных комплексов содержащих селен, на течение АД.

### **Материалы и методы**



Под наблюдением находилось 54 больных атопическим дерматитом (24 мужчины, 30 женщин) в возрасте от 17 до 58 лет. В соответствии с характером лечения все больные разделены на 2 группы: 1-я группа (30 человек) — исследуемая группа больных с АД в комплексное лечение которых включен антиоксидантный комплекс, содержащий селен, препарат принимали в течение 2 месяцев по 1 капсуле 2 раза в день. Больным 2-й группы (24 человека) — группа сравнения больных с АД, назначали стандартное лечение согласно протоколам. Контрольную группу составили здоровые люди (15 человек), не страдающие на момент включения какими-либо хроническими заболеваниями. Всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование до и после лечения, включающее осмотр, сбор анамнестических данных, исследование общих анализов крови и мочи, биохимических анализов крови, определение уровня общего IgE, показателей клеточного и гуморального иммунитета: Т-лимфоцитов (Е-РОК) в % и абс; В-лимфоцитов (М-РОК) в % и абс; ИРИ. Об активности ПОЛ судили по содержанию МДА. Антиоксидантную систему крови оценивали путем определения активности ее ферментативного звена: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, исследовали содержание внеэритроцитарного гемоглобина. Результаты исследований представлены в табл. 1, 2. Объективная оценка распространенности и тяжести течения патологического процесса проводилась с помощью диагностического индекса SCORAD до и после проведенного лечения.

По результатам полученных данных вычислялся критерий Стьюдента.

Таблица 1

**Активность СОД, каталазы, концентрация МДА крови и содержание в сыворотке крови Нв у больных АД средней тяжести течения в фазе обострения болезни ( $m \pm M$ )**

Показатели	Исследуемая группа больных с АД		Группа сравнения больных с АД		Контроль
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
МДА, мкмоль на 1 мл крови	5,35 ± 0,76** n = 24	8,97 ± 1,58** n = 24	5,30 ± 0,89** n = 24	6,97 ± 0,65* n = 24	8,36 ± 1,31** n = 15
СОД, усл. ед на 1 мг Нв	3,05 ± 0,41** n = 24	4,92 ± 0,63** n = 24	3,00 ± 0,59** n = 24	3,57 ± 0,49** n = 24	4,13 ± 0,43** n = 15
Каталаза, мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> в мг Нв* мин	51,24 ± 4,45 n = 24	79,75 ± 14,45** n = 24	52,96 ± 4,33** n = 24	61,28 ± 5,25* n = 24	66,43 ± 4,29** n = 15
Нв, г/л	187,1 ± 17,6** n = 24	170,0 ± 5,12** n = 24	189,4 ± 19,03** n = 24	182,0 ± 6,9** n = 24	155,9 ± 13,76** n = 19

Примечание: \* — достоверность различий ( $p < 0,05$ ); \*\* — достоверность различий ( $p < 0,01$ ).

Таблица 2

**Динамика индекса SCORAD у больных АД до и после лечения (исследуемая группа получала комплексное лечение с включением антиоксидантных комплексов содержащих селен ( $m \pm M$ ))**

Показатели	Исследуемая группа больных с АД		Группа сравнения больных с АД	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения

SCORAD, в баллах	66,28 ± 3,34** n = 24	54,03 ± 7,0** n = 24	65,38 ± 3,53** n = 24	57,70 ± 3,78** n = 24
---------------------	--------------------------	-------------------------	--------------------------	--------------------------

*Примечание:* \* — достоверность различий ( $p < 0,05$ ); \*\* — достоверность различий ( $p < 0,01$ ).

### **Результаты и обсуждение**

Включенные в исследование больные АД находились в фазе обострения патологического процесса. Результаты исследований представлены в табл. 1, 2.

Динамика индекса SCORAD до и после лечения представлена в табл. 2: наблюдается достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение индекса в исследуемой группе больных АД с  $66,28 \pm 3,34$  до  $54,03 \pm 7,0$ , в то время как в группе сравнения отмечалось достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение этого показателя с  $65,38 \pm 3,53$  до  $57,70 \pm 3,78$ . Клинически отмечалось некоторое уменьшение выраженности зуда на фоне приема антиоксидантного комплекса содержащего селен по 1 капсуле 2 раза в день в течение 2 месяцев. Известно, что токсичные продукты деградации мембранных липидов способны оказывать системное повреждающее действие на метаболизм клеток вследствие своей высокой реакционной способности [3, 4]. Усиление ПОЛ сопровождается повышенным образованием простаноидов, лейкотриенов, что приводит к повышению сосудистой реактивности, повышению проницаемости сосудистой стенки и агрегационной способности тромбоцитов [3, 4]. Указанные механизмы лежат в основе многих аллергических заболеваний кожи, в том числе и АД. Клинический эффект уменьшения зуда на фоне приема антиоксидантных комплексов, вероятно связан с нейтрализацией повреждающего действия продуктов активации ПОЛ на клеточные структуры, что также способствует скорейшему регрессу кожных эффоресценций. Влияния антиоксидантных комплексов содержащих селен на уровень общего IgE в сыворотке крови больных АД не выявлено.

Показатели ПОЛ и активности ферментов антиоксидантной защиты организма представлены в табл. 1. Обострение распространенного АД средней тяжести течения сопровождается низким уровнем протекания процессов ПОЛ и снижением активности ферментов антиоксидантной системы, в результате чего возникает дисбаланс в постоянно протекающих в организме окислительно-восстановительных биохимических реакциях, так как одновременно наблюдается увеличение в плазме крови металлов переменной валентности, в частности ионов железа. В крови они находятся в связанной форме с трансферрином. Нарушаются барьерные, рецепторные и каталитические функции биологических мембран, в первую очередь мембран эритроцитов, усиливая тем самым гипоксию тканей и нарушая процессы иммуногенеза [2, 3, 4]. Данный факт подтверждается достоверным ( $p < 0,01$ ) повышением уровня внеэритроцитарного Нв у больных АД средней тяжести течения. Контроль этого показателя находится в пределах  $155,9 \pm 13,76$  г/л, у больных АД исследуемой группы до лечения этот показатель находился в пределах  $187,1 \pm 17,6$ , после 2-месячного приема антиоксидантных комплексов, отмечалось достоверное снижение ( $p < 0,01$ ) этого показателя до  $170,0 \pm 5,12$  г/л, в группе сравнения больных АД отмечалось достоверное снижение этого показателя ( $p < 0,01$ ) со  $189,4 \pm 19,03$  г/л до  $182,0 \pm 6,9$  г/л. В присутствии ионов переходных металлов (например,  $Fe^{2+}$ ) перекись

водорода может давать высоко активный гидроксильный радикал (\*ОН), препятствуют этому процессу ферменты антиоксидантной защиты — каталаза и глутатион-пероксидаза [2, 3, 4, 8]. Динамика изменения уровня каталазы также представлена в табл. 1: наблюдается достоверное увеличение ( $p < 0,01$ ) этого показателя с  $51,24 \pm 4,45$  мкмоль  $H_2O_2$ /мг Нв\*мин до  $79,75 \pm 14,45$  мкмоль  $H_2O_2$ /мг Нв\*мин на фоне приема антиоксидантного комплекса, содержащего селен, у больных АД группы сравнения наблюдалось достоверное не столь значительное повышение этого показателя ( $p < 0,01$ ) с  $52,96 \pm 4,33$  мкмоль  $H_2O_2$ /мг Нв\*мин до  $61,28 \pm 5,25$ . Еще одним ферментом антиоксидантной защиты организма является супероксиддисмутаза (СОД), служащая своеобразным перехватчиком супероксида ( $O_2^-$ ) [1, 2, 3, 4, 5]. Исходно сниженный уровень этого ключевого фермента достоверно повышается на фоне приема антиоксидантных комплексов содержащих селен с  $3,05 \pm 0,41$  ед/мг Нв до  $4,92 \pm 0,63$  ед/мг Нв.

### **Выводы**

1. Обострение распространенного АД средней тяжести течения характеризуется низким уровнем протекания ПОЛ и снижением активности основных ферментов антиоксидантной защиты организма — СОД и каталазы, повышением уровня внеэритроцитарного Нв.

2. Показано значительное снижение индекса SCORAD у больных, в комплексное лечение которых включался прием антиоксидантного комплекса содержащего селен, повышение уровня основных ферментов антиоксидантной защиты организма.

3. Доказана целесообразность использования антиоксидантных комплексов содержащих селен в комплексном лечении больных АД, возможность их использования в качестве патогенетического препарата в период реабилитации больных АД.

### **Литература**

1. Воробьев, А. А. Иммунопатология и аллергология / А. А. Воробьев. М., 2006. С. 231–236.
2. Владимиров, Ю. А. // Вестник России АМН. 1998. № 7. С. 43–51.
3. Исаков, С. А. // Вестник дерматол. и венерол. 2002. № 2. С. 30–40.
4. Кошелева, И. В. [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. № 6. С. 34–38.
5. Суколинский, В. Н., Шмак А. И., Лобинский А. А. // Рецепт. 1999. № 1–2(6). С. 75–78.
6. Мари, Р. [и др.] Биохимия человека. М., 2004. Т. 1. С. 160–164.
7. Rumley, A. G., Paterson J. R. // Ann. Clin. Biochem. 1998. № 35(2). P. 181–200.
8. Stadler, J. F. [et al.] // Dermatology. 1993. Vol. 186. P. 15–41.

*Poplavskaya N. B.*

### **NEW IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS**

Fifty patients with atopic dermatitis (AD) aged 17–58 years were enrolled for the present study. Enzymatic constituents of antioxidation and lipid peroxydation systems were evaluated in plasma from patients with exacerbated atopic dermatitis, it has been found that pathogenetic mechanism of AD involve excessive activation and

dysfunction of the immune T-system. Therapy leads to regression of clinical manifestations of skin disorder and to normalization of the antioxidant system.

**Пронько Т. П., Редкая И. В., Болтач А. В.**  
**Оценка влияния различных факторов риска атеросклероза  
на состояние функции эндотелия у здоровых студентов**

*Гродненский государственный медицинский университет  
Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Согласно существующим представлениям, большую роль в модуляции функций сосудов играет эндотелий, синтезируя сосудосуживающие и сосудорасширяющие вещества, основным из которых является оксид азота (NO) [5, 9]. В настоящее время сформировалось представление о дисфункции эндотелия, под которой понимают кратковременное или стойкое нарушение свойств эндотелиоцитов, вызванное действием различных патогенных факторов. NO отводится особое место в механизмах ее возникновения, поэтому дисфункцию эндотелия рассматривают, прежде всего, как нарушение продукции и действия NO, клинически проявляющееся симптомами вазоконстрикции [5]. Дефицит эндотелиального NO характерен для тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с дисфункцией эндотелия, патологическим повышением сосудистого тонуса и артериального давления, сахарным диабетом [2, 5]. Дисфункцию эндотелия обнаруживают также у молодых людей с факторами риска атеросклероза — гиперлипидемией, отягощенной наследственностью [4, 6, 8]. В ряде работ описывается связь курения с развитием дисфункции эндотелия, причем степень нарушения эндотелийзависимой вазодилатации зависит от длительности курения и количества выкуриваемых сигарет [8]. Недостатком вышеперечисленных исследований является то, что в них обследовались разнородные по возрасту группы людей (от 20 до 60 лет). В тоже время в литературе имеются данные, что после 30–35 лет даже у здоровых лиц происходит снижение эндотелийзависимой вазодилатации [1, 10]. Очевидно и то, что у лиц старших возрастных групп нельзя полностью исключить доклиническую стадию развития атеросклероза и других патологических процессов. В связи с этим исследование функционального состояния эндотелия в более однородной группе и, прежде всего, у молодых людей с различными факторами риска атеросклероза является актуальной. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния курения, отягощенной наследственности по артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) на уровень нитратов и нитритов в плазме крови и функциональное состояние эндотелия сосудов у здоровых студентов.

**Материалы и методы**

Нами обследованы 30 здоровых студентов медицинского университета в возрасте от 19 до 21 года, которые были поделены на группы. Контрольную группу составили 11 человек без каких-либо факторов риска атеросклероза. Первую группу составили 10 курящих студентов, стаж курения от 4 до 7 лет (в среднем 4,5 года), количество выкуриваемых сигарет за сутки более 10 штук. Во вторую группу вошли 9 человек с отягощенной наследственностью, под которой понимали наличие у исследуемого двух и более родственников первой степени родства, страдающих АГ или имеющих в анамнезе документированную ИБС, либо нарушения мозгового кровообращения.

Оценку содержания продуктов метаболизма NO — нитратов и нитритов в плазме крови проводили методом Грисса, конверсию нитратов в нитриты проводили гранулированным кадмием [11].

Исследование функции эндотелия проводили методом реоплетизмографии на реоанализаторе РА 5-01 [3]. Изучали исходный пульсовой кровоток (ПК) предплечья. Затем изучали эндотелийзависимый и эндотелийнезависимый ответы [3, 7]. Стимулом, вызывающим зависящую от эндотелия дилатацию периферических артерий, была реактивная гиперемия, создаваемая наложением на плечо манжетки, давление в которой повышали до 240–270 мм рт. ст. в течение 5 минут. Эндотелийнезависимый ответ получали после принятия сублингвально 0,5 мг нитроглицерина. Изменение ПК на 90-й секунде после реактивной гиперемии и на 3-й минуте после приема нитроглицерина оценивали в процентном отношении к исходной величине [3, 7]. Критерием дисфункции эндотелия считали прирост ПК на реактивную гиперемию менее 10 % [3, 7].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA 5.0 с применением параметрического и непараметрического методов анализа.

### Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что у лиц контрольной группы уровень нитратов и нитритов в плазме крови в среднем составил  $33,7 \pm 1,7$  мкмоль/л (рис. 1). У курящих уровень нитратов и нитритов в плазме крови был на 22 % ниже по сравнению со здоровыми лицами ( $P < 0,01$ ). Данные изменения можно расценивать как на снижение уровня синтеза NO под воздействием курения. У студентов с отягощенной наследственностью данный показатель не отличался от контрольной группы.

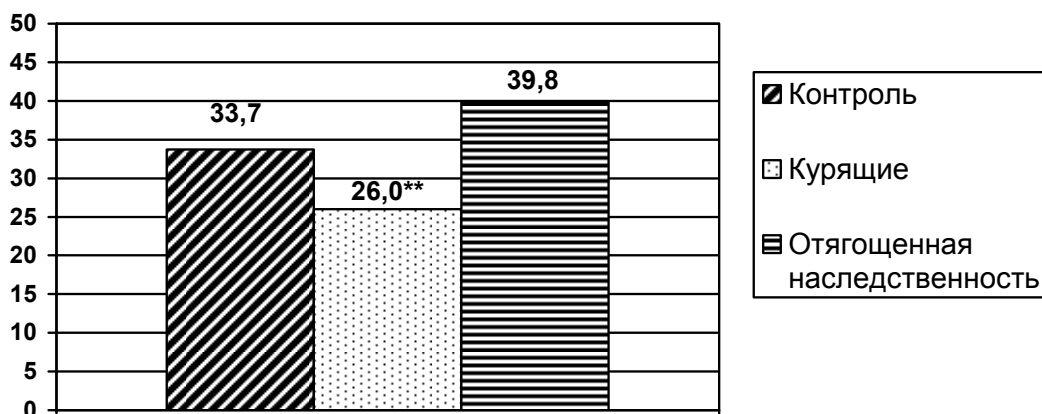


Рис. 1. Уровень нитратов и нитритов в плазме крови исследуемых групп, мкмоль/л ( $M \pm m$ ).  
 \*\* — достоверные отличия по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,01$ )

Исследование эндотелийзависимой вазодилатации показало, что прирост ПК на реактивную гиперемии в контрольной группе составил  $30,7 \pm 1,7$  % (рис. 2). У курящих лиц прирост пульсового кровотока на реактивную гиперемии был достоверно ниже по сравнению с контролем и составил  $21,3 \pm 2,0$  % ( $P < 0,01$ ). Данные изменения следует расценивать как неблагоприятные, указывающие на начальные нарушения эндотелийзависимой вазодилатации. У студентов с отягощенной наследственностью прирост ПК на реактивную гиперемии составил  $22,6 \pm 3,1$  %, что достоверно ниже по сравнению с контролем ( $P < 0,05$ ).

Эндотелийнезависимая вазодилатация была сохранена во всех исследуемых группах. Прирост пульсового кровотока на нитроглицерин во всех исследуемых группах был выше 19 % (общепринятая норма), и составил у контрольной группы  $37,5 \pm 1,8$  %, у курящих —  $33,1 \pm 1,7$  %, а у лиц с отягощенной наследственностью —  $36,9 \pm 2,9$  %.

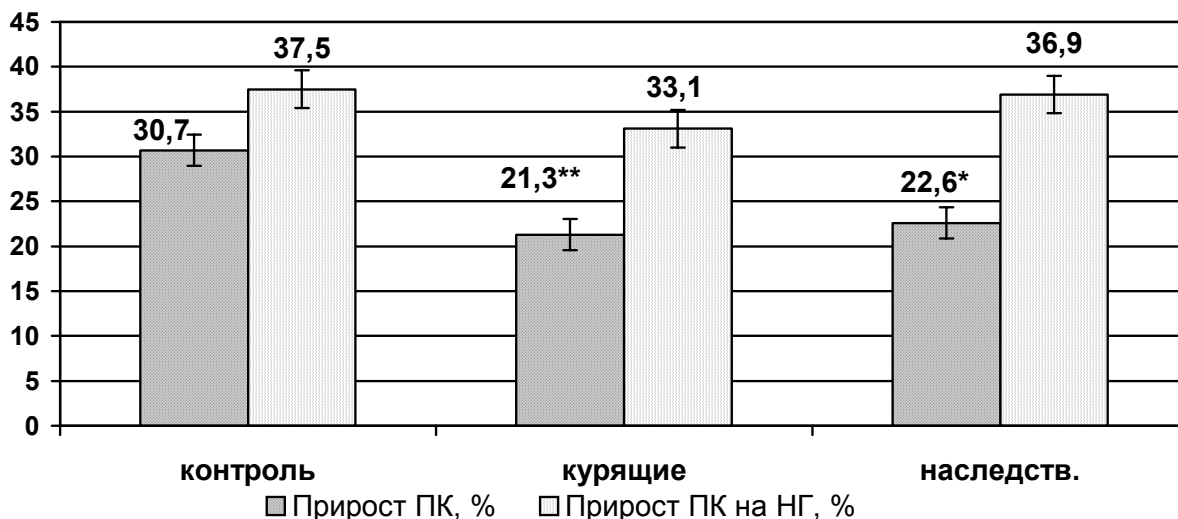


Рис. 2. Динамика прироста пульсового кровотока в исследуемых группах, %.  
 \* — достоверные отличия по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ); \*\* —  $P < 0,01$ ;  
 ПК — пульсовый кровоток, НГ — нитроглицерин

## Выводы

1. Курение оказывает неблагоприятное влияние на функциональное состояние эндотелия сосудов, а именно приводит к снижению уровня синтеза NO и нарушению эндотелийзависимой вазодилатации у практически здоровых молодых людей.
2. У молодых здоровых лиц с отягощенной наследственностью по ИБС и АГ также отмечается снижение эндотелийзависимой вазодилатации, однако уровень нитратов и нитритов в плазме крови не отличается от контрольной группы.
3. Эндотелийнезависимая (нитрергическая) вазодилатация остается неизменной как у курящих с небольшой длительностью курения (в среднем около 4,5 лет), так и у лиц с отягощенной наследственностью.

4. Выявленные в обеих исследуемых группах начальные явления дисфункции эндотелия могут быть пусковым механизмом для развития ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы и, прежде всего, способствовать развитию артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

#### Литература

1. *Джурич, Д.* Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения / Д. Джурич, Е. Стефанович, Н. Тасич // Кардиология. 2000. Т. 11. С. 24–27.
2. *Функциональное состояние эндотелия у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / Д. А. Затейшиков [и др.]* // Кардиология. 2000. № 6. С. 14–17.
3. *Максимович, Н. А.* Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия : метод. рекомендации МЗРБ / Н. А. Максимович, К. У. Вильчук, Н. Е. Максимович. Гродно, 2001. 19 с.
4. *Марцинкевич, Г. И.* Эндотелийзависимые вазомоторные реакции и их неинвазивная оценка с использованием функциональных проб у лиц с факторами риска развития атеросклероза / Г. И. Марцинкевич, В. Н. Ким, И. А. Ковалев // Кардиология. 2000. Т. 12. С. 56–58.
5. *Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В. П. Реутов [и др.]*. М. : Наука, 1998. 112 с.
6. *Casino, P. R.* The role of nitric oxide in endothelium-dependent vasodilatation of hypercholesterolemic patients / P. R. Casino, C. M. Kilcoyne, A. A. Quyyumi // Circulation. 1993. Vol. 88. P. 2541–2547.
7. *Celermajer, D. S.* Testing endothelial function using ultrasound / D. S. Celermajer // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1998. Vol. 32. P. 29–32.
8. *Celermajer, D. S.* Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults / D. S. Celermajer, K. E. Soresen, D. Georgakopoulos // Circulation. 1993. Vol. 88. № 5. P. 2149–2155.
9. *Celermajer, D. S.* Endothelial dysfunction: Does it matter? Is it reversible? / D. S. Celermajer // J. Am. Coll. Cardiol. 1997. Vol. 30. P. 325–333.
10. *Gerhard, M.* Aging progressively impairs endothelium-dependent vasodilation in forearm resistance vessels of humans / M. Gerhard, M. A. Roddy, S. Creager // Hypertension. 1996. Vol. 27. № 4. P. 849–853.
11. *Mosage, H.* Nitrite and nitrate determination in plasma: a critical evaluation / H. Mosage, B. Kok, J. R. Huizenga // Clin. Chem. 1995. Vol. 41. P. 892–896.

## Савош В. В.

### Определение экспрессии гладкомышечного актин- $\alpha$ в интерстициальной ткани почек при различных морфологических типах нефропатий

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической анатомии*

Тубулоинтерстициальный компонент (ТИК) играет важную роль в прогрессировании хронических заболеваний почек. В настоящее время появляется все больше работ, показывающих, что при гломерулярных заболеваниях снижение уровня клубочковой фильтрации коррелирует, главным образом, со степенью тубулоинтерстициальных, а не гломерулярных повреждений и большинство событий, определяющих исход этих заболеваний, происходит именно в интерстиции [1, 5].

Тубулоинтерстициальные изменения морфологически представляют собой сочетание диффузной гидропической и/или гиалиново-капельно дистрофии канальцевого эпителия и изменений в почечном интерстиции в виде клеточных инфильтратов и склероза [2]. Механизмы формирования ТИК можно условно разделить на 3 взаимосвязанных этапа: инфильтрация воспалительными клетками почечного интерстиция, развитие интерстициального фиброза и формирование тубулярной атрофии [4].

При развитии воспаления в почечную соединительную ткань под воздействием хемоаттрактантов и адгезивных молекул мигрируют циркулирующие моноциты. Интерстициальный инфильтрат, состоящий из макрофагов, присутствует при всех прогрессирующих почечных заболеваниях. Макрофаги синтезируют коллаген-1 и фибронектин, а также большое количество медиаторов, таких как трансформирующий фактор роста- $\beta$ , тромбоцитарный фактор роста, под действием которых происходит привлечение в интерстициальную ткань фибробластов и их активация. Активированные фибробласты изменяют фенотип (становятся подобными миофибробластам) и начинают синтезировать гладкомышечный актин (SMA- $\alpha$ ). Они отличаются высокой пролиферативной активностью и синтезируют повышенное количество белков экстрацеллюлярного матрикса [3].

Количество фибротических клеток возрастает не только в результате пролиферации резидентных интерстициальных фибробластов, но в процессе трансформации тубулярных эпителиальных клеток в миофибробласты под дозозависимым воздействием трансформирующего фактора роста [4]. В процессе эпителиально-мезенхимальной трансформации тубулярные эпителиальные клетки теряют апикально-базальную полярность, начинают экспрессировать мезенхимальные маркеры, такие как виментин, фибробласто-специфический белок и гладкомышечный актин, и снижают экспрессию эпителиальных маркеров: цитокератина, E-кадгерина и др.

Таким образом, наличие в интерстициальном пространстве SMA- $\alpha$  положительных клеток может свидетельствовать о начинающемся процессе интерстициального фиброза и использоваться в качестве маркера прогрессирования хронической болезни почек.

Цель исследования: изучение экспрессии гладкомышечного актина- $\alpha$  в интерстиции почек при разных морфологических типах нефропатий у детей.

#### **Материалы и методы**

Материалом для исследования послужили 10 пункционных нефробиопсий пациентов нефрологического отделения 2-й клинической детской больницы г. Минска в возрасте от 3 до 17 лет. Биопсии выполнялись под ультразвуковым



контролем под местной анестезией в 2006 г. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, по MSB, а также использовался иммуногистохимический метод с применением моноклональных антител к гладкомышечному актину ( $\alpha$ -SMA) (DakoCytomation, Дания), в качестве визуализирующей системы использовался EnVision.

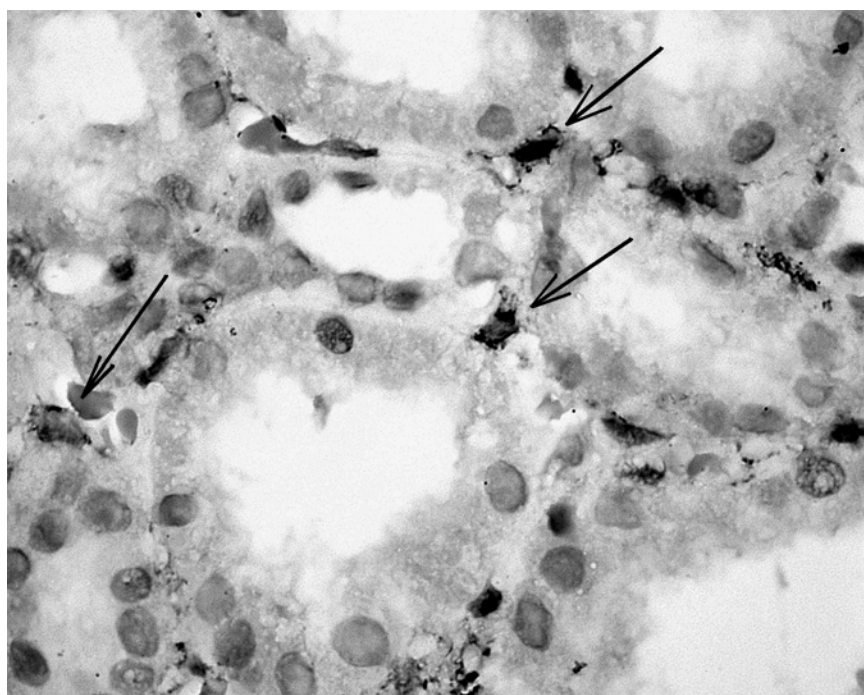
### Результаты и обсуждение

При световой микроскопии в пяти случаях выявлен мезангио-пролиферативный гломерулонефрит, в двух имела место картина минимальных изменений на фоне нефротического синдрома, в двух — фокально-сегментарный гломерулосклероз и у одного ребенка был выставлен диагноз тубулоинтерстициального нефрита.

Изменения почечного интерстиция были представлены расширением перигломерулярной и околоканальцевой стромы (в 4 случаях) и наличием очагов лимфо-гистиоцитарной инфильтрации разной степени интенсивности (в 8 случаях из 10).

При проведении иммуногистохимического исследования экспрессия  $\alpha$ -SMA обнаруживалась в виде четкого цитоплазматического окрашивания миофибробластов, гладкомышечных клеток почечных сосудов и клеток канальцевого эпителия. Окраска расценивалась как положительная только при отсутствии окрашивания в отрицательном контрольном препарате. Во всех случаях наблюдалась экспрессия  $\alpha$ -SMA в клетках интерстициальной ткани различной интенсивности. При наличии минимальных изменений интерстиция отмечалась экспрессия  $\alpha$ -SMA в единичных клетках стромы (рис.). При увеличении выраженности воспалительной инфильтрации количество SMA-положительных клеток в соединительной ткани органа увеличивалось.

В одном случае наблюдалась экспрессия  $\alpha$ -SMA в клетках эпителия канальцев, что по данным многих авторов является признаком эпителиально-мезенхимальной трансформации.



*Рис.* ИГХ окрашивание с антителами к  $\alpha$ -SMA. Позитивное цитоплазматическое окрашивание интерстициальных миофибробластов. Хромоген диаминобензидин, контрокрашивание гематоксилином Майера.  $\times 100$

Как видно, тубулоинтерстициальные изменения даже при первичном поражении клубочков появляются на ранних стадия заболевания в виде инфильтрации соединительной ткани, появления в ней миофибробластов (экспрессирующих SMA- $\alpha$ ), осуществляющих активный синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Таким образом, наличие SMA- $\alpha$  положительных клеток в почечном интерстиции может служить маркером начинающегося интерстициального фиброза и прогрессирования хронической болезни почек. Однако его связь с другими морфологическими и клинико-биохимическими данными, а также влияние на прогноз заболевания требует дальнейшего изучения.

#### Литература

1. *Синяченко, О. В.* Ремоделирование тубулоинтерстиция и роль нефропротекции в прогрессировании хронических гломерулонефритов / О. В. Синяченко, Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин // Нефрология. 2006. № 1. С. 99–102.
2. *Чеботарева, Н. В.* Молекулярные механизмы интерстициального фиброза при прогрессирующих заболеваниях почек / Н. В. Чеботарева, И. Н. Бобкова, Л. В. Козловская // Нефрология и диализ. 2006. № 1. С. 84–87.
3. *Fine, L. G.* Mechanisms of tubulointerstitial injury in progressive renal diseases / L. G. Fine, A. C. M. Ong, J. T. Norman // Eur. J. Clin. Invest. 1993. Vol. 23. P. 259–265.
4. *Eddy, Allison A.* Molecular insights into renal interstitial fibrosis / Allison A. Eddy // J. Am. Soc. Nephrol. 1996. № 7. P. 2495–2508.
5. *Amiko, Giuseppe D.* Tubulointerstitium as prediktor of progression of glomerular diseases / Giuseppe D Amiko // Nefron. 1999. Vol. 83. № 4. P. 289–295.

*Savosh V.*

#### SMOOTH MUSCLE ACTIN EXPRESSION IN THE INTERSTITIAL TISSUE IN DIFFERENT FORMS OF RENAL DISEASE

Tubulointerstitial changes are important factor of progression of chronic renal diseases. The cellular and humoral factors involved in the pathogenesis of renal fibrosis have not been fully elucidated. Myofibroblasts have been implicated in the development of experimental and clinical renal fibrosis. We have attempted to identify  $\alpha$ -smooth muscle actin in different forms of nephritis and determine its role in the progression of the disease. We studied retrospectively 10 biopsies from patients with renal disease with emphasis on the renal expression (detected by immunohistochemistry) of myofibroblasts ( $\alpha$ -smooth muscle actin positive cells). Myofibroblasts were detected interstitial tissue as well as in the periglomerular and tubulointerstitial areas. These observations suggest a causal link between myofibroblasts and fibrotic formation. We also believe that interstitial myofibroblasts are actively involved in the pathogenesis of interstitial fibrosis.

# **Саросек В. Г.**

## **Проблемы санитарно-технического благоустройства сельских лечебно-профилактических организаций**

*Гродненский государственный медицинский университет  
Кафедра общей гигиены и экологии*

Все чаще и чаще возникает вопрос об организации медицинской помощи населению, проживающему на территории сельской местности. Многочисленные реорганизации в здравоохранении приводят к тому, что появляются новые лечебно-профилактические учреждения, которые, как предполагается, могут оказывать более квалифицированную помощь, поскольку оборудованы современной аппаратурой и соответствует санитарно-гигиеническим нормам. Но так ли это на самом деле? Как выглядит обстановка в сельских лечебно-профилактических учреждениях, было изучено на примере здравоохранения одной области Республики Беларусь.

### **Материалы и методы**

В данной работе исследовались лечебно-профилактические организации, расположенные на территории сельской местности Гродненской области и города Гродно. Данные представлены за 2006 г. В работе использовался санитарно-статистический метод исследования.

### **Результаты и обсуждение**

Данная работа ставит целью проанализировать санитарно-техническую обстановку в сельских лечебно-профилактических организациях (далее ЛПО). В разработку включены только те медицинские учреждения, в которых трудятся специалисты с высшим медицинским образованием: сельские участковые больницы (далее СУБ), больницы сестринского ухода (далее БСУ), сельские врачебные амбулатории (далее СВА), амбулатории врачей общей практики (далее АВОП) [2]. В настоящее время таких объектов на территории области насчитывается 134, а на районном уровне данная цифра составляет 65. На районном уровне медицинские учреждения представлены 16 центральными районными больницами (далее ЦРБ), 11 горпоселковыми больницами, 23 СУБ, 15 БСУ. А на областном уровне следующая обстановка. 16 районных поликлиник в составе центральных районных больниц, 11 поликлиник при горпоселковых больницах, 4 самостоятельными поликлиниками, 23 амбулатории при участковых больницах, из них 16-СВА, 7-АВОП. 90 самостоятельных амбулаторий, в состав которых входит 22 СВА и 68 АВОП и медицинские учреждения по принципу АВОП.

Качество медицинской помощи сельскому населению зависит от численности населения проживающего на территории, относящейся к данному медицинскому учреждению, от количества медицинских учреждений, расположен-

ных на территории, как района, так и области, а также во многом зависит от такого показателя, как расположение сельской ЛПО относительно ЦРБ [1]. Так как за частую именно отдаленность медицинских учреждений от ЦРБ играет главную роль в скорости и качестве оказанной медицинской помощи. Проведенный нами более детальный анализ данного вопроса показал, что все сельские ЛПО, расположенные на территории области и района, можно разделить на следующие группы:

1-я группа сельских ЛПО, те, что размещены на расстоянии до 15 км от ЦРБ. В данную группу попадают 26,3 % СВА, 6 % СУБ.

2-я группа сельских ЛПО, те, что размещены на расстоянии 16–20 км от ЦРБ. К ним относятся 27,3 % БСУ, 18 % СУБ.

3-я группа — расстояние 21–25 км от ЦРБ — СУБ 26 %, 18,2 % БСУ, 19,5 % АВОП.

4-я группа — расстояние 26–30 км от ЦРБ — 27,3 % БСУ, 9,8 % АВОП.

5-я группа — расстояние 31 и более км от ЦРБ — 32,5 % СУБ, 13,2 % СВА.

В целом прослеживается следующая тенденция в распределении сельских ЛПО на территории Гродненской области: большинство СУБ расположены дальше от ЦРБ, чем БСУ, СВА и АВОП, что закономерно обосновано, так как до настоящего времени сельские участковые больницы имеют преимущества в соотношении материально-технической оснащенности и укомплектованности подготовленными кадрами.

Рассматривая такой вопрос, как проекты больничного строительства и особенности размещения, анализируемых сельских ЛПО, установлено, что подавляющее большинство сельских медицинских организаций располагаются в приспособленных помещениях: СУБ — в 59 % случаев, АВОП — в 65,8 % случаев, БСУ — в 73 % случаев и СВА — в 79 % случаев. Значительно реже сельские ЛПО строились по типовому проекту. Индивидуальные проекты используются крайне редко.

Принимая во внимание строительный материал, используемый для строительства медицинских учреждений, расположенных на территории сельской местности, выявили, что для размещения современных сельских ЛПО чаще используется каменные здания. Однако до настоящего времени определенное число сельских медицинских объектов все еще расположено в деревянных зданиях — 45,5 % БСУ, 23,5 % СУБ, 10,5 % СВА и 7,3 % АВОП.

Одним из главных критериев благоустройства медицинских учреждений является наличие водопровода. С сожалением констатируем тот факт, что до сих пор не все сельские ЛПО обеспечены подводкой воды. Отсутствие централизованной подачи питьевой воды наблюдается в 6 % СУБ, 13,2 % СВА, 2,4 % АВОП. Еще хуже дела обстоят с организацией горячего водоснабжения. Его не имеет большая часть сельских ЛПО: СУБ — 65 %, БСУ — 64 %, СВА — 79 %, АВОП — 65,8 %.

### **Выводы**

Таким образом, можно видеть, что проблемы санитарно-технического благоустройства сельских ЛПО заключается прежде всего:

1. В отсутствии индивидуального проекта строительства.

2. В размещении в приспособленных зданиях.
3. Существенное отсутствие горячей воды.
4. Неполный охват зданий ЛПО централизованным водоснабжением.

Размещение лечебных организаций в приспособленных помещениях осложняется необходимостью переоборудования санитарно-технических систем под требования, предъявляемые к современным ЛПО. Отсутствие должного горячего и холодного центрального водоснабжения создает постоянную угрозу нарушения санитарно-эпидемического режима и осложняет работу персонала.

#### **Литература**

1. *Госпитальная гигиена. Санитарно-эпидемиологические требования по устройству и эксплуатации лечебно-профилактических учреждений* : учеб. пособие / ред. проф. Ю. В. Лизунов. СПб. : Фолиант, 2004. 240 с.

2. *Санитарные правила устройства, оборудования и эксплуатации лечебно-профилактических организаций*. Постановление № 71. Утв. Постановление главного государственного санитарного врача РБ от 11.07.2003 г. 38 с.

*Sarosek W. G.*

#### **THE PROBLEMS OF HIGENICAL AND TECHNICAL COMFORTABLE OF RURAL HOSPITALS**

The problems of organization of healthcare in Grodno region are very actual.

During the years great progress has been achieved in the development of public health in our country. The main principles of public health are the prevention of diseases, and the extension of the life-span of people. Abstract Reorganization of healthcare in rural area must not result in decrease in quality and availability of medical service.

#### **Семейко Г. В., Ермолович М. А., Самойлович Е. О. Мониторинг циркуляции вирусов краснухи в Беларуси в 2006 г.**

*НИИ эпидемиологии и микробиологии, г. Минск  
Лаборатория иммунопрофилактики*

Стратегический план Европейского Регионального Бюро ВОЗ, принятый в 2005 г., предполагает достижение к 2010 г. в Европейском регионе элиминации краснухи и врожденной краснушной инфекции [4]. Одним из важных элементов программы является молекулярно-генетическое типирование (генотипирование) диких вирусов краснухи. Генотипирование изолятов позволяет отслеживать циркуляцию вируса и его генетическую изменчивость, выявлять эндемичные штаммы и подтверждать прекращение их циркуляции, дифференцировать завозные случаи, расследовать необычные случаи заболеваний и поствакцинальные реакции [5]. В конечном итоге, генотипирование является одним из элементов мони-

торинга эффективности мероприятий, направленных на элиминацию инфекции и обязательным компонентом сертификации элиминации.

Целью настоящего исследования явилась генетическая характеристика вирусов краснухи, обусловивших заболеваемость инфекцией в Беларуси в 2006 г.

### **Материалы и методы**

Для выделения вируса краснухи использовали носоглоточные мазки и пробы мочи от больных краснухой и детей с синдромом врожденной краснухи (СВК). Во всех случаях диагноз краснуха подтвержден лабораторно путем выявления в сыворотке крови специфических IgM антител к вирусу краснухи в иммуноферментной тест-системе производства Dade-Behring, Германия.

Изоляцию вируса проводили в перевиваемой культуре клеток Vero.

Экстракцию вирусной РНК выполняли с использованием набора QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Нидерланды) согласно инструкции производителя. Фрагмент E1 гена длиной 739 нуклеотидов, рекомендованный для генотипирования, амплифицировали в однораундовой ПЦР с помощью SuperScript™ One-Step RT-PCR with Platinum® Taq kit (Invitrogen, Бельгия) с оригинальными праймерами. ПЦР продукты, очищенные GFX™ PCR DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Biosciences, США), секвенировали с использованием набора Thermo Sequenase™ Cy™5 Dye Terminator Sequencing Kit (Amersham Biosciences, США) на автоматическом секвенаторе ALFexpress II DNA analyzer (Amersham Biosciences, США).

Полученные нуклеотидные последовательности анализировали с помощью программы BioEdit и Mega версии 3.1 [3].

### **Результаты и обсуждение**

Вирусы были выделены от 10 больных краснухой, проживающих в г. Минске (6 вирусов), Минской области (2 вируса), Витебской и Могилевской областях (по 1 вирусу). Анализ филогенетических взаимоотношений выделенных вирусов с референс-штаммами показал, что 1 изолят принадлежит к 1Е генотипу, широко распространенному во многих странах мира, а 9 — к генотипу 1g, выявленному в 2001 г. в некоторых странах Африки и в последние годы в Европе [2, 6, 7] (рис.).

Вирусы краснухи были также изолированы от двух больных с СВК, проживающих в Гомельской и Гродненской областях. Однако при исследовании вирусов от детей с СВК не удалось получить ампликон размером 739 нуклеотидов, оптимальный для генетического анализа вируса [5]. Для этих вирусов получены фрагменты длиной 300 нуклеотидов, которые и были секвенированы. В результате было установлено, что один изолят относится к генотипу 1Е, другой — к генотипу 1g.

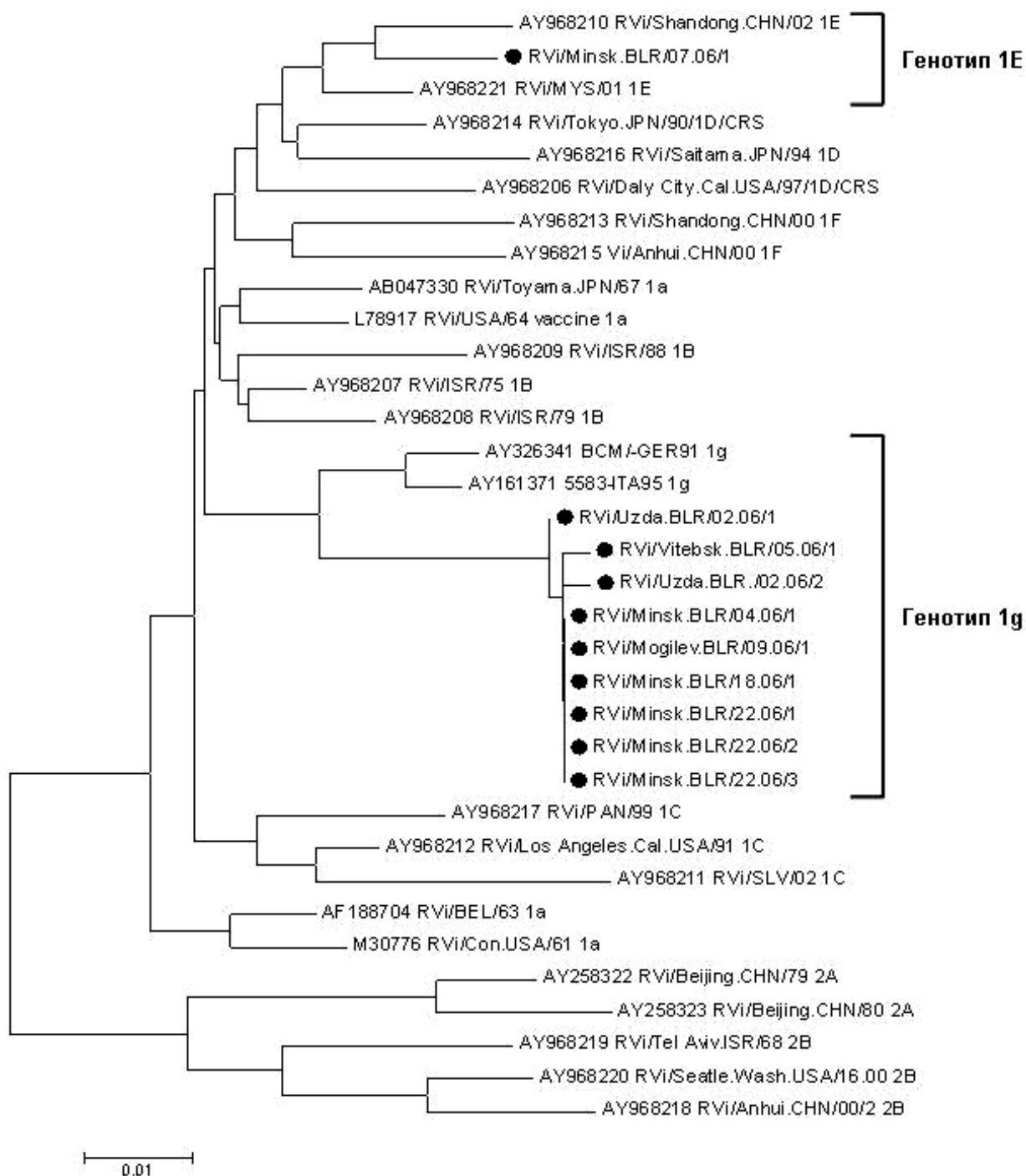


Рис. Дендрограмма, построенная по результатам анализа нуклеотидных последовательностей 10 вирусов краснухи и референс-штаммов, включающих фрагмент длиной 739 нуклеотидов

Вирусы генотипа 1Е были изолированы в г. Минске и Гомельской области (по 1 вирусу). Полученные результаты свидетельствовали о том, что вирусы данного генотипа, выявленные впервые в 2004–2005 гг. [1], продолжали циркулировать и в 2006 г. в г. Минске, а также в регионах. Вирусы генотипа 1g имели более широкое распространение — их циркуляция подтверждена в пяти регионах Беларуси (г. Минск — 4, Минская область — 2, Витебская область — 1, Гродненская область — 1, Могилевская область — 1).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что в г. Минске на протяжении 2004–2006 гг. наблюдалась коциркуляция генотипов 1Е

и 1g вируса краснухи, в Гомельской области в 2006 г. получил распространение генотип 1E, а в Гродненской, Витебской, Минской и Могилевской областях — 1g. По-видимому, эндемичная циркуляция вирусов этих генотипов и обуславливала еще достаточно высокий уровень заболеваемости краснухой в Беларуси в последние годы (2004 г. — 45,82 на 100 000 населения, 2005 г. — 38,64, 2006 г. — 24,39).

### **Вывод**

Впервые были получены данные о генотипах вируса краснухи, циркулирующих не только в г. Минске, но и в других регионах Беларуси. Определен спектр эндемичных штаммов, обусловивших заболеваемость краснухой в Беларуси в последние годы. Данные о циркулирующих в Беларуси генотипах вируса краснухи будут исключительно важны для мониторинга выполнения программы элиминации краснухи, в частности для дифференциации местных и завозных случаев инфекции в последующие годы.

### **Литература**

1. *Семейко, Г. В.* Генотипирование вирусов краснухи, циркулирующих в Беларуси / Г. В. Семейко, М. А. Ермолович, Е. О. Самойлович // Биология — наука 21 века : сб. тез. Пущинской школы-конф. молодых ученых, Пущино, 17–21 апреля 2006. Пущино, 2006. С. 47.
2. *Phylogenetic analysis of rubella virus including new genotype I isolates* / J. Hofmann [et al.] // *Virus Res.* 2003. № 96. P. 123–128.
3. *Kumar, S.* MEGA3 : Integrated software for Molecular Evolutionary Genetics Analysis and sequence alignment / S. Kumar, K. Tamura, M. Nei // *Briefings in Bioinform.* 2004. Vol. 5. № 2. P. 150–163.
4. *WHO.* Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005–2010. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2005.
5. *WHO.* Standardization of the nomenclature for genetic characteristics of wild-type rubella viruses // *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2005. Vol. 80. P. 126–132.
6. *WHO.* Global distribution of measles and rubella virus genotypes – update // *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2006. Vol. 81. P. 474–479.
7. *Global distribution of rubella virus genotypes* / D. P. Zheng [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* 2003. Vol.9. № 12. P. 1523–1530.

*Semeiko G. V., Yermalovich M. A., Samoilovich E. O.*

## **MONITORING OF RUBELLA VIRUS CIRCULATION IN BELARUS IN 2006**

This study presents the molecular characterization of rubella virus isolates from Belarus. Throat swab and urine samples were collected during 2006 from rubella patients and patients with congenital rubella syndrome from 6 regions of the country. In total, 12 rubella viruses were obtained from this clinical material. Phylogenetic analysis of the 739 nucleotides fragment of E1 gene of these isolates showed that two distinct groups of rubella virus strains co-circulated. One group which included 2 isolates was assigned to genotype 1E, where as the other 10 isolates belonged to provisional genotype 1g.



**Сергиенко Т. Ф.**  
**Влияние аутологичной сыворотки**  
**на чувствительность лимфоцитов пациентов**  
**с хроническим лимфоцитарным лейкозом**  
**к лекарственным препаратам**

*Республиканский научно-практический центр гематологии  
и трансфузиологии*

*Лаборатория молекулярно-генетических исследований гемобластозов  
и гемопатий*

Как известно, на ответ лейкозных клеток при терапевтических воздействиях влияет множество факторов: наличие контакта с клетками матрикса, гуморальные факторы, состояние молекулярных мишеней, способность опухолевой клетки восстанавливать повреждения от химиотерапевтических агентов [1]. Исследование влияния аутологичной сыворотки на ответ лимфоцитов при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ) может оказаться важным для оценки ее роли в одном из возможных механизмов формирования множественной лекарственной устойчивости.

Цель исследования — установить модифицирующий эффект аутологичной сыворотки (АС) при ответе клеток на лекарственные препараты *in vitro*.

**Материалы и методы**

Лимфоциты выделяли из периферической крови 20 пациентов с ХЛЛ, диагноз которым установлен в соответствии с общепринятыми клинико-лабораторными критериями в гематологических отделениях 9 клинической городской больницы г. Минска. Все пациенты являлись ранее лечеными. Выделенные на градиенте фиколл-верографин клетки культивировали при 37 °С во влажной атмосфере с 5 % CO<sub>2</sub> в среде RPMI-1640 с добавлением 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) или смеси 5 % ЭТС с 5 % АС, 2 мМ L-глутамин (Sigma, США), 100 ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина. АС получали из образцов крови с помощью осаждения форменных элементов в течение 5 минут. Чувствительность лейкозных клеток к лекарственным препаратам через 48 ч культивирования определяли с помощью 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид (МТТ) теста [2]. Для этого клетки в полной среде помещали в 96-луночные планшеты. В качестве контроля использовали интактные клетки. Для учета фоновой оптической плотности в лунки вносили ростовую среду без клеток. После 44-часового культивирования в стандартных условиях в каждую лунку вносили раствор МТТ. Инкубировали в течение 4 часов, после чего образовавшиеся гранулы формазана растворяли равным объемом кислого изопропанола, интенсивно пипетируя. Оптическую плотность регистрировали при 540 нм на спектрофотометре. Основным показателем

телем МТТ-анализа является изменение метаболической активности в процентах от контрольного значения, что позволяет судить о количестве жизнеспособных клеток.

При анализе ответа лимфоцитов на повреждающие воздействия использовали лекарственные препараты, наиболее широко применяющиеся при лечении лимфолейкоза, в концентрациях, сопоставимых с терапевтическими в плазме крови: циклофосфан (Лэнс-Фарм, Россия) — 10 мкг/мл, дексаметазон (KRKA, Словения) — 5 мкг/мл, лейкладин (Белмедпрепараты, Беларусь) — 2 мкг/мл, флударабел (Белмедпрепараты, Беларусь) — 5 мкг/мл, винкристин (Gedeon Richter Ltd., Венгрия) — 0,05 мкг/мл, доксорубицин (Лэнс-Фарм, Россия) — 1 мкг/мл, мабтера (Ф. Хоффманн-Ля Рош, Швейцария) — 150 мкг/мл, лейкеран (Белмедпрепараты, Беларусь) — 2 мкг/мл.

Статистическую обработку данных проводили в программах Microsoft Excel 2000 и Statistica 6.0. Так как распределение исследуемых показателей отличалось от нормального, для статистического анализа использовали непараметрические тесты.

### Результаты и обсуждение

Образцы клеток в зависимости от их ответа на химиопрепараты и мабтеру *in vitro* были классифицированы как клетки с высокой (сохранность менее 35 % жизнеспособных клеток), умеренной (35–70 %) и низкой чувствительностью (жизнеспособность клеток более 70 %) к цитостатическим препаратам. Ответ клеток с различной чувствительностью на терапевтические воздействия достоверно различался для каждого из исследованных препаратов ( $p < 0,05$ ) (табл.).

Таблица

#### Изменение чувствительности лимфоцитов ХЛЛ к химиопрепаратам *in vitro* в присутствии АС в среде культивирования (по сравнению с ЭТС)

Лекарственный препарат	Изменение выживаемости (%) лейкозных лимфоцитов в группах с различной чувствительностью к химиопрепаратам		
	высокая	умеренная	низкая
Флударабел	+ 18 ↑**	+ 23 ↑*	- 18 ↓
Лейкладин	+27 ↑***	+53 ↑	—
Мабтера	+ 27 ↑**	- 2 ↓	—
Винкристин	+ 42 ↑**	+ 18 ↑*	—
Доксорубицин	+ 25 ↑*	—	- 18 ↓
Циклофосфан	+ 74 ↑	+ 17 ↑	- 5 ↓
Лейкеран	—	+ 24 ↑*	- 2 ↓
Дексаметазон	+ 39 ↑	+ 17 ↑*	- 22 ↓

*Примечание.* Результаты представлены медианами. Изменение выживаемости — величина равная разности количества жизнеспособных клеток при культивировании в смеси АС+ЭТС и количества жизнеспособных клеток в присутствии только ЭТС. Эффект действия АС оценивался с помощью критерия Вилкоксона. Различия статистически достоверны при \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ .

В образцах клеток ХЛЛ с высокой чувствительностью к аналогам пуриновых нуклеозидов, доксорубицину и винкристину выживаемость лейкозных лимфоцитов в среде с наличием АС была больше, чем в среде только с ЭТС. Клетки, умеренночувствительные к флударабелу, винкристину, лейкерану и дексаметазону, в присутствии АС выживали в большей степени, чем при их

культивировании только с ЭТС. Интересно, что усиления активности иммунопрепарата мабтеры при добавлении АС не выявлено (его эффекты реализуются через комплемент- опосредованный лизис и антитело-зависимую клеточную цитотоксичность и опосредуются компонентами сыворотки). Наоборот, в группе чувствительных к мабтере лейкозных клеток показано протективное действие АС, в группе с умеренным ответом на мабтеру — эффект АС отсутствовал.

Наши данные согласуются с показанным ранее антиапоптотическим эффектом АС на лейкозные лимфоциты при ХЛЛ [3]. Более того, установлено, что такие цитокины, как интерлейкин-4, интерферон- $\alpha$  и - $\gamma$ , SDF-1, содержащиеся в сыворотке человека, защищают лейкозные клетки от апоптоза [4]. При культивировании клеток с АС выявлены более низкая продукция и цитотоксическая активность интерлейкина-2, по сравнению с культурой лимфоцитов с использованием ЭТС [5].

Некоторые гуморальные факторы АС (такие как интерлейкин-2, -6, -13 и фактор некроза опухолей - $\alpha$ ) активируют фосфоинозитол-3 киназу, которая, в свою очередь, приводит к активации антиапоптотической киназы Akt. Киназа Akt защищает клетку, блокируя проапоптотические факторы семейства bcl-2, транскрипционные факторы семейства Forkhead и каспазу-9 [3].

Эти данные не противоречат полученным результатам для чувствительных и умеренночувствительных клеток ХЛЛ. Однако, в клетках, устойчивых к флударабелу, доксорубицину, циклофосфану, лейкерану, и дексаметазону, отмечена тенденция цитотоксического действия АС на клетки.

Устойчивость клеток к повреждающим воздействиям может быть связана с мутацией p53, усилением активности и экспрессии ферментов репарации, изменением соотношения про- и антиапоптотических факторов. Наряду с увеличением концентрации антиапоптотических цитокинов в сыворотке резистентных пациентов с ХЛЛ, установлено снижение плотности рецепторов к ростовым факторам на поверхности устойчивых клеток ХЛЛ. Предположительно, АС не оказывает выраженного эффекта в виду множества взаимозаменяющих регуляторных механизмов, контролирующих выживание резистентной клетки.

Защитное действие АС на лейкозные клетки, чувствительные к повреждению, и отсутствие выраженного эффекта АС на резистентные лимфоциты при ХЛЛ должно приниматься во внимание при выборе схемы терапии. Результаты можно использовать при разработке тестов индивидуальной чувствительности лейкозных лимфоцитов на терапевтические воздействия. Дальнейшее исследование влияния различных факторов на ответ лейкозных клеток на терапевтические агенты важно для выбора стратегии усиления цитотоксического действия лекарственных препаратов в клетках при ХЛЛ.

### **Выводы**

Защитный эффект АС проявляется в лимфоцитах при ХЛЛ, высоко- и умеренночувствительных к терапевтическим цитотоксическим воздействиям. Влияния АС на лимфоциты с лекарственной резистентностью не установлено.

## Литература

1. *Свирновский, А. И.* Молекулярные механизмы адаптации человека к действиям окружающей среды / А. И. Свирновский // Экологическая антропология. 2005. С. 239–244.
2. *Niks, M.* Towards an optimized MTT assay / M. Niks, M. Otto // J. Immunol. Meth. 1990. Vol. 130. P. 149–151.
3. *The antiapoptotic effects of blood constituents in patients with chronic lymphocytic leukemia / Y. Bomstein [et al.] // Eur. J. Haematol. 2003. Vol. 70. №5. P. 290–295.*
4. *Albumin activates the AKT signaling pathway and protects B-chronic lymphocytic leukemia cells from chlorambucil- and radiation-induced apoptosis / D. T. Jones [et al.] // Blood. 2003. Vol. 101. № 8. P. 3174–3180.*
5. *Masahiko, F.* Cytokines produced by blood mononuclear cells stimulated with the streptococcal preparation OK-432 : effect on production by supplementing the medium with xenogeneic serum / F. Masahiko, A. Toru, K. Katsuo // Cancer Immunology, Immunotherapy. 1998. Vol. 27. № 2. P. 97–102.

*Sergienko T. F.*

### **AUTOLOGOUS SERUM INFLUENCE ON DRUG SENSITIVITY OF LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA**

The effects of equal final concentrations of autologous human serum (AS) and fetal bovine serum (FBS) in culture medium on chronic lymphocytic leukemia lymphocytes viability under therapeutic drugs were compared. According to CLL lymphocytes response in vitro, cell groups with different drugs sensitivity were established. AS protective effect was shown in cell samples which were extremely sensitive to purine nucleoside analogs, mabthera, doxorubicin and vincristine and in samples with moderate sensitivity to fludarabel, leukeran and dexamethasone. No significant AS influence on drug-resistant CLL cells was observed.

## **Телятицкий Н. И. Маститы у детей**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра детской хирургии*

Маститы у детей являются малоизученной патологией [4, 9, 10, 11]. Цель исследования состояла в изучении эпидемиологии, этиологии, патогенеза и особенностей клинического течения маститов у детей различного возраста.

### **Материалы и методы**

В Белорусском центре детской хирургии в 1970–2003 гг. на лечении находилось 44 784 детей с хирургической инфекцией (ХИ) среди них с маститами — 1800. Исследование молочных желез осуществляли с помощью аппарата УЗИ «Simmens-400» (Германия) и тепловизора «Радуга» (Беларусь). Определение гормонов у детей производили методом радиоиммунологического анализа при помощи стандартных тест-систем. О состоянии углеводного обмена судили по концентрации глюкозы и инсулина в периферической крови. Степень увеличения щитовидной железы определяли сонографически. Для проведения бактериологических исследований производили мазки из гнойных очагов с посевом на чашки с желточно-солевым агаром для выделения стафилококков и на чашки со средой Левина для выделения грамотрицательных бактерий. Полученные данные обработаны статистическими методами с использованием пакета прикладных программ «Excel 97».

### Результаты и обсуждение

Установлено два пика заболеваемости маститами в детском возрасте — в периоде новорожденности (47,9 %) и у детей 3–14 лет (32,7 %) (табл. 1).

Таблица 1

Численность детей с маститами

Возраст детей	Количество детей с маститами	Количество детей с ХИ	% от числа детей данного возраста с ХИ
До 1 мес	863 (47,9 %)	5439	15,9
1–3 мес	230 (12,8 %)	2379	9,7
4–11 мес	70 (3,9 %)	3003	2,3
1–3 года	56 (3,1 %)	5744	1,0
3–14 лет	581 (32,7 %)	28219	2,1
Всего детей	1800 (100,0 %)	44784	4,0

Доля маститов среди всех видов ХИ была наибольшей в периоде новорожденности (15,9 %), а затем снижалась, достигая 1,0 % у детей 1–3 лет и 2,1 % в возрасте 3–14 лет. При этом среди детей старше 3 лет подавляющее большинство составили девочки пубертатного возраста — 479 (82,4 %). В 1986–2003 гг. по сравнению с 1970–1985 гг. установлен рост частоты маститов в детской популяции ( $p < 0,05$ ) при снижении численности новорожденных с данной патологией ( $p < 0,01$ ) и значительном возрастании числа маститов у детей старше 3 лет ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика численности детей с маститами (1970–2003 гг.)

Возраст	Количество детей, 1970–1985 гг.	Количество детей, 1986–2003 гг.	P
До 1 мес	527 (75,0 %)	336 (30,6 %)	< 0,01
1–3 мес	106 (15,1 %)	124 (11,3 %)	> 0,05
4–11 мес	14 (2,0 %)	56 (5,1 %)	> 0,05
1–3 года	5 (0,7 %)	51 (4,7 %)	< 0,05
3–14 лет	51 (7,2 %)	530 (48,3 %)	< 0,001
Всего детей	703 (100,0 %)	1097 (100,0 %)	< 0,05

Клинические проявления мастита зависели от формы заболевания. Серозная форма соответствовала ранней стадии заболевания (до 3 сут), отмечена у 48 детей (2,6 %). Инфильтративная форма мастита развивалась на 3–5 сут от начала заболевания и наблюдалась у 275 детей (15,3 %). Абсцедирующая форма мастита имела место на 6–10 сут от начала заболевания (у младенцев раньше). Данная форма заболевания была наиболее частой и встречалась во всех возрастных группах — 1477 (82,1 %), составляя среди детей 1 года жизни практически 100,0 %. У подавляющего большинства пациентов (1795 детей или 99,7 %) наблюдалось острое течение заболевания и только у 5 (0,3 %) — хроническое (более 1 месяца).

Диагностика мастита у детей раннего возраста не представляла трудности. У девочек-подростков диагноз основывался на данных клинического, сонографического и, в ряде случаев, тепловизионного исследования. При исследовании формулы крови лейкоцитарный индекс интоксикации составлял 0,37–1,47; СОЭ —  $22,1 \pm 7,1$  мм/ч. Диагноз серозного и инфильтративного мастита служил показанием для консервативного лечения (антибиотикотерапия, компрессы с раствором димексида, ФТЛ). При абсцедирующих маститах выполнялось вскрытие гнойного очага радиальным разрезом в стороне от ареолы. Длительность стационарного лечения детей с маститами составила  $6,5 \pm 0,6$  сут. При изучении состава микрофлоры у 215 детей из гнойных очагов чаще всего выделяли *S. aureus* и значительно реже *S. epidermidis* и *E. coli*. У 46 девочек пубертатного возраста с маститами проведено исследование репродуктивной системы с изучением гормонального статуса и углеводного обмена. Большинство девочек имели выраженные вторичные половые признаки. У 4 (9,0 %) пациенток наблюдалось бурное половое развитие, а у 14 (30,4 %) — преждевременное развитие молочных желез.

При гинекологическом обследовании выявлен ряд симптомов, свидетельствующих о нарушении становления репродуктивной системы: расстройства менструальной функции по типу гиперменореи и олигоменореи у 21 пациентки (45,6 %), тазовые боли у 9 детей (19,6 %). У 18 пациенток (39,0 %) месячных ещё не было. При сонографическом исследовании органов малого таза у 6 девочек (13,0 %), предъявлявших субъективные жалобы был выявлен поликистоз яичников. У 4 пациенток (8,7 %) обнаружен гирсутизм. У 18 девочек (39,1 %) оказалась нарушенной последовательность появления вторичных половых признаков с опережающим развитием молочных желез. 28 пациенток (60,9 %) имели диффузное увеличение щитовидной железы IА степени. У 32 девочек (69,6 %) выявлен дисбаланс гормонального статуса с повышением содержания АКТГ, ПРЛ ( $626,3 \pm 39,7$  мМЕ/л) и снижением уровня прогестерона ( $8,6 \pm 0,7$  нмоль/л). Исследование кортизола выявило тенденцию к повышению содержания данного гормона. Изменений уровня гонадотропинов — ФСГ ( $2,56 \pm 0,5$  МЕ/л), ЛГ ( $3,47 \pm 0,6$ ) не выявлено. Концентрация эстрадиола не превышала границы возрастной нормы ( $44,5 \pm 5,3$  пмоль/л), изменения уровня тестостерона также не обнаружено ( $1,2 \pm 0,2$  пмоль/л). У пациенток с гиперплазией щитовидной железы установлено, что при уровне ТТГ —  $5,3 \pm 0,3$  мМЕ/л; Т3 —  $1,2 \pm 0,3$  нмоль/л; Т4 —  $71,4 \pm 1,8$  нмоль/л; ПРЛ —  $406,5 \pm 18,3$  мМЕ/л имел место субклиниче-

ский гипотиреоз (адинамия, сухость кожи, склонность к запорам). Нарушений углеводного обмена выявлено не было.

Среди обследованных девочек-подростков с маститами установлена высокая частота неблагоприятного преморбидного фона — патологии перинатального периода, экстрагенитальных заболеваний и, в ряде случаев, негативных социальных условий жизни, которые можно расценивать как факторы риска, способствовавшие нарушению становления репродуктивной системы [1, 5, 7, 8]. Результаты исследования гормонального статуса у девочек пубертатного возраста с маститами и анализ литературных данных позволяют предположить наличие дисбаланса в секреции на гипоталамо-гипофизном уровне (повышение АКТГ), что ведет к увеличению секреции кортизола на периферии [2, 3, 6]. Глюкокортикоиды повышают чувствительность клеток молочной железы к пролактину. Установлено, что мастит у девочек-подростков развивался за 5–14 сут до наступления месячных. Вероятно, это обусловлено тем, что во второй фазе цикла, особенно в предменструальный период, под влиянием гормонов, главным образом прогестерона, стимулируется пролиферация железистой ткани, секреция маммоцитов и расширяется протоковая система, делая железу более восприимчивой к экзогенному инфицированию.

### **Выводы**

1. В период 1986–2003 гг. установлен рост частоты маститов у детей по сравнению с 1970–1985 гг. При этом имеет место снижение частоты данной патологии у новорожденных и значительное возрастание у девочек пубертатного возраста.
2. Увеличение частоты маститов у девочек пубертатного возраста может быть обусловлено ростом значения неблагоприятного преморбидного фона, дисбаланса в секреции на гипоталамо-гипофизарном уровне и субклинических форм гипотиреоза, что определяет целесообразность обследования данных детей у гинеколога и эндокринолога.

### **Литература**

1. *Безлипкина, О. В.* Клинические варианты полового развития при первичном гипотиреозе у детей / О. В. Безлипкина, В. А. Петеркова, Т. В. Семичева // Педиатрия. 1996. № 3. С. 4–7.
2. *Иловайская, И. А.* Биология пролактина. Нейроэндокринный контроль и регуляция секреции / И. А. Иловайская, Е. И. Марова // Акушерство и гинекология. 2000. № 5. С. 42–44.
3. *Коколина, В. Ф.* Гинекологическая эндокринология детей и подростков / В. Ф. Коколина. М., 1998. 285 с.
4. *К вопросу* об этиологии, патогенезе и клинике нелактационного мастита / М. П. Королев [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 1996. Т. 155. № 3. С. 16–18.
5. *Можейко, Л. Ф.* Становление репродуктивной системы у девочек-подростков и коррекция ее нарушений : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. Ф. Можейко. Минск, 2002. 41 с.
6. *Преждевременное* развитие молочных желез у девочек на фоне гипофункции щитовидной железы / О. А. Предтеченская [и др.] // Маммология. 1998. № 3. С. 8–12.
7. *Сухарева, Л. М.* Особенности формирования репродуктивного потенциала у современных школьниц / Л. М. Сухарева, Н. Н. Куинджи // Рос. педиатр. журн. 1998. № 1. С. 14–18.
8. *Яковлева, Э. Б.* Формирование генеративной функции девочек / Э. Б. Яковлева, Р. А. Железная, Т. В. Серебрянская // Педиатрия. 1999. № 1. С. 87–89.

9. *Malcius, D.* Adolescent breast abscess: puncture or incision? / D. Malcius, R. Uktveris // Abstracts VI Conference Baltic Association Paediatric Surgery. Riga, 2000. P. 83.

10. *Morrow, M.* The evaluation of common breast problem / M. Morrow // Am. Fam. Phys. 2000. Vol. 61. № 8. P. 2371–2378.

11. *Simmons, P. S.* Diagnostic considerations in breast disorders of children and adolescents / P. S. Simmons // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. 1992. Vol. 19. № 1. P. 91–102.

*Telatitsky N. I.*

## MASTITIS IN CHILDREN

In the paper presented information about epidemiology, etiology, pathogenesis and special features of clinical course of the mastitis in children. There were established the increase the frequency of the mastitis in children in 1986–2003 in comparison with 1970–1985. There were established the reduction frequency of the mastitis at neonates and significant increase of

**Тихоненко И. В.**

## Использование доплерометрических методик для диагностики ранних осложнений беременности

*УЗ «1-я ГКБ» г. Минска*

Актуальной проблемой практического акушерства является невынашивание беременности. Под **невынашиванием беременности** понимают самопроизвольное прерывание ее в различные сроки от зачатия до 37 недель [9, 13]. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в диагностике, терапии, профилактике данного осложнения, частота преждевременных родов, по данным В. М. Сидельниковой [11], постоянно растет, достигая 25 %. Согласно исследованиям Э. К. Айламазяна (2002), в структуре акушерских осложнений невынашивание беременности (НБ) занимает II место. Перинатальная смертность при преждевременных родах в 33 раза выше, чем при своевременных, мертворождаемость при них достигает 50 %, случаи ранней неонатальной смертности 70 % [10]. На долю недоношенных детей приходится 65–75 % детской смертности (В. Кулаков, Л. Мурашко, 2002; А. Милованов, 1999; В. Сидельникова, 2002). Данные литературы свидетельствуют о высокой частоте неврологических и хронических респираторных заболеваний у этих детей, что приводит к более длительному пребыванию их в стационаре и повторной госпитализации. Помимо медицинских аспектов, проблема невынашивания беременности и рождения недоношенных детей имеет социальный аспект [16]. При наличии в анамнезе самопроизвольного аборта или преждевременных родов негативные психоэмоциональные факторы оказывают воздействие как на пациентку, так и



на врача, поскольку предполагается высокий риск неблагоприятных исходов при каждой последующей беременности.

Максимально ранняя диагностика осложненной беременности приобретает особую значимость в условиях снижения естественного прироста населения, так как своевременная диагностика и адекватное лечение позволят получить здоровое потомство и улучшить демографическую ситуацию в республике.

Патология развития трофобласта способствует нарушению гемодинамических процессов в маточно-плацентарных артериях и межворсинчатом пространстве, что приводит к самопроизвольному прерыванию беременности или развитию плацентарной недостаточности. Своевременное использование методов пренатальной диагностики позволит выявить начальные нарушения в системе «мать–плацента–плод», что позволит провести лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение возможных осложнений. Ультразвуковое сканирование занимает ведущее место в диагностике гестационных осложнений, являясь высокоинформативным, неинвазивным и безопасным [6]. Особое значение эхография приобретает в 1 триместре, когда только этот метод дает возможность объективно оценить, как развивается плод, экстраэмбриональные структуры и желтое тело яичника. При этом трансвагинальное цветочное доплеровское картирование (ЦДК) и доплерометрические измерения индексов резистентности (угол-независимых) в сосудах матки и экстраэмбриональных структур позволяют объективно оценить гемодинамику в системе «мать–плацента–плод», с целью своевременной коррекции нарушений и сохранения беременности. По мнению ряда авторов, многие ультразвуковые находки в 1 триместре беременности (наличие ретрохориальной гематомы, изменение соотношения объемов хориальной и амниотической полостей, изменение диаметра желточного мешка и др., могут служить эхографическими маркерами патологии раннего срока беременности [1–3, 5, 7, 8, 12, 14].

#### **Материалы и методы**

С помощью ультразвукового аппарата «Siemens G 60S» (конвексный трансабдоминальный датчик 3,5–5,0 МГц и трансвагинальный 5,0–7,0 МГц) проведено ультразвуковое исследование у 48 женщин от 16 до 35 лет со сроком беременности от 5-й по 11-ю недели, а также исследование межворсинчатого кровотока в хорионе и кровотока в желточном мешке и желтом теле яичника с помощью цветочного доплеровского картирования и доплерометрические исследования индексов резистентности в спиральных артериях и в артериях желтого тела. Пациентки были разделены на группы: 1 (16 пациенток) — получавшие лечение по поводу угрозы прерывания беременности, у которых беременность закончилась родами в срок; 2 (10 человек) — госпитализированные с угрозой прерывания беременности, у которых произошел самопроизвольный выкидыш; 3 группу составили 9 женщин с неразвивающейся беременностью; 4 (13 человек) — здоровые женщины, направленные на медицинский аборт (группа контроля). Исследования проводились при строгом соблюдении вопросов безопасности.

#### **Результаты и обсуждение**

Выяснено, что в 1 и 4 группах отношение объемов хориальной и амниотической полостей находилось в пределах 2,96–5,65, а у женщин 2 и 3 групп — <2,96 и >5,65, т. е. при осложнениях беременности изменяется соотношение объемов этих полостей.

Размеры желточного мешка у всех женщин с неразвивающейся беременностью (100 %) и у 7 женщин 2 группы (70 %) были <3 или >6 мм. У всех женщин 1 и 4 групп — в пределах 3–6 мм.

В 1 группе у 8 женщин (49,4 %) визуализировалась ретрохориальная гематома, причем объем ее был не более 38 см<sup>3</sup>, и расположена она была не в проекции корня пуповины; большие размеры гематомы определялись у 7 женщин (70 %) 2-й группы, у которых произошло прерывание беременности.

По мнению некоторых авторов, обычно Допплеровское исследование не демонстрирует межворсинчатый кровоток до 12–13 недель гестации [15]. Более того, появление межворсинчатого кровотока в 1 триместре считается признаком нарушения развития беременности [4]. Мы зарегистрировали наличие циркуляции в межворсинчатых пространствах (МВП) с 5-й по 11-ю недели беременности у всех женщин 1 и 4 групп (100 %). Кривые скоростей кровотока имели определенный характер: артериоподобных сигналов и сигналов венозного характера. Следовательно, наличие кровотока в межворсинчатом пространстве является нормой, но это положение требует дальнейших исследований.

Приток крови к МВП прогрессивно увеличивается в течение 1 триместра за счет снижения индекса резистентности (ИР) до 0,42 и повышения максимальной систолической скорости (МСС) в спиральных артериях до 44,1 см/с к 11-й неделе беременности в 4 группе.

Во 2 группе межворсинчатый кровоток определялся у 6 (60 %), а в 3 — у 6 (66,7 %), как правило, в виде сигналов венозного характера. Вероятно, при самопроизвольном аборте имеет место патология развития трофобласта, приводящая к нарушению гемодинамики как в маточно-плацентарных артериях, так и в межворсинчатом пространстве, а не наоборот.

Нами получены данные, что при наличии осложнений беременности с неблагоприятным исходом (2 и 3 группы) ИР в спиральных артериях был выше  $0,55 \pm 0,11$ , а МСС — не выше  $10,6 \pm 1,8$  см/с. Однако при пролонгировании осложненной беременности наблюдалась тенденция к снижению ИР и повышению МСС, причем беременность пролонгировалась при МСС выше 18,2 см/с (у 90 % женщин 2 группы). Таким образом, исследование гемодинамики в спиральных артериях может определить критерии эффективности терапии по сохранению беременности и более точно определить прогноз при осложнениях.

Проведена оценка характера васкуляризации желточного мешка (ЖМ) у пациенток в период с 5-й по 11-ю недели гестации. Частота визуализации кровотока в ЖМ составила 92,5 % у женщин 1 и 4 групп.

Первые цветовые и импульсные доплеровские сигналы тока крови в ЖМ были получены в период между 5-й и 6-й неделями беременности. На всем протяжении существования ЖМ КСК в его сосудах характеризуются низкой МСС и отсутствием диастолического компонента последнего. При неразвивающейся

беременности, как и при угрозе прерывания, закончившейся выкидышем, кровоток в ЖМ не регистрировался во всех случаях.

Выявлено, что между 5-й и 11-й неделями беременности достоверные изменения кровотока в сосудах желтого тела в норме отсутствуют, и величина ИР всегда была менее 0,50 (4 группа).

Закономерный интерес вызывают исследования кровотока в сосудах желтого тела при некоторых осложнениях течения беременности. Величины ИР достоверно были повышены (более 0,61) во 2 и 3 группах, а кровоток регистрировался не в виде периферического сплошного кольца, а в виде отдельных многочисленных цветовых локусов у 9 пациенток 2 группы (90 %) и у 8 пациенток 3 группы (88,8 %). Выявленные данные позволяют считать, что при угрожающем аборте динамическое определение показателей сопротивления кровотоку в сосудах желтого тела, в частности, величины ИР, может иметь прогностическое значение для оценки эффективности проводимой терапии. При этом прогрессивное увеличение ИР (более 0,61) может рассматриваться как неблагоприятный в плане невынашивания беременности прогностический признак.

При наличии субхориальной гематомы у 7 женщин 1 группы с данной патологией (87,5 %) и у 10 женщин (100 %) 2 группы отмечалось повышение индексов сосудистого сопротивления в спиральных артериях до наличия нулевого конечнодиастолического кровотока при одновременном снижении его МСС. Если беременность развивалась, то величина ИР нормализовалась. Вероятно, изменение условий циркуляции — следствие, а не причина развития субхориальной гематомы.

### **Выводы**

УЗ-признаками неблагоприятного исхода беременности (самопроизвольного прерывания или прекращения развития) в сроки от 5 до 11 недель беременности можно считать:

1. Отсутствие кровотока в межворсинчатом пространстве или регистрация только венозного кровотока.
2. Повышение ИР в спиральных артериях более 0,55 и снижение максимальной скорости кровотока менее 10,6 см/с.
3. Отсутствие визуализации кровотока в желточном мешке.
4. Визуализация немногочисленных цветовых локусов при ЦДК вокруг желтого тела или повышение ИР в артериях желтого тела более 0,61.

Снижение индексов резистентности в спиральных артериях при осложнениях беременности в динамике может являться критерием успешности терапии, что важно для определения тактики ведения больной и коррекции медикаментозной терапии.

Данные утверждения требуют дальнейшего изучения с целью применения в практическом здравоохранении как на амбулаторном этапе, так и в условиях стационара.

## Литература

1. *Абдуллатиф, В. М. Сами.* Комплексная оценка функционального состояния системы мать–плацента–плод у беременных с ЗВРП : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / В. М. Сами Абдуллатиф. Краснодар, 2006. 23 с.
2. *Ранняя* диагностика плацентарной недостаточности у беременных женщин группы высокого риска и ее клиническое значение / Р. Н. Богданович [и др.] // *Пренатальная диагностика.* 2004. № 3. С. 122–125.
3. *Кравцова, Е. С.* Лечение угрозы прерывания беременности и профилактика первичной плацентарной недостаточности у пациенток с частичной отслойкой плодного яйца в эмбриональной стадии его развития : автореф. дис. ... канд. мед. наук. / Е. С. Кравцова. 2002. 23 с.
4. *Курьяк, А.* Трансвагинальный цветовой доплер / А. Курьяк, А. Михайлов, С. Купешич. СПб. : Петрополис, 2001. С. 89–104, 110–131.
5. *Медведев, М. В.* Допплеровские исследования кровотока в ранние сроки беременности. III. Маточные артерии / М. В. Медведев // *Пренатальная диагностика.* 2003. Т. 2. № 4. С. 255–261.
6. *Митьков, В. В.* Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В. В. Митьков, М. В. Медведев. М. : Видар, 1996. Т. 2.
7. *Орлов, А. В.* Скрининговые маркеры физиологической и осложненной беременности : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Орлов. Ростов-н-Дону, 2006. С. 5–7, 25–30.
8. *Особенности* гемодинамики в системе мать–плацента–плод в ранние сроки беременности / О. Б. Панина [и др.] // *Акушерство и гинекология.* 2003. № 5. С. 14–18.
9. *Плацентарная* недостаточность в клинике невынашивания беременности / В. Н. Серов [и др.]. РАМН, 2004.
10. *Ранние* потери беременности — новое понимание гормональных нарушений / В. Н. Серов [и др.] // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 16. С. 28–34.
11. *Сидельникова, В. М.* Актуальные проблемы невынашивания беременности / В. М. Сидельникова. М., 1999. 138 с.
12. *Сидорова, Л. С.* Методы исследования при беременности и в родах / Л. С. Сидорова, И. О. Макаров. М. : МЕДпресс, 2005.
13. *Стрижаков, А. Н.* Профилактика осложнений беременности женщин с привычным невынашиванием / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2006. Т. 5. № 1. С. 33–41.
14. *Титченко, Л. И.* Значение комплексного доплерометрического изучения маточно-плацентарного кровообращения в оценке внутриутробного состояния плода / Л. И. Титченко, Е. Е. Власов, М. А. Чечнева // *Вестник 1.* 2000. С. 18–21.
15. *Evans, M.* Prenatal Diagnosis / M. Evans. Library of congress Caralogin-in-Publication Data, 2006. P. 407–409.
16. *Kutteh, W. H.* Современное состояние проблемы привычного невынашивания беременности / W. H. Kutteh // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 1999. Vol. 11(5). P. 435–9.

Prevalence of miscarriage and preterm delivery runs up to 25 % and they consist highly important problem in obstetrics as they cause high level of perinatal mortality, morbidity, stillbirth and prematurity of newborns.

First trimester ultrasound examination it is known to reveal the pathologic development of trophoblast. We examined 48 patients of age from 16 up to 35 and from 5<sup>th</sup> to 11<sup>th</sup> weeks of gestation and estimated blood flow in intervillous spaces as well as in the yolk sac and in ovarian corpus luteum (using colour Doppler), and calculated angle-independent indices in spiral arteries and arteries of corpora lutea.

As a result we implied that the following findings are to be assumed as unfavorable criteria during the 1<sup>st</sup> trimester of gestation: absent or just venous flow in the intervillous spaces; IR above 0,55 in spiral arteries and decreased maximal flow velocity there (less than 10,6 sm/sec); non-visualized flow in the yock sac; blood flow as few colour areas around corpus luteus or IR above 0,61 in its arteries.

## **Третьякович Е. А.**

### **Об участии адренореактивных систем гипоталамической области мозга в механизмах антипиретического действия акупунктуры у кроликов при эндотоксиновой лихорадке**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической физиологии*

Известно, что акупунктура (АП) является одним из эффективных методов лечения различных заболеваний. Появляются сведения о влиянии иглоукалывания на иммунологические процессы и терморегуляцию [2, 3]. Однако по проблеме влияния АП на температуру тела и механизмам реализации ее воздействия на терморегуляцию в литературе имеются немногочисленные сведения противоречивого характера.

Ранее мы показали, что воздействие АП на ряд биологически активных точек (БАТ) вызывает выраженный антипиретический эффект при гипертермии, индуцируемой бактериальными эндотоксинами [1], сопровождающейся понижением функциональной активности центральных  $\alpha$ -адренорецепторов. Однако роль центральных адренореактивных систем организма в механизмах реализации антипиретического действия АП оставалась неизученной, что и явилось целью исследования в настоящей работе.

#### **Материалы и методы**

Исследования проведены на ненаркотизированных белых крысах обоего пола массой 180–200 г и взрослых ненаркотизированных мягко фиксированных беспородных кроликах обоего пола массой 2,2–3,5 кг. Эндотоксиновую лихорадку у животных вызывали введением в краевую вену уха бактериального липополисахарида (ЛПС) — пирогенала в дозе 0,5 мкг/кг. Все наблюдения проводились в термонеutralных условиях (20–22 °С). Для изменения активности центральных адренореактивных систем использовали адреномиметики ( $\alpha$ -адреномиметики L-норадреналина битартрат моногидрат, клофелин, мезатон и  $\beta$ -адреномиметик изопротеренола битартрат дигидрат) и адреноблокаторы (феноксифензамин и пропранолол). Их вводили однократно крысам под местной анестезией в полость правого бокового желудочка мозга в объеме 20 мкл; кроликам — через вживленные химиотроды в полость правого бокового или III желудочка в объеме, не превышающем 50 мкл. Иглоукалывание осуществляли

в аналоги БАТ шао-шан (LU-11) и шан-ян (LI-1), а также цюй-чи (LI-11) и вайгуань (TH-5) на обеих конечностях одновременно в течение 45 с на 60-й и 120-й минутах пирогеналовой лихорадки. Поиск БАТ осуществлялся по анатомо-топографическим признакам и специальным картам с помощью прибора, предназначенного для их индикации. Температуру кожи наружной поверхности ушной раковины, а также глубокую ректальную температуру у кроликов измеряли электрическим термометром ТПЭМ-1 каждые 15 мин в течение 4 ч. Весь цифровой материал статистически обработан.

### **Результаты и обсуждение**

Опыты показали, что введение ЛПС кроликам ( $n = 12$ ) приводит к быстрому повышению ректальной температуры и выраженной гипертермии. Температура тела повышалась на  $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,05$ ),  $1,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,05$ ) и  $1,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,05$ ) через 30, 60 и 120 мин после введения препарата и достигала значений  $39,2 \pm 0,13\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $40,0 \pm 0,12\text{ }^{\circ}\text{C}$  и  $40,3 \pm 0,11\text{ }^{\circ}\text{C}$  соответственно. Температура кожи уха при этом понижалась более чем на  $2,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Длительность гипертермии составляла 5–6 ч. Результаты опытов позволили заключить, что в условиях эндотоксической лихорадки повышение температуры тела обусловлено усилением процессов теплопродукции и уменьшением теплоотдачи.

Воздействие АП на аналоги БАТ LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5 в условиях пирогеналовой лихорадки через 15 мин после окончания иглоукальвания ( $n = 12$ ) приводило к понижению ректальной температуры на  $0,7 \pm 0,08\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,05$ ) и на  $0,6 \pm 0,08\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,05$ ) соответственно. Антипиретический эффект АП сохранялся в течение 40 мин.

Понижение температуры тела у лихорадящих животных отмечалось и при повторном иглоукальвании. Повторное воздействие АП (через 120 минут после введения ЛПС) на аналоги БАТ LU-11 и LI-1 приводило к более выраженному снижению температуры тела (на  $0,9 \pm 0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $P < 0,05$ ,  $n = 10$ ) по сравнению с однократным.

Антипиретический эффект как однократного, так и повторного воздействия АП в значительной мере обусловлен усилением процессов теплоотдачи, признаком чего было повышение температуры кожи уха (вследствие расширения поверхностных сосудов) на  $3,6 \pm 0,41\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,05$ ,  $n = 10$ ) через 15 мин после однократного и на  $4,8 \pm 0,52\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $P < 0,05$ ,  $n = 10$ ) после повторного иглоукальвания в аналогах БАТ LU-11 и LI-1.

Гипертермическая реакция, вызванная введением в кровоток ЛПС, значительно ослаблялась под действием клофелина (30 мкг) или мезатона (50 мкг), но не изопротеренола (30 мкг). Введение клофелина (30 мкг) или мезатона (50 мкг) спустя 120 мин после инъекции ЛПС приводило к быстрому понижению ректальной температуры (на  $0,7\text{ }^{\circ}\text{C}$  и  $0,6\text{ }^{\circ}\text{C}$  через 15 мин соответственно). Эффект  $\alpha$ -адреномиметиков у животных в значительной мере вызван усилением процессов теплоотдачи. Признаком этого было повышение после введения клофелина (30 мкг) температуры кожи уха с  $27,2 \pm 1,22\text{ }^{\circ}\text{C}$  до  $31,4 \pm 1,56\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $n = 7$ ). Опыты на кроликах показали, что в условиях блокады как  $\alpha$ -адренорецепторов мозга феноксibenзамином (50 мкг), так и  $\beta$ -адренореактивных

систем пропранололом (50 мкг) скорость развития гипертермии у животных на введение ЛПС не изменялась.

Последующие исследования выявили, что предварительное (за 15 мин до АП) введение в желудочки мозга  $\alpha$ -адреноблокатора феноксibenзамина в условиях действия в организме ЛПС устраняло антипиретический эффект АП при стимуляции аналогов БАТ LU-11 и LI-1. В то же время воздействие АП при эндотоксической лихорадке в условиях угнетения активности  $\alpha$ -адренорецепторов мозга феноксibenзамином не сопровождалось дилатацией поверхностных сосудов и повышением температуры кожи уха. Введение в желудочки мозга  $\beta$ -адреноблокатора пропранолола за 15 мин до АП в аналогах точек LU-11 и LI-1 в условиях нарастающей пирогеналовой гипертермии не отражалось на антипиретическом эффекте АП.

В опытах на крысах установлено, что введение в боковой желудочек мозга водного раствора норадреналина (НА) в дозе 1 мкг на животное приводит к повышению температуры тела на 1,0 °С через 15 мин и на 0,9 °С через 30 мин. С увеличением количества вводимого препарата ответная реакция изменялась. Центральное действие НА в дозе 10 мкг сопровождалось понижением ректальной температуры. Введение 20 мкг НА в желудочки мозга крыс ( $n = 10$ ) сопровождалось повышением температуры кожи корня хвоста и снижением ректальной температуры с  $37,0 \pm 0,09$  °С до  $35,9 \pm 0,18$  °С через 15 мин после инъекции препарата.

В опытах на кроликах ( $n = 8$ ) показано, что введение в полость III желудочка НА в дозе 30 мкг приводит к слабовыраженной гипертермии. Так, ректальная температура через 30 и 60 мин после инъекции повышалась соответственно на 0,4 и 0,7 °С.

Учитывая гетерогенность синапсов, можно предположить, что НА в разных дозах влияет на различные центральные адренорецепторы, функциональное назначение которых в регуляции температуры тела неодинаково. Подтверждение высказанному предположению было получено в опытах с введением в желудочки мозга крыс и кроликов адреномиметиков, взаимодействующих преимущественно с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторами. Центральное действие  $\alpha$ -адреномиметиков клофелина (10 мкг) и мезатона (40 мкг) у крыс сопровождается повышением температуры кожи корня хвоста и снижением ректальной температуры, а введение в желудочки мозга  $\beta$ -адреномиметика изопротеренола (10 мкг) приводит к повышению температуры тела. В опытах на кроликах также установлено, что клофелин (30 мкг) и мезатон (50 мкг) при введении в желудочки мозга понижают, а изопротеренол (50 мкг) повышает температуру тела животных. Понижение температуры тела в условиях возбуждения  $\alpha$ -адренореактивных систем сопровождалось усилением теплоотдачи, на что указывало повышение температуры кожи ушной раковины.

Таким образом, результаты выполненных исследований позволяют заключить, что воздействие АП на аналоги БАТ LU-11 и LI-1 у кроликов оказывает выраженный антипиретический эффект. Принимая во внимание полученные ранее нами данные о том, что снижение активности  $\alpha$ -адренореактивных систем гипоталамической области мозга в условиях действия в организме ЛПС

является одним из пусковых механизмов в цепи процессов, приводящих к повышению температуры тела, можно заключить, что центральные адренореактивные системы участвуют в механизмах реализации воздействия АП на терморегуляцию при пирогеналовой лихорадке, вызываемой бактериальным эндотоксином. По-видимому, в механизмах реализации антипиретического действия АП при стимуляции аналогов точек LU-11 и LI-1 у кроликов при эндотоксиновой лихорадке важная роль принадлежит  $\alpha$ -адренореактивным системам мозга.

### **Выводы**

1. Воздействие АП на аналоги БАТ LU-11 и LI-1, а также LI-11 и TH-5 оказывает выраженный антипиретический эффект в условиях эндотоксиновой лихорадки у кроликов, обусловленный усилением процессов теплоотдачи.

2. Центральные  $\alpha$ -адренореактивные системы играют важную роль в механизмах реализации жаропонижающего действия АП при стимуляции аналогов БАТ LU-11 и LI-1 в условиях эндотоксиновой лихорадки. Угнетение этих систем феноксibenзамином в условиях действия бактериального эндотоксина предотвращает изменения терморегуляторных реакций организма после иглоукалывания, что препятствует понижению температуры тела.

### **Литература**

1. *Висмонт, Ф. И.* К механизму антипиретического действия акупунктуры в условиях экспериментальной эндотоксиновой лихорадки / Ф. И. Висмонт, Е. А. Третьякович // Белорусский медицинский журнал. 2003. № 4. С. 46–49.

2. *Antipyretic action of peripheral stimulation with electroacupuncture in rats* / J. Q. Fang [et al.] // *In Vivo*. 1998. Vol. 12. № 5. P. 503–510.

3. *Antipyretic effects of acupuncture on the lipopolysaccharide-induced fever and expression of interleukin-6 and interleukin-1 beta mRNAs in the hypothalamus of rats* / Y. S. Son [et al.] // *Neurosci. Lett*. 2002. Vol. 319. № 1. P. 45–48.

*Tratsiakovich Y.*

## **ABOUT THE PARTICIPATION OF HYPOTHALAMIC BRAIN AREA ADRENOREACTIVE SYSTEMS IN THE MECHANISMS OF THE ACUPUNCTURE'S ANTIPYRETIC ACTION DURING THE ENDOTOXIN-INDUCED FEVER IN RABBITS**

Experiments on rabbits revealed that acupunctural stimulation of analogous biologically active points LU-11, LI-1, LI-11 and TH-5 results in body temperature dropping during the endotoxin-induced fever. Established that  $\alpha$ -adrenoreactive brain systems perform an important role in the mechanisms of acupuncture's antipyretic action under stimulation of LU-11 and LI-1 points in these circumstances.



# Федорова И. В.

## Многолетняя динамика заболеваемости вирусным гепатитом А и дизентерией Флекснера в условиях сопряженного распространения

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра эпидемиологии*

Вирусный гепатит А (ВГА) и дизентерия Флекснера относятся к группе кишечных инфекций, передающихся фекально-оральным механизмом передачи. Основным регулятором эпидемического процесса кишечных инфекций являются мероприятия направленные на разрыв механизма передачи. Изучение механизмов развития и проявлений эпидемического процесса вирусного гепатита А и дизентерии Флекснера в условиях сопряженного распространения позволяет эпидемиологически сопоставить эти инфекции, выявить сходства и различия в закономерностях проявлений эпидемического процесса.

### Материалы и методы

В работе использованы данные официальной регистрации заболеваний ВГА и дизентерией Флекснера населения г. Минска за 1981–2006 гг. Уровни заболеваемости совокупного населения оценивали по показателям заболеваемости, рассчитанным на 100 000. При анализе многолетней динамики заболеваемости ВГА и дизентерией Флекснера определяли многолетнюю эпидемическую тенденцию, используя метод прямолинейного выравнивания по параболе первого порядка [1]. Для сопоставления многолетних динамик заболеваемости вирусным гепатитом А и дизентерией Флекснера использовали нормированные показатели (относительно максимального показателя заболеваемости каждой из инфекций). Достоверность различий в показателях оценивали по критерию t Стьюдента [3]. При обработке материала применяли статистический пакет компьютерной программы Microsoft Excel 2003.

### Результаты и обсуждение

Всего за период 1981–2006 гг. на территории г. Минска было зарегистрировано 58 731 случаев заболеваний ВГА, и 5415 — дизентерией Флекснера.

В соответствии с выявленными различиями в среднемноголетних уровнях заболеваемости и многолетних эпидемических тенденциях весь анализируемый промежуток времени был разделен на два периода (табл.).

*Таблица*

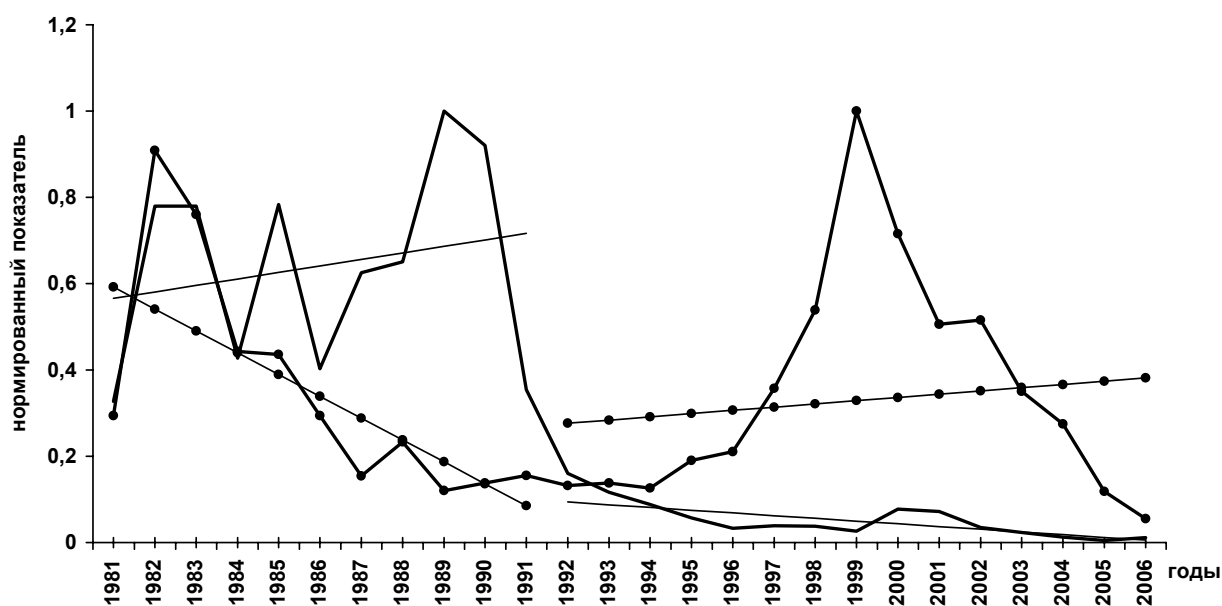
**Заболеваемость вирусным гепатитом А и дизентерией Флекснера в различные периоды развития эпидемического процесса**

Период	Вирусный гепатит А		Дизентерия Флекснера	
	Среднемноголетний годовой показатель заболеваемости (на 100 000) I ср. ± m	ср. Тпр., %	Среднемноголетний годовой показатель заболеваемости (на 100 000) I ср. ± m	ср. Тпр., %
1981–1991 гг. 1-й период	309,34 ± 4,51	+2,35 p < 0,05	13,21 ± 0,93	-14,94 p < 0,05

1992–2006 гг. 2-й период	25,59 ± 1,22	-12,72 p < 0,05	12,87 ± 0,87	+2,29 p < 0,05
-----------------------------	--------------	--------------------	--------------	-------------------

*Примечание:* p < 0,05 — достоверность многолетней эпидемической тенденции.

Заболеваемость вирусным гепатитом *A* и дизентерией Флекснера населения г. Минска на протяжении 1981–2006 гг. распределялась неравномерно. Максимальный и минимальный показатели заболеваемости ВГА регистрировались в 1989 и 2005 гг. и составили 482,71 и 2,38 случаев на 100 000 населения соответственно. Показатели заболеваемости дизентерией Флекснера находились в пределах от 33,92 в 1999 г. до 2,03 случаев на 100 000 населения в 2006 г. Среднемноголетний уровень заболеваемости ВГА и дизентерией Флекснера составили 145,63 ± 2,99 и 13,07 ± 0,9 случаев на 100000 населения соответственно. Многолетняя динамика заболеваемости ВГА за 1981–1991 гг. характеризовалась умеренной эпидемической тенденцией к росту заболеваемости, со средним темпом прироста (ср. Тпр.) +2,35 %, p < 0,05. Во втором периоде развития эпидемического процесса ВГА определялась выраженная тенденция к снижению заболеваемости, со средним темпом прироста (ср. Тпр.) 12,72 %, p < 0,05 (рис.).



*Рис.* Многолетние динамики и эпидемические тенденции заболеваемости вирусным гепатитом *A* и дизентерией Флекснера населения г. Минска в разные периоды развития эпидемического процесса

Многолетняя динамика заболеваемости дизентерией Флекснера в первом периоде характеризовалась выраженной тенденцией к снижению заболеваемости (ср. Тпр.) — 14,94 %, p < 0,05. Для второго периода, наоборот, была характерна умеренная тенденция к росту заболеваемости (ср. Тпр.) +2,29 %, p < 0,05.

При изучении многолетней динамики заболеваемости ВГА и дизентерией Флекснера в условиях их сопряженного распространения установлено, что многолетние эпидемические тенденции различались как по направленности, так и

по выраженности. В первом периоде на фоне выраженного снижения заболеваемости дизентерией Флекснера отмечался умеренный рост заболеваемости ВГА. Во втором периоде, наоборот, умеренная тенденция к росту заболеваемости дизентерией Флекснера сопровождалась выраженной тенденцией к снижению заболеваемости ВГА.

Основное направление изменений интенсивности эпидемического процесса определяется постоянно действующими факторами (организация водоснабжения, характер снабжения пищевыми продуктами, деятельность организованных коллективов) [1].

Разнонаправленные эпидемические тенденции заболеваемости ВГА и дизентерией Флекснера являются результатом различий в степени влияния санитарно-гигиенических мероприятий на эпидемический процесс этих инфекций. Санитарно-гигиенические мероприятия эффективно повлияли на эпидемический процесс дизентерии Флекснера и обеспечили тенденцию к снижению заболеваемости в первом периоде. Необходимо отметить, что эпидемический процесс ВГА регулировался дополнительными факторами: формирование иммунной прослойки среди переболевших и вакцинация детей 6-летнего возраста (с 2003 г.). Эти факторы оказали существенное влияние на снижение заболеваемости ВГА во втором периоде. Полагаем, что выявленные различия в тенденциях многолетней динамики заболеваемости ВГА и дизентерией Флекснера в определенной мере обусловлены спецификой патологических процессов этих инфекций. Диарейный синдром при дизентерии, препятствует адгезии вирусов гепатита А на эпителиальных клетках кишечника человека.

### **Выводы**

При изучении многолетней динамики заболеваемости ВГА и дизентерией Флекснера выявлены разнонаправленные многолетние эпидемические тенденции. Разнонаправленные тенденции обусловлены различиями в степени влияния на эпидемические процессы этих инфекций комплекса санитарно-гигиенических мероприятий. Дополнительным регулятором эпидемического процесса ВГА послужили инфекционно-иммунологические взаимоотношения. Также полагаем, что разнонаправленные изменения интенсивности эпидемического процесса ВГА и дизентерии Флекснера вероятно обусловлены клинико-патогенетическими особенностями заболеваний.

### **Литература**

1. *Эпидемиологическая диагностика* / М. М. Адамович [и др.]. Минск, 2002. С. 32–50.
2. *Клинико-эпидемиологическая характеристика и основные направления профилактики гепатита А* / Н. И. Брига [и др.]. // *Лечащий врач*. 2001. № 5–6. С. 57.
3. *Гланд, С. Медико-биологическая статистика* / С. Гланд. М., 1999. С. 459.
4. *Зуева, Л. П. Эпидемиология* / Л. П. Зуева, Р. Х. Фаев. СПб., 2006. С. 238–252.
5. *Характеристика манифестного и скрытного компонентов эпидемического процесса гепатита А в городах России* / С. Л. Мукомолов [и др.] // *Журн. микробиол., эпидемиологии и иммунобиологии*. 2001. № 3. С. 35–39.
6. *Характеристика современных проявлений эпидемического процесса гепатита А в России и эффективность вакцинации для профилактики и купирования вспышек этой инфекции* / И. В. Шахгильдян [и др.] // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2006. № 4(29). С. 21–29.

7. Яковлев, А. А. Интеграционный подход к изучению эпидемиологии вирусного гепатита А, дизентерии и прочих острых кишечных инфекций / А. А. Яковлев // Достижения отечественной эпидемиологии в XX веке. Взгляд в будущее. СПб., 2001. С. 104–105.

8. Gay, N. J. A Model of long-term decline in the transmissibility of an infectious disease : implications for the incidence of hepatitis A / N. J. Gay // International Journal of Epidemiological. 1996. Vol. 25. № 4. P. 854–861.

*Fyedorova I. V.*

## **LONG-TERM MORBIDITY OF HEPATITIS A AND DYSENTERY FLEXNERI IN CONDITION OF THE ASSOCIATE SPREADING**

The results of the analysis of hepatitis A and dysentery Flexneri morbidity during the period of 1991–2006, are presented. The differences in long-term incidence, epidemic trends of epidemic process are determined.

## **Филонюк В. А., Шевляков В. В. (мл.) Кислородный метаболизм гранулоцитов крови в оценке иммунотоксического и сенсибилизирующего действия ксенобиотиков**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра гигиены труда*

В осуществлении иммунного гомеостаза организма существенное значение имеет его неспецифическая составляющая, связанная с дыхательным взрывом в гранулоцитарно-макрофагальных клетках крови (ГМК), обусловленным активацией цитохрома  $B_{556}$  на их мембране и глюкозомонофосфатного шунта, в результате которого увеличивается продукция в клетках активных форм кислорода (АФК), таких как супероксидный анион ( $O_2^-$ ), перекись водорода, гидроксильный анион (ОН) и синглетный кислород [5, 6, 9]. Фагоцитарные АФК участвуют в механизмах иммунной регуляции и микроцидной защиты, поддержания тканевого окислительного баланса, непрременные участники повреждающих тканей механизмов при патологических процессах, в том числе при аллергических реакциях [1, 3].

Токсическое воздействие ксенобиотиков на организм прямо или опосредовано сопровождается нарушением окислительно-восстановительных процессов и дыхания в клетках, к чему особенно чувствительны иммунокомпетентные клетки крови, в том числе ГМК. Это сопровождается нарушением их функций в результате ингибции или активации генерации АФК [4]. В связи с этим определение генерации АФК ГМК может явиться маркером иммунотоксического (иммуномодулирующего) действия изучаемых ксенобиотиков [8]. С другой стороны, участие ГМК в реализации аллергических реакций, позволяет исполь-

зовать определение уровня генерации АФК в ГМК в оценке выраженности сенсибилизирующего действия ксенобиотиков [2, 3].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования являлась оценка функциональной способности ГМК по уровню генерации АФК у экспериментальных животных, подвергающихся воздействию биологических производственных факторов.

### **Материалы и методы**

На базе ГУ «РНПЦ гигиены» (под руководством канд. биол. наук Г. И. Эрм) в серии экспериментов у морских свинок, подвергшихся субхроническому ингаляционному воздействию в разных концентрациях экстрактами из пылей птицеводческого производств (ЭПП) и кормовой добавки Провит (ЭКДП), микробными препаратами, выделяли ГМК и определяли их функциональную способность генерировать АФК. Для оценки кислородного метаболизма в ГМК использовали наиболее информативную косвенную методику тест бессубстратного восстановления нитросинего тетразолия в диформаза по методу F. Muller et al. [4] в нашей модификации (НСТ-тест). Лейкоконцентрат ( $1 \times 10^6$  кл/мл) инкубировали в лунках иммунологических планшет с добавлением красителя НСТ (спонтанный уровень), известного индуктора оксидантного взрыва — опсонизированного зимозана (стимулированный уровень), и изучаемый антиген в подобранной концентрации (специфический уровень). Учет производили на многоканальном спектрофотометре «Мультискан» с оценкой результатов в процентах возрастания экстинций по отношению к соответствующим контрольным пробам и по индексу стимуляции, а также по величине фагоцитарного резерва (ВФР). Уровни специфического НСТ-теста сопоставляли с показателями аллергодиагностических тестов.

### **Результаты и обсуждение**

У опытных морских свинок, подвергавшихся ингаляционному воздействию ЭПП, выявили дозозависимые сдвиги в показателях НСТ-теста. Так, на большую концентрацию ЭПП ( $3 \text{ мг/м}^3$  по белку) у животных установлено значимое по отношению к контрольной группе снижение спонтанного (в 2,1 раза) и зимозанстимулированного (в 1,8 раза) уровней кислородного метаболизма в ГМК при одновременном угнетении индекса стимуляции и ВФР ( $P < 0,01$ ). На этом фоне, наоборот, антигенная стимуляция ГМК приводила к значимому возрастанию как специфического уровня генерации АФК в фагоцитах (на 203,8 %,  $P < 0,05$ ), так и индекса стимуляции (в 1,27 раза,  $P < 0,01$ ). Причем, частота и выраженность индекса специфической антигенной стимуляции имеет четкую прямую корреляционную взаимосвязь ( $r = 0,88-0,94$ ) и высокое соответствие по  $X^2$  (5,12 и 11,8,  $t < 0,01$ ) с аллергическими реакциями как цитотоксического, так, в особенности, и клеточноопосредованного типов (по внутрикожным пробам). При снижении уровня воздействия ЭПП до  $0,5$  и  $0,1 \text{ мг/м}^3$  по белку значимых сдвигов показателей НСТ-теста не установлено.

Несколько другую картину отмечали при ингаляционном воздействии на животных ЭКДП: на большую концентрацию ( $3 \text{ мг/м}^3$  по белку) на фоне адаптационной активации функциональной способности фагоцитов — значимое по сравнению с контролем повышение спонтанного уровня кислородного метабо-

лизма (на 150,5 %,  $P < 0,05$ ) и незначительного снижения уровня стимулированного (на 19 %,  $P > 0,05$ ) — выявлено резкое снижение зимозанстимулированного индекса ( $P < 0,001$ ). Следовательно, в данном эксперименте отмечалось истощение кислородзависимых функциональных возможностей фагоцитов, что отразилось и на значительном уменьшении показателя ВФР (на 56,2 %,  $P < 0,001$ ). Как и в предыдущем опыте, определена резкая специфическая активация генерации АФК в ГМК при антигенной стимуляции ЭКДП (в 1,58 раза выше контроля,  $P < 0,001$ ) в сочетании с выраженными аллергодиагностическими реакциями. Снижение концентрации ЭКДП до 0,6 мг/м<sup>3</sup> по белку сопровождалось нормализацией у животных показателей функциональной и резервной способности фагоцитов генерировать АФК, при сохранившихся высоких уровнях специфических показателей НСТ-теста (на 160,6 % выше контроля,  $P < 0,05$ ), которые, при последующем снижении воздействующей концентрации препарата, также нормализовались.

В обоих экспериментах определялось дозозависимое иммунотоксическое по ингибированию кислородного метаболизма в ГМК и аллергенное действие изученных белоксодержащих препаратов.

Другим примером являлось выявление активирующего иммуномодулирующего действия микробных препаратов Мускардин и Пенолаза. У опытных животных на ингаляционное воздействие этих препаратов определяли полукратное возрастание по сравнению с контролем ( $P < 0,01$ ) показателей спонтанного и зимозанстимулированного кислородного метаболизма в ГМК, а также ВФР при отсутствии значимых изменений показателей НСТ-теста на антигенную стимуляцию и положительных аллергических эффектов. А вот на воздействие микробного препарата Лигнорин у опытных животных отмечали высокую активацию уровня и индекса стимуляции генерации АФК в ГМК, что, даже на фоне снижения исходной функциональной способности ГМК в спонтанном тесте, приводило к значительному возрастанию ВФР ( $P < 0,001$ ). При этом резко были увеличены уровень и индекс специфической стимуляции.

### **Выводы**

1. Свойство и доза изученных ксенобиотиков биологической природы определяют неспецифическое ингибирующее или активирующее иммуномодулирующее действие на ГМК, оцениваемое по уровню их кислородного метаболизма.

2. НСТ-тест весьма информативен в оценке иммунотоксического действия ксенобиотиков. При этом показатель спонтанного уровня генерации АФК в ГМК адекватно отражает влияние изучаемого ксенобиотика на степень исходной функциональной активности фагоцитов, показатели зимозанстимулированного уровня и, особенно, индекс стимуляции — функциональные резервы ГМК.

3. Показатели специфической активации кислородного метаболизма в ГМК при их стимуляции изучаемым ксенобиотиком информативно отражают развитие в организме аллергического процесса смешанного немедленно-замедленного типа.

4. Использование НСТ-теста ГМК позволяет на одной экспериментальной модели одновременно оценивать иммунотоксическое и сенсibiliзирующее действие ксенобиотиков.

## Литература

1. Долгушин, И. И. Секреторные продукты нейтрофилов и иммунный ответ / И. И. Долгушин, А. В. Зурочка, А. В. Власов // Иммунология. 1990. № 3. С. 35–37.
2. Зарицкая, Л. П. Способ выявления сенсibilизации к смешанной растительной пыли джута, льна, кенафа / Л. П. Зарицкая, Л. А. Дуева, А. Л. Венечкин // Бюлл. открытия, изобретения. 1991. № 42 (А.с. № 1691740).
3. Функция и метаболическая активность гранулоцитов крови у больных профессиональными аллергическими дерматозами / Л. А. Иванова [и др.] // Профессиональные аллергии. Вып. 31. М., 1987. С. 138–143.
4. Продукция супероксида нейтрофилами крови человека при действии токоферола / А. А. Капралов [и др.] // Иммунология. 1997. № 6. С. 15–18.
5. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Л. Иегера. В 3 т. Т 1. М. : Медицина, 1986. С. 118–206.
6. Паркер, Ч. В. Медиаторы : высвобождение и функции / Ч. В. Паркер ; под ред. У. Пола // Иммунология. В 3 т. Т 1. М. : Мир, 1989. С. 173–185, 209–211.
7. Пыцкий, В. И. Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артомасова. М.: Медицина, 1993. 272 с.
8. Jover, R. I. Evaluation of the cytotoxicity of ten chemical on human toxicity and comparison with codent cell culture systems / R. I. Jover, X. Ponsoda, J. V. Castele // Toxicol. in vitro. 1999. Vol. 6. P. 47–52.
9. Henry, F. J. Oxidant production and bactericidiae activity of phagocytes / F. J. Henry, T. J. Michael // Annu. Rev. Physiol. 1986. Vol. 48. P. 669–680.

*Filanyuk V., Shevliakov V. V. (jr.)*

### THE BLOOD GRANULOCYTE OXYGEN METABOLISM IN THE IMMUNOTOXICITY AND SENSITIZING ACTIONS ASSESSMENT OF XENOBIOTICS

The xenobiotic properties and dosage determine the direction (activation or inhibition) and the indices deviation intensity in the blood granulocyte oxygen metabolism and their using in the NST-test determination allows us to assess the immunotoxicity and sensitizing actions simultaneously.

**Хмельницкая Е. А.**

**Качество жизни пациентов, страдающих шизофренией**

*Белорусский государственный медицинский университет*

*Кафедра психиатрии и медицинской психологии*

Качество жизни является одной из составляющих здоровья человека. Согласно определению ВОЗ качество жизни — это «восприятие людьми своего положения в жизни в зависимости от культуральных особенностей и системы ценностей и в связи с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами». Таким образом, на качество жизни людей, страдающих теми или иными заболеваниями, влияет не только наличие симптомов, но и другие аспекты. Качество жизни

связано со способностью осуществлять свою повседневную деятельность, поддерживать экономический статус, уровень социального, интеллектуального, эмоционального функционирования. Кроме того, качество жизни в значительной степени зависит от восприятия человеком своего здоровья, уровня благополучия, удовлетворенности жизнью [1, 2, 3].

В последние годы значительный прогресс в фармакотерапии шизофрении позволяет рассчитывать не только на купирование острой психотической симптоматики и предотвращение рецидивов, но и на возвращение пациента в общество и восстановление его добротного статуса. В связи с этим качество жизни людей, страдающих шизофренией, привлекает все больше внимания в качестве важного показателя эффективности лечебно-реабилитационного процесса. В отечественной литературе данный вопрос пока не получил достаточно освещения.

Цель исследования — оценить качество жизни пациентов, страдающих шизофренией.

### **Материалы и методы**

Исследование проводилось на базе Минского городского психоневрологического диспансера и Республиканской клинической психиатрической больницы. В исследование были включены 19 пациентов, соответствующих следующим критериям:

1. Диагноз «Параноидная шизофрения» в соответствии с Международной классификацией психических и поведенческих расстройств 10-го пересмотра (МКБ-10).

2. Возраст 18–45 лет.

3. Пол мужской и женский.

4. Выраженность позитивных симптомов, измеренных с помощью шкалы SAPS (Scale for the assessment of Positive Symptoms) не более 68 баллов (легкая и степень симптомов либо их отсутствие).

5. Выраженность негативных симптомов, измеренных с помощью шкалы SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms) не более 75 баллов (умеренная или легкая степень симптомов).

6. Информированное согласие на участие в исследовании.

Качество жизни оценивалось с помощью опросника NAIF (New Assessment and Information Form to Measure Quality of Life).

### **Результаты и обсуждение**

Клинико-демографические характеристики представлены в табл.

*Таблица*

#### **Клинико-демографические характеристики исследуемой группы**

<b>Характеристика</b>	<b>n = 19</b>
Средний возраст (годы, $X \pm s$ )	30,1 ± 6,5
Пол: мужской	6 (31,6 %)
женский	13 (68,4 %)
Средняя длительность заболевания ( $X \pm s$ )	5,7 ± 4,5
Количество госпитализаций ( $X \pm s$ )	3,9 ± 2,2
Позитивные симптомы по SAPS ( $X \pm s$ )	12,8 ± 8,4



На момент исследования 6 пациентов (31,6 %) являлись инвалидами 2-й или 3-й группы, остальные 13 пациентов (68,4 %) группы инвалидности не имели. Постоянно работали по специальности 11 пациентов (57,9 %) из выборки, 8 пациентов (42,1 %) не работали.

В исследуемой выборке пациентов отмечалось снижение более чем на 50 % таких показателей качества жизни, как снижение физической мобильности, социальная функция, когнитивная функция, экономический статус. Такое снижение расценивается как значительное. Умеренное снижение (до 50 %) отмечалось по показателям эмоционального статуса и сексуальной функции. Значительно снижен интегральный показатель качества жизни, который составил 49,6 % (рис.).

Анализируя полученные результаты, необходимо учитывать, что данная выборка представлена пациентами с относительно благоприятным течением болезни, небольшой ее длительностью и количеством госпитализаций, более половины пациентов были трудоспособны и имели постоянную работу. Все пациенты находились вне обострения психотической симптоматики и имели незначительно или умеренно выраженную негативную симптоматику. Для подавляющего большинства пациентов с шизофренией можно ожидать еще большего снижения качества жизни.

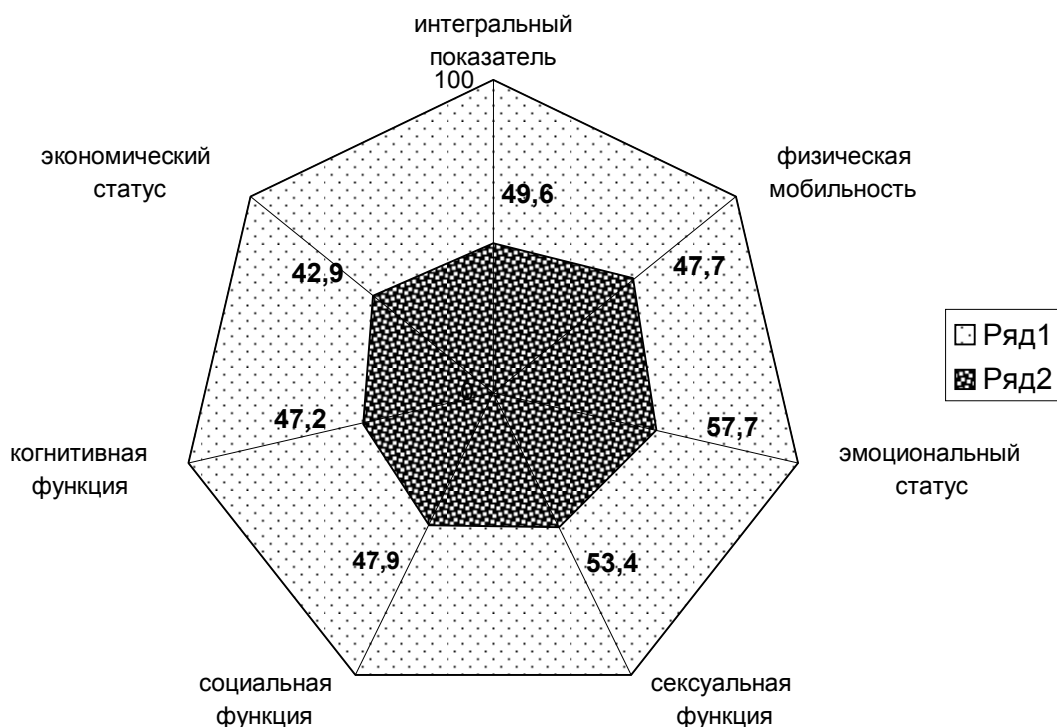


Рис. Качество жизни пациентов, страдающих шизофренией

## **Выводы**

У пациентов, страдающих шизофренией, отмечается значительное снижение как интегрального показателя, так и отдельных составляющих качества жизни.

Полученные данные позволяют предложить внедрение в лечебную программу при шизофрении активных психосоциальных и реабилитационных вмешательств, направленных на улучшение качества жизни.

## **Литература**

1. *Amir, M.* The World Health Organization quality of life assessment / M. Amir // Eur. Psych. 1994. Vol. 9. Suppl. 1. P. 68s.
2. *Orley, J.* Quality of life and disablement assessment: theoretical and practical relations / J. Orley // Eur. Psych. 1994. Vol. 9. Suppl. 1. P. 69s.
3. *Orley, J.* Quality of life and mental illness / J. Orley, S. Saxena, H. Herrmann // Br. J. Psych. 1998. Vol. 172. P. 289–293.

*Khmelnitskaya E. A.*

## **QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA**

The quality of life of patients with schizophrenia assessment is presented. Significant reduction of quality of life is revealed. More active appliance of psychosocial and rehabilitation interventions is needed.

**Храмченко С. Н.**

## **Оценка *in vitro* гибридного слоя в дентине при использовании адгезивных систем пятого поколения**

*Белорусский государственный медицинский университет  
1-я кафедра терапевтической стоматологии*

Клиническая эффективность применения пломбировочных материалов во многом определяется механизмом связи с тканями зуба. Современные адгезивные системы обеспечивают микромеханическую фиксацию различных стоматологических материалов к зубу через гибридный слой. Параметры этого слоя влияют на долговечность реставраций, количество осложнений. Гибридный слой в дентине представляет собой структуру, формирующуюся после деминерализации поверхностного слоя дентина, т. е. растворения кристаллов гидроксиапатита, и последующей инфильтрации микропространств между коллагеновыми волокнами и дентинных канальцев компонентами адгезивной системы, которые полностью полимеризуются. Актуальность изучения морфологии гиб-

ридного слоя подтверждается большим количеством публикаций в зарубежной печати за последние годы [1, 3, 4]. В то же время отмечаются сильные различия результатов разных исследователей и небольшое количество работ, посвященных сравнительной характеристике параметров гибридного слоя для разных по составу систем. В Республике Беларусь по данным литературы подобные исследования не проводились.

Цель исследования — поиск оптимальной адгезивной системы пятого поколения путем изучения параметров гибридного слоя в dentине.

### **Материалы и методы**

Для изучения были взяты три адгезивные системы пятого поколения с разными типами растворителя, сертифицированные и доступные на рынке Республики Беларусь. Эксперимент проводился на удаленных интактных молярах, по два зуба на каждый исследуемый образец. Шаровидными алмазными борами с синей маркировкой препарировались кариозные полости глубиной 3–4 мм и длиной 5–7 мм в области шейки на мезиальной, дистальной и окклюзионной поверхностях коронки зуба. Созданные дефекты обрабатывались компонентами адгезивной системы согласно инструкции производителя и восстанавливались фотоотверждаемым пломбировочным материалом.

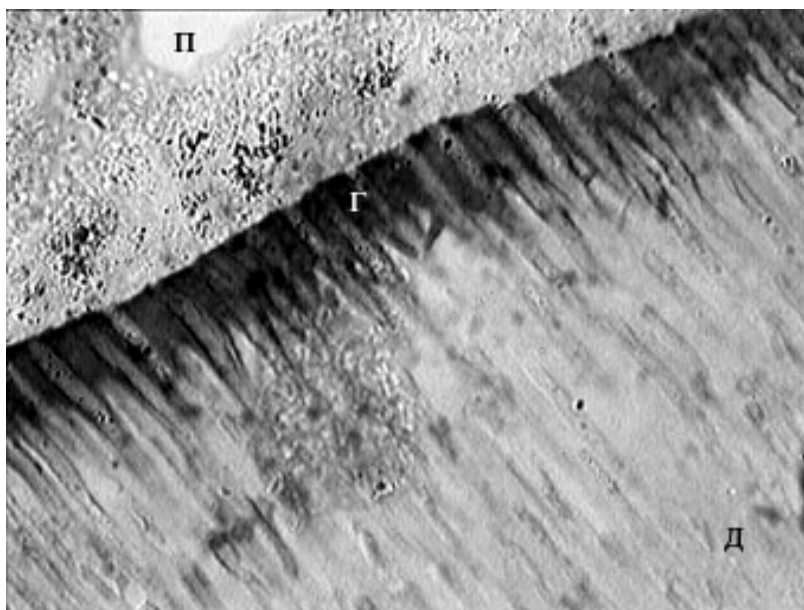
Препараты зуба изготавливались по стандартной методике. После этого зубы заливали в парафиновые блоки. Зубы в блоках фиксировали однотипно, срезы толщиной 5–6 мкм готовили перпендикулярно поверхности кариозной полости. Затем срезы фиксировали на стекле и окрашивали гематоксилин-эозином. Изучение гибридного слоя проводилось под световым микроскопом при увеличении 200х, 400х, 1000х. Оценивались следующие параметры: толщина гибридного слоя в dentине в мкм, глубина проникновения смолы в дентинные каналы в мкм, равномерность гибридного слоя на протяжении кариозной полости. Проводилась цифровая фотосъемка. Полученные изображения после калибровки анализировались с помощью программы Scion Image для Windows. Статистическая обработка включала методы описательной статистики и для оценки достоверности различий групповых показателей двухвыборочный t-тест с различными дисперсиями с 5 % доверительным интервалом.

### **Результаты и обсуждение**

Проведено морфометрическое исследование одиннадцати независимых выборок для трех исследуемых адгезивных систем. Всего получено 2447 измерения гибридного слоя: 1258 в первой группе, 577 во второй, 912 в третьей. Достоверных различий параметров гибридного слоя на разных поверхностях зуба, обработанных каждым из исследуемых образцов, не выявлено, поэтому независимые выборки объединялись в три группы (рис). Распределение значений во всех трех исследуемых группах было близким к нормальному. Толщина гибридного слоя в dentине после использования адгезивных систем А, Б, В составила соответственно  $3,07 \pm 1,32$  мкм;  $5,07 \pm 1,66$  мкм;  $4,05 \pm 0,76$  мкм, что согласуется с данными других исследователей [2]. Выявленные различия между адгезивными системами статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Глубина проникновения компонентов исследуемых материалов в дентинные каналы в среднем составила:  $8,9 \pm 0,37$  мкм для системы А,  $9,6 \pm 0,41$  мкм

для системы Б и  $9,86 \pm 0,49$  мкм для системы С. Статистически значимых различий между адгезивными системами по этому показателю не выявлено ( $p > 0,5$ ).



*Рис.* Микрофотография гибридного слоя при использовании системы пятого поколения: Д — дентин; Г — гибридный слой; П — пломбировочный материал. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 1000

### **Выводы**

1. Толщина гибридного слоя в дентине после применения адгезивных систем пятого поколения составила в среднем около 4 мкм.
2. Глубина проникновения компонентов адгезивных систем пятого поколения в дентинные каналцы существенно не различается и составляет в среднем около 9 мкм.
3. Все изученные материалы обеспечивают формирование полноценного гибридного слоя в дентине.

### **Литература**

1. *Acid conditioning combined with single-component and two-component dentin bonding agents* / J. Blomlof [et al.] // Quintessence Int. 2001 Oct; 32(9): 711–5.
2. *Luz, M. A. Scanning electron microscopy examination of 3 different adhesive systems* / M. A. Luz, V. E. Arana-Chavez, N. G. Netto // Quintessence Int. 2005 Oct; 36(9): 687–94.
3. *Field-emission scanning electron microscopy of resin-dentin interface morphology of seven dentin adhesive systems* / M. Tanumiharja [et al.] // J. Adhesive Dent. 2000. Vol. 2. P. 259–269.
4. *Whiting, R. In vitro evaluation of dental bonding agents using shear and vibrational methods* / R. Whiting, A. Campbell, H. Baksh // Journal of Dentistry. 2002. Vol. 30. P. 21–27.

This study investigated morphological differences in the hybrid layer in dentin formed using several total-etch bonding systems. The six non-carious molars were divided into three groups and prepared for evaluation by optical microscopy. The results demonstrated morphological differences in thickness of the hybrid layer in dentin and formation resin tags in the dentinal tubules.

**Чеча С. Н.**  
**Определение физико-химических свойств керамического  
облицовочного материала duceram plus (Германия)  
инструментальными методами анализа**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра общей стоматологии*

По данным РКСП (2003 г.), около 70 000 стоматологических реставраций выполнено из керамических облицовочных материалов (КОМ). Большинство из них изготовлено из КОМ Duceram Plus. Это искусственные коронки и мостовидные протезы. Положительными свойствами КОМ являются: долговечность, биологическая инертность, эстетичность, гигиеничность, хорошее механическое сцепление и жидкофазная адгезия с каркасом конструкции. Отрицательными свойствами КОМ являются: твердость, превышающая твердость эмали зуба в 2 раза, и объемная усадка, достигающая 40 %.

Современные металлокерамические реставрации состоят из литого металлического каркаса, на который послойно наносят керамическое покрытие, с последующим обжигом. Результаты протезирования данными видами зубных протезов напрямую зависят от качества связи между конструкционными материалами (металлом каркаса и КОМ). На качество соединения основное влияние оказывают: размер частиц кристаллической фазы, доля кристаллической фазы в объеме материала, прочность связи в областях поверхностей раздела кристаллической и стеклофазы, разница в величине модуля упругости, разница коэффициентов термического расширения.

Перечисленные свойства, в свою очередь, зависят от физико-химического состава КОМ, который у разных фирм-производителей имеет существенные отличия.

Целью данной работы является исследовать физико-химические свойства керамического облицовочного материала Duceram Plus (Германия).

В данной работе решались следующие задачи:

- провести электронно-микроскопический анализ с целью исследовать гранулометрический состав;
- провести элементный энергодисперсионный микроанализ образцов опака, дентина, эмали;
- при помощи рентгенофазового анализа определить состав кристаллической фазы образцов опака, дентина, эмали.

С этой целью использовались электронный микроскоп Jeol JSM-5610 LV (Япония), оснащенный приставкой для элементного микроэнергодисперсионного анализа EDX JED-2201, рентгенофазовый анализ образцов был проведен на установке Bruker (Германия).

Проведенный анализ гранулометрического состава показал, что опак представляет собой мелкодисперсный порошок из частиц одинакового размера 10 нм, дентин и эмаль — смесь крупных частиц 50 нм с мелкой фракцией

5–10 нм (для уменьшения размера пор). Элементный энергодисперсионный анализ показал, что все материалы лежат в области оксидной системы  $K_2O - Na_2O - Al_2O_3 - SiO_2$ , причем в качестве опакowego состава используется оксид олова  $SnO_2$ , а в качестве источника зародышей кристаллизации оксид циркония  $ZrO_2$ . Также было установлено, что опак представляет собой смесь двух порошков: светлых частиц опакowego материала, содержащих оксид олова и темных частиц стеклокристаллического материала, по составу идентичного оксидному составу эмали.

В результате рентгенофазового анализа было установлено, что опак представляет собой смесь закристаллизованного стекла оксидной системы  $K_2O - Al_2O_3 - SiO_2$ , в которой основной кристаллической фазой является лейцит  $KAlSi_2O_6$  и стоматологического фарфора, в котором основными кристаллическими фазами являются оксид олова ( $SnO_2$ ) и лейцит. Эмаль и дентин — это закристаллизованное стекло оксидной системы  $K_2O - Al_2O_3 - SiO_2$ , в котором основной кристаллической фазой является лейцит  $KAlSi_2O_6$ .

В результате проведенных исследований установлено, что основной кристаллической фазой КОМ является лейцит  $KAlSi_2O_6$ . Лейцит, в зависимости от его концентрации в стеклофазе, имеет термический коэффициент линейного расширения, соответствующий металлическому сплаву, применяемого для изготовления каркаса, что обеспечивает его хорошую адгезию. Кристаллы лейцита, находящиеся в стекле, обладают выраженными свойствами светопреломления и придают конструкционному материалу максимальное сходство с твердыми тканями зуба.

#### Литература

1. Ван Нурт, Р. Основы стоматологического материаловедения / Р. Ван Нурт. М. : Mosby, 2002. 303 с.
2. Торопов, Н. А. Диаграммы состояния силикатных систем / Н. А. Торопов. М. : Наука, 1972. 466 с.

It has been carried out complex research of physical and chemical properties of ceramic covering material Duceram Plus (Germany). The mechanical grading has been investigated at by means of a submicroscopy, lead element the energydispersion analysis of specimens opak, the dentine and an enamel. By means of X-ray analysis the composition of a crystal phase of a ceramic covering material has been certain.

# **Шамкалович А. В.**

## **Рекомендуемая мощность углекислотного лазера при оперативном лечении опухолей головного мозга**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра нервных и нейрохирургических болезней*

По данным мировой статистики, на 100 000 городского населения приходится от 2,3 до 15,1 больных с опухолями головного мозга [1]. Статистические данные свидетельствуют о ежегодном однопроцентном приросте случаев заболеваемости опухолями головного мозга по всему возрастному спектру человеческой популяции, причем в старшей возрастной группе этот прирост составляет 7–23,4 % [3, 5]. Среди всех первичных ОГМ наибольший удельный вес (40–55 %) составляют внутримозговые глиальные опухоли (причем из них 55–57 % являются злокачественными), менингиомы 25–40 %, аденомы до 12 %, невриномы 5–8 % и прочие [4]. Комплексное лечение злокачественных опухолей мозга, включающее хирургические вмешательства, химио-, гормоно-, иммунотерапию, а также рентгено-, радио- и лазеротерапию, за последние 10 лет достигло определенных успехов, однако, при злокачественных глиомах мозга прогноз заболевания остается неудовлетворительным. Согласно статистическим данным, двухлетняя выживаемость больных злокачественными глиомами в экономически высокоразвитых странах составляет лишь около 20 %, и менее 5 % — пятилетняя выживаемость [2].

Альтернативой существующим традиционным методам лечения опухолей является разработка и применение современных методов с использованием лазерных технологий. Характерными отличительными особенностями высокоэнергетического лазерного излучения, на которых основано его использование в нейрохирургии в качестве уникального хирургического инструмента, являются монохроматичность, когерентность и высокая степень направленности. Энергия лазерного излучения сравнительно легко передается на значительное расстояние к объекту воздействия и может быть сконцентрирована в малых объемах или небольших временных интервалах. Применение в высокоэнергетического лазерного излучения, способного без повреждения смежных анатомических структур рассекать, vaporизировать и коагулировать опухолевую ткань, открывает новые перспективы применения микрохирургического удаления опухолей головного мозга. С применением лазерного излучения представляется возможность проведения хирургических вмешательств в труднодоступных для обычной микрохирургической техники в областях мозга, удаление опухолей, поражающих функционально важные отделы мозга.

В нейрохирургическом отделении 9-й ГКБ г. Минска при проведении операций по поводу опухолей головного мозга используется углекислотный лазер (длина волны 10,6 мкм) производства компании Carl Zeiss. С применением лазера было прооперировано 90 больных с опухолями головного мозга, с внутримозговыми опухолями — 39 больных, из них опухоли глиального ряда

(Gr 1-2 — 4 больных, Gr 3 — 12 больных, Gr 4 — 19 больных), с метастатическими опухолями — 4 больных, с менингиомами различных локализаций — 19 больных, из них менингиомы основания черепа — 10 больных, конвекситальные — 6 больных, менингиомы задней черепной ямки — 3 больных. С аденомами гипофиза в исследование включено 32 больных, из них прооперировано стандартным монофронтальным доступом 16 больных, трансфеноидальным — 16 больных.

При внутримозговых опухолях лазерное излучение применялось на основных этапах операции. Твердая мозговая оболочка вскрывалась сфокусированным лазерным лучом мощностью 15–20 Вт. Рассечение коры головного мозга проводилось в два этапа. Первоначально частично дефокусированным лазерным лучом мощностью 7–8 Вт производили предварительную обработку по линии предполагаемого разреза для получения герметичного соединения мягкой мозговой оболочки с прилежащим мозговым веществом, что предотвращает распространение крови под мягкую мозговую оболочку при возникновении кровотечения. На втором этапе, непосредственно для рассечения коры, использовался сфокусированный луч лазера при мощности излучения 12–15 Вт. Опухоли с небольшими размерами последовательно отделялись по перифокальной зоне, при этом использовался дефокусированный лазерный луч с мощностью 10–15 Вт. При опухолях больших размеров опухолевая ткань удалялась в направлении от центра к периферии. После лазерного рассечения коры методом лазерной вапоризации, используя дефокусированный луч, удаляли центральные отделы опухоли, что обеспечивало тщательный гемостаз в результате коагуляции новообразованных сосудов опухоли. После удаления опухоли, расфокусированным (мощность 4–7 Вт) лазерным лучом обрабатывают ложе опухоли с целью создания окончательного гемостаза и более абластичного удаления опухоли. При проведении операции при кистозных опухолях дефокусированным лазерным лучом (мощность 4–5 Вт) обрабатывали стенки кистозной полости с целью удаления макроскопических невидимых остатков опухоли и создания окончательного гемостаза.

При удалении менингиом микрохирургическая лазерная техника использовалась на основных этапах вмешательства с учетом особенностей локализации опухоли и ее взаимоотношений со смежными анатомическими образованиями в тех случаях, когда лазерная методика представляет преимущества перед общепринятыми методами с использованием традиционного инструментария. При удалении конвекситальных менингиом, а также менингиом парасагиттальной локализации лазерный этап операции начинают с отделения опухоли от твердой мозговой оболочки, применение лазерного луча не вызывает «сморщивания» мозговой оболочки при отделении ее от опухоли (мощность излучения 10–12 Вт). После отделения опухоли от твердой мозговой оболочки начинают atraumатичного отделения опухоли от прилежащей здоровой мозговой ткани, начиная с центра опухоли и последовательно уменьшают опухоль в объеме. Для этого использовался сфокусированный луч CO<sub>2</sub> лазера мощностью излучения 12–25 Вт, а при удалении плотных участков опухоли с очагами кальцификации и оссификации мощность излучения достигает 35–40 Вт. Питающие



опухоль мелкие веточки артерий, отходящие от магистрального сосуда, коагулируют и пересекают непосредственно у места вхождения их в опухолевый узел. Опухоль, лишенная основных источников кровоснабжения, исходящих из твердой мозговой оболочки удаляется на последующих этапах операции относительно легко и бескровно. При базальных менигиомах лучом углекислотного лазера вначале последовательно отделяют опухолевый узел от места его прикрепления к твердой мозговой оболочки (мощность 8–12 Вт), таким образом, выключая источники кровоснабжения опухоли. Затем сфокусированным лазерным лучом последовательно иссекают саму опухоль (мощность 12–15 Вт).

При аденомах гипофиза после стандартной монофронтальной костно-пластической трепанации (трепанация выполнялась на стороне, где отмечалось большее нарушение зрения), вскрытия твердой мозговой оболочки и отведения лобной доли обнажалась растянутая опухолью диафрагма турецкого седла и капсула опухоли. Дефокусированным лучом углекислотного лазера (мощность 5–6 Вт), совмещенного с операционным микроскопом, коагулировали капсулу опухоли, выпячивающуюся между резко смещенными (приподнятыми и развернутыми в стороны) зрительными нервами, после чего опухоль удалялась с использованием хирургической ложки или аспиратора. Задние отделы опухоли и связанные с внутренними стенками пещеристой пазухи участки опухоли, оставшиеся после предыдущих манипуляций, vaporизировали дефокусированным лазерным лучом (мощность 4–5 Вт). При трансфеноидальном доступе лазерное излучение использовалось для создания окна в костных структурах клиновидной пазухи (мощность 15–20 Вт) и для вскрытия твердой мозговой оболочки и капсулы опухоли использовался сфокусированный луч углекислотного лазера мощностью 5–10 Вт.

В отличие от существующих традиционных методов, основанных на применении микрохирургического инструментария, электрокоагуляции и ультразвукового аспиратора, лазерное удаление опухоли осуществляется бесконтактным способом, исключаям фактор механического воздействия на смежные мозговые структуры, черепные нервы и магистральные сосуды. Лазерный луч не перекрывает операционное поле, что обеспечивает условия для оптимального обзора, независимо от размеров и глубины хирургической раны, и позволяет проводить удаление опухоли посредством щадящих хирургических доступов. Доза лазерного воздействия в ходе операции контролируется и может быть изменена в широких пределах. Лазерная деструкция биологических тканей носит строго локальный характер. Необходимо подчеркнуть уникальность эффекта лазерной vaporизации тканей, обеспечивающего возможность послойного удаления опухолевой ткани. Метод позволяет осуществлять непрерывный мониторинг за состоянием больного в процессе выполнения операции. Кроме того, лазерное излучение оказывает бактерицидное действие, что снижает риск инфицирования послеоперационной раны. В тоже время применение лазера требует дифференцированного подхода в выборе мощности лазерного излучения в зависимости от особенностей строения и локализации опухолевой патологии мозга.

### Литература

1. *Central Brain Tumor Registry of the US, 1997. Annual Report. Chicago, 1998.*
2. *A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival / M. Lacroix [et al.] // J. Neurosurg. 2001; 95: 190–198.*
3. *Cancer surveillance series [corrected]: brain and other central nervous system cancers. Recent trends in incidence and mortality / J. M. Legler [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst. 1999; 91: 1382–1390.*
4. *Sant, M. [et al.] // Tumori. 1998. Vol. 74. № 3. P. 243–252.*
5. *Van der Sanden, G. A. Incidence of primary cancer of the central nervous system in southeastern Netherlands during the period 1980–94 : specialists in neuro-oncology in southeastern Netherlands / G. A. Van der Sanden, L. J. Schouten, J. W. Coebergh // Cancer Causes Control. 1998; 9: 225–228).*

### *Shamkalovich A.*

#### **THE RECOMMENDED POWER OF CARBON DIOXIDE LAZER AT THE OPERATIONAL TREATMENT OF BRAIN TUMOURS**

The recommended power of carbon dioxide lazer in virtue of conducted operations at 90 patients are resulted. Possibilities of application lazer radiation on different stages of patients operation with intraccereblar tumours, meneiomas, adenomas have been studies. Primary of lazer as compared with traditional surgical methods are resulted.

### **Шлома Е. Н.**

#### **О проблеме заболеваемости женского населения г. Минска злокачественными опухолями яичников**

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра онкологии*

Актуальность проблемы рака яичников обусловлена ростом заболеваемости, поздней диагностикой патологии и высокими показателями смертности. Такие особенности, как бессимптомное течение на ранних стадиях, быстрый рост опухоли, ранняя диссеминация по серозным оболочкам приводят к позднему выявлению процесса, что негативно сказывается на прогнозе [1, 2, 7]. Несмотря на усовершенствование уже имеющихся и внедрение новых методов диагностики, в 60–80 % случаев заболевание выявляется в III–IV стадии [2, 3]. Наиболее высокие показатели заболеваемости раком яичников характерны для индустриально развитых стран, таких как США, Германия, Дания, Великобритания и др. [5, 6, 8]. Согласно статистическим данным, заболеваемость в Республике Беларусь также имеет тенденцию к росту [5]. С 1970 по 2004 гг. (т. е. за 35 лет) в 1,8 раза возросло число больных раком яичников [5]. Данная

патология регистрируется во всех возрастных группах, но основное число заболевших приходится на женщин 45–80 лет. На протяжении многих лет ведутся поиски рационального лечения опухолей яичников в различных направлениях: от минимального объема хирургических вмешательств до выполнения расширенных циторедуктивных операций, происходит совершенствование схем полихимиотерапии и поиск новых цитостатиков. Однако результаты лечения распространенных форм заболевания остаются неудовлетворительными, и смертность от опухолей яичников является основной причиной смертности онкогинекологических больных во многих странах [2, 6, 7]. Общая пятилетняя выживаемость при раке яичников не превышает 40 % [6].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении проблемы заболеваемости злокачественными новообразованиями яичников в г. Минске.

### **Материалы и методы**

Нами проведен ретроспективный анализ заболеваемости минчанок злокачественными новообразованиями яичников на протяжении одного года.

### **Результаты и обсуждение**

За период с января по декабрь 2004 г. в Минском городском клиническом онкологическом диспансере зарегистрировано 154 верифицированных случая злокачественных опухолей яичников. Из них 123 — злокачественные эпителиальные опухоли, 21 — пограничная опухоль, 9 — опухолей стромы полового тяжа и 1 злокачественная герминогенная опухоль.

Средний возраст пациенток составил  $54,5 \pm 1,1$  лет (от 14 до 85 лет). Самой представительной была возрастная группа 40–49 лет — 26,6 %, вторая группа (50–59 лет) — 25,3%, третья (60–69 лет) — 20,8 %. Наименьшее количество больных относилось к возрасту до 40 лет. Следует отметить, что у 86 пациенток (55,8 %) злокачественные опухоли яичников были выявлены в работоспособном возрасте. В большинстве случаев (56,5 %) заболевание диагностировано в III–IV стадии, когда имелась диссеминация по брюшине и/или отдаленные метастазы. Согласно медицинской документации (форма 027-2У), наиболее частая причина запущенности — скрытое течение болезни. У 20 пациенток (13 % случаев) наблюдалась первично-множественная локализация опухолей. При этом чаще всего рак яичников сочетался с опухолями тела матки, молочной и щитовидной железы.

Гистологически диагноз верифицирован у 138 пациенток (89,6 %), в остальных случаях цитологически. По гистологической структуре злокачественные опухоли яичников распределялись следующим образом (проценты указаны от количества гистологически верифицированных случаев): наиболее часто встречающийся вариант — серозные карциномы (64 % случаев), на втором месте — пограничные цистаденомы (15 %), на третьем месте — муцинозные аденокарциномы и злокачественные гранулезоклеточные опухоли (4,3 %). Наиболее редко встречающийся гистологический вариант — недифференцированный, светлоклеточный рак и злокачественные герминогенные опухоли (табл.).

**Гистологическая структура злокачественных опухолей яичников**

Гистологический вариант	Количество пациентов
Серозная аденокарцинома	88 (64 %)
Муцинозная аденокарцинома	6 (4,3 %)
Эндометриоидная аденокарцинома	5 (3,6 %)
Недифференцированная карцинома	3 (2,2 %)
Светлоклеточная карцинома	2 (1,5 %)
Цистаденома пограничная злокачественность	21 (15 %)
Андробластома	3 (2,2 %)
Злокачественная гериногенная опухоль	1 (0,7 %)
Опухоль Бреннера	3 (2,2 %)
Гранулезоклеточная опухоль злокачественная	6 (4,3 %)

В большинстве случаев на первом этапе проведено хирургическое вмешательство, как самостоятельный метод либо как этап комбинированного или комплексного лечения (62 % случаев). Следует отметить, что 30 пациенткам (19,5 %) хирургическое лечение выполнено в неспециализированных стационарах, что приводит к неадекватному стадированию болезни и, зачастую, к неадекватному объему хирургического вмешательства. После 2–3 курсов полихимиотерапии хирургическое лечение проведено 33 пациенткам (21 %). Традиционный объем хирургического вмешательства (экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника) выполнен у 71 пациентки (46 %), двусторонняя аднексэктомия, резекция большого сальника у 38 больных (25 %). Органосохраняющее лечение в объеме аднексэктомии, биопсии второго яичника, резекции большого сальника проведено 7 пациенткам молодого возраста, при пограничных эпителиальных опухолях I стадии. Другие виды хирургических вмешательств — у 11 пациенток. В последующем проведено от 3 до 24 курсов полихимиотерапии. У 9 больных (6 %) проводилось только химиотерапевтическое лечение. Все больные умерли от прогрессирования процесса в сроки от 1 до 17 мес. Лучевая терапия проведена 13 пациенткам (8,4 %), в основном при развитии рецидива болезни. В виду распространенности процесса, выраженной сопутствующей патологии, тяжелого общего состояния 17 пациенткам (11 %) проводилась симптоматическая терапия (рис.). Такие больные погибли в сроки от 2 недель до 4 месяцев.

Одногодичная летальность составила 28 %, что соответствует литературным данным [7]. В течение трехлетнего периода наблюдения у 39 пациенток (25 %) выявлено прогрессирование опухолевого процесса, 28 из них погибли, 11 проводится химиолучевое лечение. От других заболеваний умерли 2 больные. Таким образом, за данный период наблюдения умерло 73 пациентки, что составляет практически половину (47,4 %) всех зарегистрированных случаев заболевания.



Рис. Распределение пациенток в зависимости от проведенного лечения

### Выводы

В большинстве случаев (56,5 %) рак яичников выявлялся в III–IV стадии, что обуславливает дальнейший неблагоприятный прогноз. В связи с этим является актуальным усовершенствование методов ранней диагностики и поиск адекватных методов лечения.

### Литература

1. *Винокуров, В. Л.* Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных / В. Л. Винокуров. СПб. : ФОЛИАНТ, 2004. 336 с.
2. *Клиническая онкология* : справ. пособие / С. З. Фрадкин [и др.] ; под ред. С. З. Фрадкина, И. В. Залуцкого. Минск : Беларусь, 2003. 784 с.
3. *Органосохраняющее лечение в онкогинекологии* / Е. Г. Новикова [и др.]. М. : издательский дом ВИДАР-М, 2000. 112 с.
4. *Сидорова, И. С.* Анализ причин запоздалой диагностики рака яичников / И. С. Сидорова, А. Н. Саранцев, М. Р. Марутян // *Акушерство и гинекология*. 2004. № 3. С. 34–37.
5. *Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси* / И. В. Залуцкий [и др.]. Минск : Зорны верасень, 2006. 207с.
6. *Barnholtz-Sloan, J. S.* Ethnic Differences in Survival among Women with Ovarian Carcinoma / J. S. Barnholtz-Sloan [et al.] // *Cancer*. 2002. Vol. 94. № 7. P. 1886–1893.
7. *Loning, M.* Laparoscopic Fluorescence Detection of Ovarian Carcinoma Metastases Using 5-Aminolevulinic Acid-Induced Protoporphyrin IX / M. Loning [et al.] // *Cancer*. 2004. Vol. 100. № 8. P. 1650–1656.
8. *Xie Dan* Up-Regulated Expression of Cytoplasmic Clusterin in Human Ovarian Carcinoma / Dan Xie [et al.] // *Cancer*. 2005. Vol. 103. № 2. P. 277–283.

*Shloma E.*

### TO A PROBLEM OF MALIGNANT OVARIAN TUMORS IN THE FEMALE POPULATION OF MINSK

The retrospective analysis cases of ovarian carcinoma during one year are lead. For the period from January till December 2004 in Minsk City Oncological Clinic 154 verified cases of malignant ovarian tumors are registered. The majority of pa-

tients (56,5 %) are diagnosed with advanced-stage disease (FIGO stage III–IV) that causes the adverse forecast. One-year mortality was 28 %. For the given period of supervision 73 patients (47,4 %) have died. This poor prognosis is ascribed to late tumor diagnosis.

**Шмелева Н. П., Лобович Н. М.,  
Судник Ю. М., Грибкова Н. В.  
Характеристика эпидемии гриппа в Республике Беларусь  
в 2006–2007 гг.**

*ГУ НИИЭМ лаборатория гриппа и гриппоподобных заболеваний*

Грипп и другие острые респираторные заболевания вирусной этиологии являются наиболее массовыми инфекционными заболеваниями [1]. Ежегодно гриппом болеет около 20 % населения земного шара и умирает от осложнений более чем пол миллиона лиц [3]. Сложность современного эпидемического процесса обусловлена одновременной циркуляцией вирусов гриппа А(Н3N2), А(Н1N1) и В [2]. Помимо сезонного гриппа медицинскую общественность волнует возможность появления пандемического штамма, на роль которого могут претендовать различные варианты вирусов гриппа, не известные иммунной системе человека. Это могут быть как новые эволюционные варианты человеческих вирусов гриппа А, с гемагглютинином Н1, Н2, Н3 типов, так и варианты вирусов гриппа птиц, которые ранее у человека не вызывали заболеваний (Н5, Н7, Н9). Названные причины подчеркивают значимость проведения мониторинга вирусов гриппа в целях наиболее раннего обнаружения новых вариантов вирусов, способных к массовому распространению и принятия своевременных адекватных мер по предупреждению его распространения.

Данная работа посвящена анализу этиологии эпидемии гриппа в Беларуси в осенне-зимний сезон 2006–2007 гг.

**Материалы и методы**

В качестве материала для выделения эпидемических штаммов вирусов гриппа использовали назофарингиальные мазки от больных с диагнозом ОРВИ и секционные материалы от умерших в период эпидемии гриппа в результате респираторного заболевания.

Выделение изолятов осуществляли пассированием на развивающихся 10-дневных куриных эмбрионах и культуре клеток МДСК. Манифестацию вирусной инфекции осуществляли микрометодом с помощью реакции гемагглютинации (РГА), используя 0,75 % суспензию эритроцитов человека (1 группа) и 1 % суспензию эритроцитов кур. Типирование вирусов осуществляли микрометодом в реакции торможения гемагглютинации (РТГА), используя диагностический набор ВОЗ на эпидемический сезон 2006–2007 гг.

Анализ этиологической структуры эпидемии проводили по данным иммунологического и серологического методов исследования, представленным в институт вирусологическими лабораториями Минского городского и областных ЦГЭ.

Анализ заболеваемости по контрольным городам и по республике в целом осуществляли на основании статистических данных, представляемых БелЦМТ.

### **Результаты и обсуждение**

Прошедший эпидемический сезон отличался медленным развитием эпидемической ситуации и некоторым отставанием от среднестатистических сроков начала эпидемии в стране. Низкий уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ отмечен с начала октября 2006 г. вплоть до первой декады февраля 2007 г. Эпидемический подъем заболеваемости гриппом начался с 7 к.н. (12–18.02) 2006 г. Максимального значения заболеваемость гриппом по республике достигла 26.02 (9 к.н.), когда показатель заболеваемости за неделю составил 184,87 на 10 000 населения. Затем заболеваемость стала резко снижаться, и к 12 к.н. (19.03) достигла неэпидемического уровня. Общая продолжительность эпидемии составила 5 недель. Всего за период эпидемии заболело 5,27 % населения контрольных городов. Дети в возрасте от 0 до 14 лет составили 40,48 % от общего числа заболевших. Среди детского населения страны эпидемия также была неинтенсивной: за период эпидемии заболело лишь 14,4 % детей контрольных городов в возрасте от 0 до 14 лет, что несколько выше показателей прошлого года, но далеко от показателей интенсивной эпидемии (20–25 %).

По тяжести клинической картины эпидемия была менее тяжелой по сравнению с прошлой эпидемией: госпитализировано 0,84 % заболевших.

Всего за период эпидемии нами было исследовано 307 клинических образцов, представляющих собой назофарингиальные мазки от больных с диагнозом ОРВИ, и секционные материалы, полученные от умерших во время эпидемии гриппа больных с респираторной симптоматикой.

На культуре клеток МДСК исследовано 307 клинических образцов, и 60 образцов прошли по 3 последовательных пассажа на развивающихся куриных эмбрионах. Из полученных клинических образцов при использовании культуры клеток МДСК было выделено 97 изолятов вирусов гриппа.

При исследовании секционных материалов (кусочки легкого, трахеи, мозга) в культуре клеток МДСК на первом пассаже был выделен вирус гриппа В, подобный эталонному штамму В/Шанхай/361/03, из всех представленных для исследования фрагментов тканей 3-месячного ребенка с врожденным пороком сердца, умершего во время эпидемии (клинический диагноз — ОРВИ, ВПС).

При инфицировании развивающихся куриных эмбрионов клиническими образцами, из которых на культуре МДСК были выделены изоляты, вирус гриппа не был выявлен, что еще раз подтверждает литературные данные о снижении адаптационных возможностей изолятов вирусов гриппа к куриным эмбрионам.

Использование эритроцитов человека и птиц для манифестации инфекции в РГА показало, что оба вида эритроцитов давали сравнимый ответ, но с эритроцитами человека 1 группы реакции проходили более четко.

Данные иммунофлуоресцентного анализа и серологических исследований свидетельствуют о смешанном характере эпидемии. Как и в предыдущие годы в период эпидемического сезона активно циркулировали другие не гриппозные вирусы респираторной группы. Этиологическая структура респираторной заболеваемости во время эпидемии была следующей: грипп А — 19,2 %; грипп В — 8,7 %; аденовирусы — 29,4 %; парагрипп — 13,9 %; респираторно-синтициальный вирус — 14,7 %. Смешанные вирусные респираторные инфекции составляли 14,1 % (рис.).

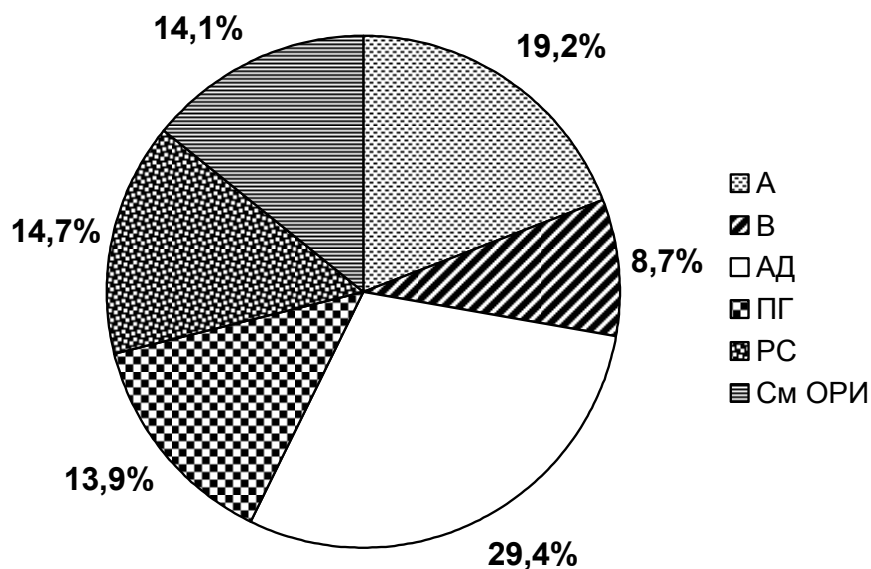


Рис. Этиологическая структура ОРВИ за эпидемический сезон 2006–2007 гг.

Смешанный характер эпидемии подтверждают и результаты типирования выделенных изолятов вирусов гриппа: А/Висконсин/67/2005(Н3N2) и А/Калифорния/7/2004(Н3N2) — 46, А(Н1N1) — 1 и В/Шанхай/361/03 — 50.

### Выводы

1. Эпидемия гриппа в эпидемический сезон 2006–2007 годов развивалась медленно. Эпидемический рост респираторной заболеваемости начался с 7 к.н. (12–18.02) 2006 г. К 9 к.н. заболеваемость достигла максимального значения и к 12 к.н. уровень заболеваемости снизился до пороговых значений. Продолжительность эпидемии составила 5 недель.

2. Эпидемия отличалась поздним началом и низкой интенсивностью развития эпидемического процесса — за период эпидемии переболело 5,27 % населения контрольных городов. Среди переболевших дети в возрасте от 0 до 14 лет составили 40,48 %, что составило 14,4 % детского населения контрольных городов в возрасте от 0 до 14 лет.

3. Эпидемия гриппа носила смешанный характер: вирусы гриппа А и В циркулировали одновременно.

4. За период эпидемии гриппа от больных с респираторной патологией выделено 97 изолятов вирусов гриппа: А/Висконсин/67/2005(Н3N2) и А/Калифорния/7/2004 — 46, А(Н1N1) — 1 и В/Шанхай/361/03 — 50.



5. Наряду с вирусами гриппа большой процент положительных находок по данным иммунофлуоресцентного анализа приходился на аденовирусы, вирусы парагриппа и РС-вирус.

#### Литература

1. Колобухин, Л. В. Вирусные инфекции дыхательных путей / Л. В. Колобухин // Российский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 13–14. С. 558–564.
2. Спектр чувствительности к ремантадину вирусов гриппа А, циркулировавших в эпидемических сезонах 2002–2004 гг. / Е. С. Шевченко [и др.] // Вопросы вирусологии. 2005. № 5. С. 32–35.
3. Weinstock, D. M. Adamantane Resistance in Influenza A / D. M. Weinstock, G. Zuccotti // JAMA. 2006. Vol. 295. № 8. P. 934–936.

*Schmialiova N. P., Lobovich N. M., Sudnik Y. M., Gribkova N. V.*

### CHARACTERISTIC OF INFLUENZA EPIDEMIC IN BELARUS IN 2006–2007

The influenza epidemic of 2006–2007 years was not intensive and began in February. According to laboratory essays the epidemic was associated with influenza viruses A and B. However the non influenza respiratory viruses were very active during epidemic season and form a greater part of ILI etiology structure (adenoviruses — 29,4 %, RSV — 14,7 % and parainfluenza viruses — 13,9 %).

**Шуст Л. Г.**

### Роль $\alpha_1$ -антитрипсина плазмы КРОВИ в механизмах поддержания температурного гомеостаза у крыс при перегревании

*Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра патологической физиологии*

Известно, что от функционального состояния печени зависит активность процессов дейодирования йодсодержащих гормонов щитовидной железы [8, 9, 11], имеющих особое значение в терморегуляции [10]. Рядом исследователей установлена тесная взаимосвязь между функциональной активностью терморегуляторных структур мозга и уровнем в крови «белков острой фазы» [3, 5], синтезируемых гепатоцитами [12]. Получены доказательства роли детоксикационной функции печени и ингибиторов протеиназ плазмы крови в механизмах формирования терморегуляторных реакций организма на действие бактериальных эндотоксинов [4, 5]. Однако до сих пор участие ингибиторов протеиназ, синтезируемых печенью, в механизмах терморегуляции при перегревании остается неизученным. Исследования их роли в формировании тиреоидного статуса организма вообще не проводились.

Целью работы было выяснить значение некоторых эндогенных ингибиторов протеиназ в регуляции уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови.

### **Материалы и методы**

Опыты выполнены на 164 ненаркотизированных белых крысах обоего пола массой 160–200 г. Перегревание животных осуществляли в суховоздушной термокамере (40–42 °С). Экспериментальный гипертиреоз у животных воспроизводили с помощью синтетического гормона трийодтиронина гидрохлорида (Liothyronin «Berlin Chemi»), который на 1 % крахмальном растворе вводили зондом в полость желудка в дозе 30 мкг/кг в течение 20 дней. Для создания экспериментальной модели гипотиреоза был использован тиреостатик пропиурацил, который на 1 % крахмальном растворе вводили интрагастрально в течение 20 дней в дозе 25 мг/кг. Ректальную температуру измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. Определение активности  $\alpha_1$ -антитрипсина ( $\alpha_1$ -АТ) и  $\alpha_2$ -макроглобулина ( $\alpha_2$ -МГ), а также трипсинподобной активности (ТПА) в плазме крови проводили по методу И. Ю. Карягиной и соавт. [6]. Для оценки процессов обмена белков плазмы крови использовали биохимические методы определения концентрации в крови экспериментальных животных общего белка, альбуминов и глобулинов по методикам, описанным В. Г. Колбом, В. С. Камышниковым [7]. О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию в плазме крови фракции «средних молекул» (СМ) и степени токсичности (СТК). Уровень СМ определяли методом, разработанным В. М. Моиным и соавт. [2]. СТК оценивали способом, предложенным О. А. Радьковой и соавт. [1]. О ПНС у крыс (гексенал, 100 мг/кг, внутривенно) судили по времени нахождения животных в боковом положении. Концентрацию тиреотропного (ТТГ) и йодсодержащих гормонов щитовидной железы в плазме крови определяли соответствующими радиоиммунными методами с помощью тест-наборов производства ИБОХ НАН Беларуси. Все полученные данные обрабатывали с помощью вариационной биологической статистики (*t*-критерий Стьюдента).

### **Результаты и обсуждение**

В опытах на крысах установлено, что перегревание сопровождается у животных изменениями показателей теплообмена, активности системы гипофиз–щитовидная железа, ингибиторов протеиназ в плазме крови и детоксикационной функции печени. Перегревание крыс ( $n = 12$ ) приводило к повышению ректальной температуры на 1,5, 2,1 и 2,4 °С ( $P < 0,05$ ) через 15, 30 и 60 мин от начала теплового воздействия. Опыты показали, что перегревание крыс в термокамере в течение 30 и 60 мин одновременно с повышением ректальной температуры проявляется уменьшением в плазме крови концентрации альбумина, снижением ТПА, активности  $\alpha_1$ -АТ и увеличением содержания общего белка и ряда глобулинов. Изменения соответствующих показателей обмена белков в плазме крови крыс ( $n = 10$ ) протекали в условиях повышения значений гематокрита (на 15 % и 36 % через 30 и 60 мин теплового воздействия). Установлено, что перегревание через 60 мин от момента воздействия высокой внешней температуры, вызывает снижение содержания альбумина, активности ТПА и

$\alpha_1$ -АТ в плазме крови у крыс на 15,0 % ( $P < 0,05$ ,  $n = 8$ ), 63,6 % ( $P < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и 22,1 % ( $P < 0,05$ ,  $n = 8$ ) соответственно. Уровень альбумина, ТПА и активности  $\alpha_1$ -АТ в плазме крови у крыс ( $n = 8$ ) в контроле составляли, соответственно,  $24,0 \pm 0,35$  г/л,  $416,7 \pm 66,2$  нмоль/с·л и  $21,7 \pm 1,5$  мкмоль/с·л. Перегревание животных в течение 30 мин не сопровождалось достоверными изменениями активности  $\alpha_1$ -АТ и ТПА, а также уровня альбумина в плазме крови. В условиях перегревания (60 мин) в плазме крови у крыс ( $n = 7$ ) возрастала на 69,1 % ( $P < 0,05$ ) концентрация СМ. Развитие гипертермии сопровождалось повышением СТК, которая через 30 и 60 мин от начала перегревания составляла 16,1 % ( $P < 0,05$ ,  $n = 7$ ) и 27,4 % ( $P < 0,05$ ,  $n = 6$ ) соответственно. ПНС у крыс, перенесших перегревание (60 мин), повышалась на 12 % ( $P < 0,05$ ,  $n = 8$ ) и составляла  $30 \pm 2,5$  мин.

Установлено, что при гипертермии у животных снижается содержание трийодтиронина ( $T_3$ ) и ТТГ в плазме крови. Воздействие высокой внешней температуры (30 и 60 мин) приводило у крыс ( $n = 7$ ) к понижению уровня ТТГ на 21,1 % ( $P < 0,05$ ) и 17,4 % ( $P < 0,05$ ) и концентрации  $T_3$  на 35,0 ( $P < 0,05$ ) и 38,5 % ( $P < 0,05$ ) соответственно. Концентрация  $T_4$  снижалась на 20,0 % ( $P < 0,05$ ) через 30 мин перегревания, а затем к 60 мин возвращалась к исходному значению. Содержание ТТГ,  $T_3$  и  $T_4$  в плазме крови у животных контрольной группы ( $n = 7$ ) составляло  $1,6 \pm 0,18$  мМЕ/л,  $1,4 \pm 0,15$  нМоль/л и  $53,2 \pm 3,41$  нМоль/л, соответственно.

Обнаружено, что введение в кровотоки  $\alpha_1$ -АТ вызывает у животных повышение температуры тела и активности системы гипофиз–щитовидная железа. Так  $\alpha_1$ -АТ (20 мг/кг) повышал температуру тела у крыс на 0,9 °С ( $P < 0,001$ ,  $n = 8$ ) и 0,7 °С ( $P < 0,001$ ,  $n = 8$ ) через 120 и 180 мин после инъекции соответственно. Действие  $\alpha_1$ -АТ в организме у крыс ( $n = 7$ ) через 120 мин после введения в кровотоки приводило к повышению уровня ТТГ на 28,5 % ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контролем. В этих условиях у крыс концентрация  $T_3$  в крови возрастала на 21,8 % ( $P < 0,05$ ), а содержание  $T_4$  снижалось на 30,1 % ( $P < 0,05$ ).

Установлено, что введенный перед перегреванием в кровотоки животным ( $n = 6$ )  $\alpha_1$ -антитрипсин в дозе 20 мг/кг ослабляет характерные для действия на организм высокой внешней температуры изменения в процессах детоксикации и содержания тиреоидных гормонов в крови и способствует развитию гипертермии.

Результаты выполненных исследований дали основания полагать, что тиреоидный статус организма, состояние печени, ее детоксикационной и белоксинтезирующей функции имеет важное значение для формирования терморегуляторных реакций у крыс на действие высокой внешней температуры. Подтверждение было получено в экспериментах на животных с гипо- и гипертиреозом. У крыс ( $n = 8$ ) с экспериментальным гипотиреозом перегревание сопровождалось более выраженным угнетением детоксикационной функции печени, более значительным снижением активности  $\alpha_1$ -антитрипсина, уровня три- и тетраiodтиронина в плазме крови, снижением тепловой устойчивости и большей скоростью повышения температуры тела. Воздействие высокой внешней температуры у гипертиреоидных крыс ( $n = 7$ ) сопровождалось менее выражен-

ными изменениями детоксикационной функции печени и активности  $\alpha_1$ -антитрипсина в плазме крови.

### Выводы

Состояние функциональной активности печени имеет важное значение в механизмах регуляции уровня эндотоксинемии, йодсодержащих гормонов щитовидной железы и активности  $\alpha_1$ -антитрипсина в крови у крыс при перегревании.

В развитии сдвигов в эффекторных процессах и гормональных механизмах регуляции теплообмена при перегревании, характеризующихся угнетением теплопродукции, усилением процессов теплоотдачи, понижением детоксикационной функции печени и активности системы гипофиз–щитовидная железа важная роль принадлежит снижению активности  $\alpha_1$ -антитрипсина в плазме крови.

Активность  $\alpha_1$ -антитрипсина крови является важным фактором в механизмах поддержания температурного гомеостаза, тиреоидного статуса и формирования терморегуляторных реакций организма на действие высокой внешней температуры у крыс.

### Литература

1. А.С. 1146570 СССР, МКИ G 01 № 1/28. Способ определения токсичности биологических жидкостей / О. А. Радькова, Г. А. Бояринов, И. Н. Балишина, К. В. Крылов. № 3458007/28-13; заявлено 18.06.82; Опубл. 23.03.85. Бюл. № 11 // Открытия. Изобретения. 1987. № 41. С. 415.
2. А.С. 1520445 СССР, VRB F 01 № 33/50. Способ определения веществ группы средних молекул в биологических жидкостях / В. М. Моин, В. В. Николайчик, В. В. Кирковский и др. № 4323421/28-14; заявлено 02.11.87; Опубл. 07.11.89. Бюл. № 41 // Открытия. Изобретения. 1987. № 41. С. 415.
3. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия в физиологии и патологии терморегуляции / Ф. И. Висмонт // в сб. «Проблемы термофизиологии в биол. и мед.» / под ред. В. Н. Гурина [и др.]. Минск : Бизнесофсет, 2004. С. 61–63.
4. Висмонт, Ф. И. О роли детоксикационной функции печени и  $\alpha_1$ -антитрипсина крови в патогенезе эндотоксиновой лихорадки / Ф. И. Висмонт // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2000. Т. 129. № 7. С. 39–41.
5. Гурин, А. В. Ингибиторы протеиназ и цитокины крови в механизмах гипертермии при стрессе / А. В. Гурин. Минск : Технопринт, 2003. С. 124.
6. Карягина, И. Ю. Использование метода комплексного определения активности трипсиноподобных протеиназ,  $\alpha_1$ -антитрипсина и  $\alpha_2$ -макроглобулина в гастроэнтерологической клинике / И. Ю. Карягина, Р. А. Зарембский, М. Д. Балябина // Лаб. дело. 1990. № 2. С. 72–73.
7. Колб, В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. 2-е изд., перераб. и доп. Минск : Беларусь, 1982. 366 с.
8. Таракулов, Я. Х. Активность конверсии тироксина в трийодтиронин в печени и почках крыс / Я. Х. Таракулов, Т. П. Ташкоджаева, Г. М. Артыкбаева // Пробл. эндокринологии. 1991. Т. 37. № 4. С. 44–46.
9. Яковлев, М. Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза человека и животных / М. Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. 2003. Т. 3. № 1. С. 31–40.
10. Clark, W. G. Brain and pituitary peptides in thermoregulation / W. G. Clark, J. M. Lipton // Pharmacol. Therm. 1983. Vol. 22. № 1. P. 249–297.
11. Kelly, G. S. Peripheral metabolism of thyroid hormones : a review / G. S. Kelly // Altern. Med. Rev. 2000. № 4. P. 306–333.

Experiments on rats show that decreased activity of blood plasma  $\alpha_1$ -antitrypsin is likely to play an important role in the development of changes in effector processes and hormonal mechanisms of thermal exchange regulation in overheating. These processes are also characterized by inhibited heat production, increased heat loss, decreased detoxifying liver function and reduced activity of hypophysis-thyroid system. It was found that adjuncted before overheating  $\alpha_1$ -antitrypsin (in dose 20 mg/kg) decreases characteristically changes of influence of high external temperature on organism in detoxifying processes and blood thyroid hormones balance and leads to hyperthermia. The activity of blood  $\alpha_1$ -antitrypsin is the main factor in regulating temperature homeostasis maintenance, thyroid status and initiation of thermoregulatory bodily reactions under the influence of high external temperature in rats.

**Якубовский С. В., Анищенко С. Л.**  
**Влияние мексидола на морфологические изменения**  
**в печени и поджелудочной железе при остром**  
**экспериментальном холецистите**

*Белорусский государственный медицинский университет*  
*1-я кафедра хирургических болезней, кафедра морфологии человека*

Прогрессирование воспалительных изменений в стенке желчного пузыря (ЖП) при остром холецистите (ОХ) сопряжено с морфологическими и функциональными изменениями печени [7, 8]. Нарушение ее функции способствует возникновению и нарастанию эндогенной интоксикации (ЭИ), характерной для больных ОХ и приводящей к изменениям других органов [3]. Сведения о гистоструктуре поджелудочной железы (ПЖ) у больных ОХ при отсутствии явлений клинически выраженного панкреатита крайне малочисленны и не позволяют в должной мере осветить особенности реактивных изменений органа, а также их роль в патогенезе сочетанных поражений ЖП и ПЖ, частота возникновения которых достаточно высока. Не вызывает сомнений роль протоковой гипертензии в генезе этой патологии [5]. Вместе с тем, данные о морфофункциональном состоянии ПЖ при поражении печени [1], а также сведения о чувствительности ее к повреждающему действию свободных радикалов [4], позволяют предположить, что одной из причин изменения ПЖ при ОХ является реакция ее на ЭИ. Учитывая, что механизм поражения печени в условиях ЭИ в значительной степени определяется интенсивностью процессов перекисного окисления липидов, одним из перспективных путей коррекции нарушений ее тканевого метаболизма является применение антиоксидантов [6]. Доказана также эффективность их

использования в терапии острых панкреатитов [4]. В связи с вышеизложенным, целью работы явилось изучение влияния антиоксиданта мексидола на изменение гистологической структуры печени и ПЖ при ОХ в эксперименте.

### **Материалы и методы**

Исследования проведены на 30 морских свинках одного возраста и пола массой 450–550 г. ОХ моделировали по способу [10] следующим образом: под тиопентал-натриевым наркозом (70 мг/кг массы тела) выполняли верхнесрединную лапаротомию, после чего перевязывали шелком пузырьный проток вместе с проходящей вдоль его стенки пузырьной артерией, операционную рану ушивали. Операции выполнялись с соблюдением правил асептики и антисептики. Из эксперимента животных выводили через 24 и 48 ч путем одномоментной декапитации на фоне тиопентал-натриевого наркоза. Все эксперименты проводили в соответствии с «Правилами проведения работы с использованием экспериментальных животных». Животные были разделены на 2 группы: 1 — контроль, 2 — опытная группа. Контрольные животные не получали медикаментозного лечения, опытным вводили мексидол внутримышечно (1 раз/сут) в дозе 25 мг/кг веса. Образцы ткани брали из стенки ЖП, правой доли печени и правой доли ПЖ, фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и заключали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

### **Результаты и обсуждение**

Через 24 ч после начала эксперимента ЖП морских свинок имел синюшно-багровую окраску, пленчатые наложения фибрина на поверхности и был несколько деформирован за счет рыхлых сращений с печенью, желудком и прилежащими петлями кишки. Микроскопически во всех оболочках стенки выявлялись диффузный отек, полнокровие, явления эритро- и лейкостаза в сосудах микроциркуляторного русла, воспалительная инфильтрация с преобладанием сегментоядерных лейкоцитов. Дистрофические изменения эпителия слизистой характеризовались вакуолизацией цитоплазмы и кариопикнозом, встречались небольшие очаги некроза слизистой.

Через 48 ч ЖП, как правило, находился в конгломерате с окружающими органами, вовлеченными в воспалительный процесс, стенка ЖП была значительно утолщена. В полости брюшины выявлялась мутная с геморрагическим компонентом жидкость. Микроскопически во всех оболочках стенки выявлялся диффузный отек с участками плазматического пропитывания. Отмечались выраженные полнокровие, явления эритро- и лейкостаза с формированием тромбов в мелких сосудах, периваскулярные геморрагии. Распространенные некрозы в стенке чередовались с относительно сохранившимися участками, где наблюдались морфологические изменения, характерные для флегмонозного и флегмонозно-язвенного холецистита. На поверхности серозной оболочки очагово определялся фибринозно-гнойный экссудат. У животных опытной группы морфологические изменения в стенке ЖП носили сходный характер. Вместе с тем отмечались меньшая выраженность расстройств кровообращения, распространенности некрозов, воспалительных и дистрофических изменений, что указывало на большую сохранность его тканей.

Через 24 ч после моделирования ОХ в печени отмечались отек и умеренно выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы портальных трактов. Наблюдались белковая (зернистая, гидропическая), мелко- и среднекапельная жировая дистрофия, а также уменьшение содержания гликогена в цитоплазме гепатоцитов.

Через 48 ч в строме усиливались отек и выраженность лимфогистиоцитарной инфильтрации, представленной лимфоцитами, гистиоцитами и сегментоядерными лейкоцитами. Отмечались полнокровие центральных вен и синусоидов, отек пространств Диссе. Группы гепатоцитов как в центре, так и по периферии долек находились в состоянии средне- и крупнокапельной жировой дистрофии. Убыль гликогена в цитоплазме клеток была выражена в большей степени, встречались мелкофокусные некрозы гепатоцитов. На поверхности печени отмечались фибринозно-гнойные наложения. У опытных животных изменения печени носили сходный характер, но были менее выражены. Так, отмечались преимущественно мелко- и среднекапельная жировая дистрофия, значительно меньшая убыль гликогена в цитоплазме гепатоцитов, некрозы клеток печени практически не определялись.

Через 24 ч после моделирования ОХ в ткани ПЖ отмечались отек стромы, явления стаза в сосудах микроциркуляторного русла, диапедезные кровоизлияния, мелкоочаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. Имела место слабо выраженная базофилия и нечеткость контуров цитоплазмы клеток островков Лангерганса. Через 48 ч изменения в ткани ПЖ, были выражены в большей степени: нарастали отек междольковой стромы, лимфогистиоцитарная инфильтрация, изменения со стороны сосудов микроциркуляторного русла. Наблюдались признаки застоя секрета в выводных протоках железы, вакуолизация цитоплазмы клеток паренхимы. Морфологическая картина ПЖ у опытных животных была подобна таковой у контрольных, но отличалась меньшей выраженностью отека стромы железы, лимфогистиоцитарной инфильтрации и вакуолизации цитоплазмы клеток.

Таким образом, перевязка пузырьного протока вместе с пузырьной артерией у морских свинок в эксперименте позволяет получить модель острого деструктивного холецистита, характеризующегося фульминантным течением. Учитывая данные литературы, свидетельствующие, что перевязка пузырьного протока не всегда приводит к развитию ОХ [10], следует признать, что основным патогенетическим звеном возникновения данной патологии в условиях проведенного нами эксперимента является ишемия стенки желчного пузыря. Целесообразность создания подобной модели не вызывает сомнений, так как имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что в 20% случаев причиной возникновения ОХ у лиц старческого возраста является сочетание обтурации и ишемии стенки [2]. Развитие острого деструктивного холецистита сопровождается значительными морфологическими изменениями в стенке ЖП, ткани печени и поджелудочной железы, введение мексидола экспериментальным животным снижает их выраженность. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о гепато- и панкреатопротекторной эффективности мексидола при ОХ.

## Выводы

1. Используемая в работе модель экспериментального холецистита приводит к появлению признаков острого деструктивного воспаления ЖП через 24 ч от начала эксперимента. Через 48 ч, при нарастании воспалительно-деструктивных изменений в стенке пузыря, появляются выраженные признаки распространенного перитонита.

2. Развитие острого экспериментального холецистита сопровождается существенными неспецифическими реактивными изменениями гистоструктуры печени и ПЖ, интенсивность которых усиливается при нарастании воспалительно-деструктивных изменений в стенке пузыря.

3. Использование синтетического антиоксиданта и антигипоксанта мексидола снижает выраженность морфологических изменений в стенке желчного пузыря, а также реактивных изменений ткани печени и ПЖ экспериментальных животных, что свидетельствует о гепато- и панкреатопротекторной эффективности мексидола при остром холецистите.

## Литература

1. *Васильева, Н. С.* Функционально-морфологическое состояние поджелудочной железы у больных хроническим гепатитом и циррозом печени различной этиологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. С. Васильева. М., 1992. 20 с.
2. *Евсеев, М. А.* Особенности лечебной тактики при остром холецистите у больных старческого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Евсеев. М., 2000. 22 с.
3. *Жидовинов, А. А.* Значение лабораторных маркеров эндотоксикоза и цитокинового профиля в диагностике и эффективности лечения осложненных форм острого холецистита / А. А. Жидовинов, В. А. Зурнаджянц, Г. И. Жидовинов // Цитокины и воспаление. 2006. Т. 5. № 3. С. 27–33.
4. *Иванов, Ю. В.* Использование антиоксидантного препарата мексидол в urgentной абдоминальной хирургии / Ю. В. Иванов, Н. А. Соловьев // Анналы хирургии. 2004. № 3. С. 68–70.
5. *Иванов, Ю. В.* Новые подходы к комплексному лечению билиарного панкреатита / Ю. В. Иванов, А. В. Алехнович, А. И. Пастухов // Анналы хирургии. 2005. № 4. С. 43–46.
6. *Мишнев, О. Д.* Печень при эндотоксикозах / О. Д. Мишнев, А. И. Щеголев. М. : РАМН, 2001. 236 с.
7. *Мишнев, О. Д.* Структурно-метаболическая характеристика ацинусов печени собак при остром холецистите / О. Д. Мишнев, И. М. Дядищева // Бюл. exper. биол. и мед. 2003. Т. 135. № 2. С. 223–226.
8. *Peng, W. K.* Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis / W. K. Peng, Z. Sheik, S. Patterson-Braun // British Journal of surgery. 2005. Vol. 92. P. 1241–1247.
9. *Acute acalculous cholecystitis — experimental and clinical observations / G. Shaked [et al.] // Isr. J. Med. Sci. 1988. Vol. 24(8). P. 401–404.*

*Yakubovsky S. V., Anichenko S. L.*

## INFLUENCE OF MEXIDOL ON ALTERATIONS OF HISTOLOGICAL STRUCTURE OF LIVER AND PANCREAS IN ACUTE EXPERIMENTAL CHOLECYSTITIS

Ligation of cystic duct and cystic artery in guinea pig allows to create a model of acute destructive cholecystitis. After 24 hours of experiment in gallbladder wall



histopathologic findings of phlegmonous cholecystitis and focal necrotic lesions are observed. After 48 hours widely distributed zones of necrosis in gallbladder wall alternate with piecemeals of phlegmonous and phlegmonous-ulcerative cholecystitis. Development of acute cholecystitis is accompanied by significant non-specific alterations of histological structure of liver and pancreas. Application of Mexidol decreases the intensity of histopathological alterations of a gallbladder wall, as well as tissue of liver and pancreas of experimental animals, which testifies liver and pancreatic protective activity of Mexidol in acute inflammation of gallbladder.

## СОДЕРЖАНИЕ

<i>Авдеева Е. А., Походенько-Чудакова И. О.</i> Частота встречаемости периферических травматических невропатий тройничного нерва в зависимости от локализации линий переломов костей лицевого скелета .....	3
<i>Алинежад С. М.</i> Первый опыт использования в Республике Беларусь аденозиндезаминазы для дифференциальной диагностики туберкулезного плеврита .....	6
<i>Артюшкевич С. А.</i> Роль купферовских клеток в развитии оксидативного стресса в печени у крыс при хронической алкогольной интоксикации .....	9
<i>Артюшкевич С. А., Висмонт А. Ф.</i> О роли клеток Купфера в регуляции температуры тела и тиреоидного статуса организма .....	13
<i>Бич Т. А.</i> Иммуногистохимическая характеристика некоторых аспектов межклеточного взаимодействия при папиллярном раке щитовидной железы .....	16
<i>Буняк А. Г.</i> Особенности течения рассеянного склероза, начинающегося с ретробульбарного неврита.....	19
<i>Бутвиловский А. В., Черноус Е. А., Ефимов Д. Ю.</i> Темпы эволюционных изменений ряда митохондриальных белков человека и трихинеллы .....	23
<i>Глинник С. В.</i> Влияние холодового стресса на активность процессов перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты печени крыс при экспериментальном гипотиреозе .....	26
<i>Григоренко Е. А.</i> Комплексная оценка особенностей коронарной патологии и функционального состояния гормональных систем организма у больных ишемической болезнью сердца при метаболическом синдроме .....	29
<i>Гузовская Т. С.</i> Особенности эпидемического процесса ветряной оспы на территории Витебской области .....	33
<i>Денисенко А. В.</i> Динамика содержания биогенных аминов, их предшественников и метаболитов в перфузате в процессе вентрикуло-цистернальной перфузии головного мозга крысы.....	37
<i>Зайцева Е. Ю., Корнев А. Г.</i> Частота удаления зубов в структуре зубочелюстных аномалий у подростков допризывного возраста г. Жлобина.....	41
<i>Захарова В. А.</i> Верификация природы мелкоацинарных структур в материале мультифокальных пункционных биопсий простаты с использованием моноклональных антител к высокомолекулярному цитокератину 34BE12 и P504S .....	44

<b>Казакевич А. И.</b> Совершенствование техники лапароскопической тотальной гистерэктомии .....	47
<b>Корбачёва Т. В.</b> Прагматика окказиональных слов в детской поэзии (на примерах произведений Рафаэля Альберти и детского фольклора) .....	51
<b>Кузнецова Е. Л.</b> К вопросу о ботанической терминологии .....	54
<b>Кузьмич Т. В., Панкратова Ю. Ю., Михно А. Г., Морозова А. И.</b> К вопросу о способах оценки и методах снижения никотиновой зависимости .....	57
<b>Лакотко Н. Н.</b> Диагностика железодефицитных состояний у беременных .....	60
<b>Лапотко М. Л.</b> Современные аспекты органосохраняющих операций при миоме матки .....	64
<b>Леонович Э. И.</b> Гигиеническая оценка статуса питания больных острым панкреатитом и его динамика на разных этапах стационарного лечения .....	68
<b>Лурье Т. В., Борисов А. В.</b> Мозговые инсульты в молодом возрасте: прогнозирование и профилактика .....	71
<b>Любецкий А. В.</b> Хирургические этапы реабилитации детей с врожденными расщелинами верхней губы и нёба с использованием методики ранней хейло-VELO-уранопластики .....	75
<b>Ляшкевич Е. В.</b> Семантическая вариативность конечного терминоэлемента -cele в современных клинических терминах со значением «киста» и «грыжа» .....	83
<b>Мальковец О. Г., Гайфуллина В. Р.</b> Характеристика кристаллизации и вязкости слюны под влиянием низкодозированных оральных гормональных контрацептивов .....	86
<b>Мальковец О. Г., Терещенко М. А.</b> Оценка полимеризующих свойств галогеновых и диодных устройств при отверждении пломбирочного материала отраженным светом от стоматологического зеркала .....	88
<b>Миллер А. В., Минчук И. М., Мишаева Н. П.</b> Повышение эффективности антирабической вакцины с помощью химио- и иммунопрепаратов .....	90
<b>Михасевич Н. О.</b> Алгоритм комплексной лучевой диагностики врожденных аномалий развития позвоночника .....	93
<b>Новикова Е. В.</b> Влияние антифосфолипидного синдрома на течение и исход беременности и родов .....	97
<b>Павлов А. Г.</b> Выявляемость перфорантных вен передней и латеральной поверхности голени при ультразвуковом сканировании в серошкальном режиме .....	100

<b>Павлюкова С. А.</b> Особенности течения послеоперационного периода у родильниц с нарушениями углеводного обмена.....	104
<b>Палковский О. Л.</b> Влияние оксидативного стресса на некоторые показатели фармакокинетики цефтриаксона .....	108
<b>Папок В. Е.</b> Морфометрическое исследование опухолей щитовидной железы .....	111
<b>Поплавская Н. Б.</b> Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита средней тяжести течения .....	115
<b>Пронько Т. П., Редкая И. В., Болтач А. В.</b> Оценка влияния различных факторов риска атеросклероза на состояние функции эндотелия у здоровых студентов .....	119
<b>Савош В. В.</b> Определение экспрессии гладкомышечного актин- $\alpha$ в интерстициальной ткани почек при различных морфологических типах нефропатий .....	123
<b>Саросек В. Г.</b> Проблемы санитарно-технического благоустройства сельских лечебно-профилактических организаций .....	126
<b>Семейко Г. В., Ермолович М. А., Самойлович Е. О.</b> Мониторинг циркуляции вирусов краснухи в Беларуси в 2006 г. ....	129
<b>Сергиенко Т. Ф.</b> Влияние аутологичной сыворотки на чувствительность лимфоцитов пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом к лекарственным препаратам .....	132
<b>Телятицкий Н. И.</b> Маститы у детей .....	135
<b>Тихоненко И. В.</b> Использование доплерометрических методик для диагностики ранних осложнений беременности.....	139
<b>Третьякович Е. А.</b> Об участии адренореактивных систем гипоталамической области мозга в механизмах антипиретического действия акупунктуры .....	144
<b>Федорова И. В.</b> Многолетняя динамика заболеваемости вирусным гепатитом А и дизентерией Флекснера в условиях сопряженного распространения .....	147
<b>Филонюк В. А., Шевляков В. В. (мл.)</b> Кислородный метаболизм гранулоцитов крови в оценке иммунотоксического и сенсibiliзирующего действия ксенобиотиков.....	151
<b>Хмельницкая Е. А.</b> Качество жизни пациентов, страдающих шизофренией .....	154
<b>Храмченко С. Н.</b> Оценка <i>in vitro</i> гибридного слоя в дентине при использовании адгезивных систем пятого поколения .....	157

<b>Чеча С. Н.</b> Определение физико-химических свойств керамического облицовочного материала Duceram Plus (Германия) инструментальными методами анализа .....	159
<b>Шамкалович А. В.</b> Рекомендуемая мощность углекислотного лазера при оперативном лечении опухолей головного мозга .....	161
<b>Шлома Е. Н.</b> О проблеме заболеваемости женского населения г. Минска злокачественными опухолями яичников .....	164
<b>Шмелева Н. П., Лобович Н. М., Судник Ю. М., Грибкова Н. В.</b> Характеристика эпидемии гриппа в Республике Беларусь в 2006–2007 гг. ....	168
<b>Шуст Л. Г.</b> Роль $\alpha_1$ -антитрипсина плазмы КРОВИ в механизмах поддержания температурного гомеостаза у крыс при перегревании .....	171
<b>Якубовский С. В., Анищенко С. Л.</b> Влияние мексидола на морфологические изменения в печени и поджелудочной железе при остром экспериментальном холецистите .....	175

Научное издание

# **ТРУДЫ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ 2007**

Сборник научных работ

Ответственный за выпуск С. Л. Кабак  
Редактор О. В. Иванова  
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 10.10.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».  
Печать офсетная. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 10,69. Уч.-изд. л. 12,05. Тираж 50 экз. Заказ 548.  
Издатель и полиграфическое исполнение –  
Белорусский государственный медицинский университет.  
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.  
220030, г. Минск, Ленинградская, 6.