

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ



Сборник научных статей
Республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 25-летию основания
учреждения образования «Гомельский государственный
медицинский университет»

(Гомель, 5–6 ноября 2015 года)

Основан в 2000 г.

Гомель
ГомГМУ
2015

Сборник содержит результаты анализа актуальных проблем медицины в Республике Беларусь по следующим разделам: радиационная медицина, радиобиология, кардиология, кардиохирургия, хирургические болезни, гериатрия, инфекционные болезни, травматология и ортопедия, оториноларингология, офтальмология, неврологические болезни, нейрохирургия, медицинская реабилитация, внутренние болезни, педиатрия, акушерство и гинекология, общественное здоровье, здравоохранение, гигиена, анестезиология, реаниматология, интенсивная терапия и др. Представлены рецензированные статьи, посвященные последним достижениям медицинской науки.

Редакционная коллегия: **А. Н. Лызиков** — доктор медицинских наук, профессор, ректор; **И. А. Чешик** — кандидат медицинских наук, доцент, зав. научно-исследовательским сектором; **А. Л. Калинин** — доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней; **В. Я. Латышева** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии; **Т. М. Шаршакова** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения; **В. Н. Бортновский** — кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой общей гигиены, экологии и радиационной медицины; **А. И. Грицук** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой биологической химии; **И. А. Новикова** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, иммунологии и аллергологии; **Т. Н. Захаренкова** — кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии; **С. Н. Бордак** — кандидат философских наук, доцент, зав. кафедрой общественно-гуманитарных наук; **З. А. Дундаров** — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней № 2 с курсами детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии; **И. Л. Кравцова** — кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии; **Д. П. Саливончик** — доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой внутренних болезней № 3, поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсами дерматовенерологии и медицинской реабилитации; **Т. С. Угольник** — кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой патологической физиологии.

Рецензенты: доктор биологических наук **С. Б. Мельнов**; кандидат медицинских наук, доцент, проректор по лечебной работе **Д. Ю. Рузанов**.

Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию основания учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (Гомель, 5–6 ноября 2015 года) / А. Н. Лызиков [и др.]. — Элект. текст. данные (объем 20,1 Мб). — Гомель: ГомГМУ, 2015. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). — Систем. требования: IBM-совместимый компьютер; Windows XP и выше; ОЗУ 512 Мб; CD-ROM 8-х и выше. — Загл. с этикетки диска.

ISBN 978-985-506-794-9

**ФОСФОЛИПИДНЫЙ СОСТАВ СУРФАКТАНТА
У НОВОРОЖДЕННЫХ МОРСКИХ СВИНОК В УСЛОВИЯХ ГИПЕРОКСИИ
И ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВВЕДЕНИИ ЛИПОСОМ, СОДЕРЖАЩИХ РЕТИНОИДЫ**

Котович И. Л., Лакизо И. В., Рутковская Ж. А., Таганович А. Д.

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Недостаточность сурфактанта у недоношенных новорожденных, наряду с искусственной вентиляцией, токсическим действием кислорода и недостаточностью антиоксидантов, способствует повреждению легких и развитию тяжелой хронической патологии — бронхолегочной дисплазии (БЛД). Использование сурфактантной терапии позволяет существенно улучшить состояние новорожденных с признаками респираторного дистресса, хотя преимущества и недостатки разных препаратов, их дозировка и интервал введения, а также длительность такой терапии служат предметом дискуссий. V. Bronshtein и соавт. исследовали возможность добавлять витамин А к сурфактанту для последующего введения через дыхательные пути, однако при этом уменьшались поверхностно-активные свойства сурфактанта [1]. Интерес к ретиноидам как потенциальным средствам предотвращения повреждения легких в условиях гипероксии обусловлен наличием у них как антиоксидантных свойств, так и важных эффектов на морфогенез легких. Имеются многочисленные данные о том, что ретинол и его активный метаболит ретиноевая кислота стимулируют рост и дифференцировку клеток, являются индукторами альвеологенеза за счет влияния на синтез эластина и ангиогенез, участвуют в процессах регенерации легких. Было показано, что уровень витамина А у новорожденных, у которых впоследствии развивается БЛД, значительно ниже, чем у тех, у которых проявления БЛД отсутствуют [2]. Поскольку любые инвазивные вмешательства нежелательны для недоношенных новорожденных, мы обратили внимание на неинвазивный ингаляционный способ введения ретиноидов в легкие в составе липосом.

Цель

Изучить влияние липосом, содержащих ретинол и ретиноевую кислоту, при их ингаляционном введении на содержание фосфолипидов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости новорожденных морских свинок, подвергавшихся гипероксии.

Материал и методы исследования

В эксперименте использовались новорожденные морские свинки, находившиеся на стандартном рационе вивария БГМУ. Животных опытных групп подвергали гипероксии (концентрация кислорода не менее 70 %) в течение 3 и 14 суток. Контрольные животные дышали обычным воздухом. Каждая экспериментальная группа включала 8–10 животных.

Липосомы вводили ингаляционно с помощью компрессорного небулайзера (Omron, Китай) 1 раз в два дня. Для ингаляций использовали свежеприготовленную смесь мультиламеллярных липосом, содержащих ретинол (6 мг/кг), ретиноевую кислоту (0,6 мг/кг), дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ) (45 мг/кг) и натрий-фосфатный буфер (0,1 моль/л) с ЭДТА (0,1 ммоль/л), pH = 7,4. Изучали также влияние «пустых» липосом, содержащих только ДПФХ (50 мг/кг) и натрий-фосфатный буфер (0,1 моль/л) с ЭДТА (0,1 ммоль/л), pH = 7,4. Для приготовления липосом применяли стандартный метод механического диспергирования.

По окончании эксперимента животных наркотизировали (тиопентал натрия 15 мг/кг интраперитонеально) и получали материал для исследования не ранее, чем через 22 ч после последнего введения препарата. Материалом для исследования являлся бесклеточный супернатант бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ). Фракционирование фосфолипидов проводили методом тонкослойной хроматографии с последующим количественным учетом по уровню липидного фосфора. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «Statistica» 8,0. Для сравнения выборок, распределение которых было отличным от нормального, применяли непараметрический критерий Манна — Уитни (U-тест). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы и интерквартильных размахов (25 перцентиль — 75 перцентиль).

Результаты исследования и их обсуждение

При воздействии гипероксии в течение 3 суток было обнаружено достоверное увеличение содержания фосфатадилхолина (ФХ), диацилированного фосфатидилхолина (ДНФХ) и общего липидного фосфора (ОЛФ) в БАЛЖ (на 98, 115 и 82 % соответственно, $p < 0,05$) (таблица 1). Dombrowsky et al. [3]

изучали синтез фосфатидилхолина в легких крыс в условиях гипероксии (85 %) и обнаружили, что в период между 2 и 7 сутками воздействия он усиливается примерно в 1,7 раза, что согласуется с нашими результатами. Однако по мере увеличения длительности гипероксии включение фосфатидилхолина в состав сурфактанта и его секреция в альвеолярное пространство не увеличивались, а наоборот, прогрессивно снижались [3]. При этом нарушались и функциональные характеристики сурфактанта.

Таблица 1 — Влияние липосом, содержащих дипальмитоилфосфатидилхолин и ретиноиды, при ингаляционном введении на содержание фосфолипидов в БАЛЖ

Показатель	Группа	Без коррекции	+ Липосомы (ДПФХ)	+ Липосомы (ДПФХ и ретиноиды)	
1	2	3	4	5	
ЛизоФХ	3 суток	контроль	18,45 (4,07–29,61)	10,00 (0–12,50)	24,59 (0–49,19)
		гипероксия	0 (0–39,75)	32,10 (16,81–48,14)	53,78 (15,31–82,96)
	14 суток	контроль	55,40 (19,41–70,69)	29,13 (16,34–42,33)	87,76 (21,61–153,92)
		гипероксия	0 (0–20,12)*	16,82 (0–33,13)	43,39 (25,26–74,72)^
СМ	3 суток	контроль	11,34 (1,02–39,73)	28,69 (15,18–42,21)	55,78 (36,89–74,67)*
		гипероксия	11,04 (0–17,55)	20,72 (0–33,81)	27,28 (1,04–52,93)
	14 суток	контроль	74,52 (0–123,97)	89,01 (84,52–93,49)	84,48 (37,03–131,93)
		гипероксия	0 (0–12,76)*	4,75 (0–6,00)*	56,15 (48,58–72,05)^4-5
ФЭА	3 суток	контроль	97,95 (60,61–142,55)	107,16 (55,75–148,76)	215,86 (198,05–233,66)*4-5
		гипероксия	97,22 (57,82–181,85)	129,95 (110,75–140,93)	172,16 (150,18–228,60)*
	14 суток	контроль	190,55 (84,12–458,79)	137,07 (107,02–265,06)	145,62 (49,38–241,87)
		гипероксия	37,47 (0–100,53)*	79,02 (65,60–92,43)	176,13 (163,24–183,76)^4-5
ДНФХ	3 суток	контроль	220,23 (121,68–301,15)	345,25 (280,28–475,20)	384,14 (290,89–502,12)
		гипероксия	473,65 (352,42–513,12)*	360,50 (266,25–482,12)	897,18 (726,68–960,50)*4-5
	14 суток	контроль	811,12 (703,56–920,43)	560,06 (417,78–631,13)*	442,24 (330,75–510,11)*
		гипероксия	295,15 (209,32–326,12)*	316,65 (266,15–425,40)*	683,13 (610,45–736,18)^4-5
ФХ сумм.	3 суток	контроль	406,29 (293,50–514,66)	542,54 (401,39–619,72)	620,57 (503,26–737,89)
		гипероксия	805,03 (598,21–978,39)*	577,20 (446,37–642,32)	1362,96 (881,54–1547,69)*4-5
	14 суток	контроль	1300,42 (921,60–1645,61)	799,36 (690,84–856,89)*	689,00 (586,41–791,58)*
		гипероксия	405,18 (311,17–749,25)*	457,17 (397,50–496,84)*	977,52 (947,38–1087,30)^4-5
ОЛФ	3 суток	контроль	538,14 (388,25–780,29)	733,18 (646,18–775,33)	916,82 (775,99–1057,64)*
		гипероксия	981,39 (898,24–1235,19)	777,87 (729,24–821,60)	1576,06 (1142,98–1817,29)*4-5
	14 суток	контроль	1841,63 (932,47–2293,57)	1296,78 (1043,77–1406,78)	1006,87 (694,43–1319,31)
		гипероксия	539,29 (443,38–1016,19)*	583,01 (493,61–629,52)*	1270,30 (1214,61–1370,61)^4-5

Примечание. Содержание фосфолипидов представлено в нмоль фосфора/мг белка; ЛизоФХ — лизофосфатидилхолин; СМ — сфингомиелин; ФЭА — фосфатидилэтаноламин; ДНФХ — динасыщенный фосфатидилхолин; ФХ сумм. — суммарная фракция фосфатидилхолина; ОЛФ — общий липидный фосфор; ДПФХ — дипальмитоилфосфатидилхолин; * $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой «контроль»; ^ $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой «гипероксия»; 4-5 $p < 0,05$ по сравнению с соответствующей группой «+ липосомы (ДПФХ)».

В нашем исследовании также при увеличении длительности гипероксии обращала на себя внимание тенденция к прогрессирующему снижению уровня основных фосфолипидных фракций и общего липидного фосфора в БАЛЖ. У животных, подвергавшихся гипероксии в течение 14 суток, содержание фосфатидилхолина уменьшилось, в среднем, в 3,2 раза по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Другие фракции фосфолипидов либо не определялись вовсе (как лизофосфатидилхолин и сфингомиелин), либо обнаруживались в незначительных количествах (фосфатидилэтаноламин, 20 % от контроля).

Возможной причиной резкого уменьшения содержания фосфолипидов в бронхоальвеолярном пространстве в условиях длительной гипероксии представляется окислительное повреждение компонентов сурфактанта. В пользу данного предположения свидетельствует увеличение доли продуктов перекисного окисления липидов в БАЛЖ, которое имеет место при действии гипероксии [4]. Нельзя исключить также повреждающего действия кислорода на клетки-продуценты сурфактанта — альвеолоциты II типа.

Ингаляционное введение «пустых» липосом на фоне непродолжительной гипероксии (3 суток) не оказывало существенного влияния на состав фосфолипидов БАЛЖ; при длительной гипероксии уровень общего липидного фосфора и отдельных фосфолипидных фракций сурфактанта оставался сниженным по сравнению с контролем и практически не отличался от группы «гипероксия 14 суток». Таким образом, несмотря на то, что в состав липосом входил ДПФХ, полученные нами результаты позволяют заключить, что эффекта «заместительной» терапии под действием «пустых» липосом недостаточно для нормализации состава сурфактанта в условиях длительной гипероксии.

После введения липосом, содержащих ретиноиды, у новорожденных морских свинок, находившихся в условиях гипероксии, общее содержание фосфолипидов в БАЛЖ и уровень отдельных сурфактантных фракций (лизоФХ, СМ, ФЭА, ФХсумм., ДНФХ) повышались в разной степени: при длительной гипероксии (14 суток) достигали значений, достоверно не отличающихся от контроля, а при кратковременной гипероксии (3 суток) даже превышали контроль. Можно предположить, что развитие данного эффекта обусловлено, с одной стороны, уменьшением окислительного повреждения фосфолипидов под действием ретинола, с другой стороны, стимулирующим эффектом ретиноевой кислоты на пролиферацию и дифференцировку клеток альвеолярного эпителия. Кроме того, в литературе имеются данные о том, что ретиноевая кислота усиливает синтез фосфатидилхолина и динасыщенно фосфатидилхолина альвеолоцитами II типа крыс, что было показано в культуре клеток [5].

Заключение

Таким образом, ингаляционное введение липосом, содержащих ретинол и ретиноевую кислоту, в условиях длительной гипероксии способствует нормализации фосфолипидного состава сурфактанта в БАЛЖ новорожденных морских свинок. Данный эффект обусловлен действием ретиноидов, поскольку отсутствует при введении «пустых» липосом, содержащих только дипальмитоилфосфатидилхолин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Surface activity of surfactant spiked with vitamin A / V. Bronshtein [et al.] // Drug Design, Development and Therapy. — 2008. — Vol. 2. — P. 145–150.
2. Mentro, A. M. Vitamin A and bronchopulmonary dysplasia: research, issues, and clinical practice / A. M. Mentro // Neonatal Netw. — 2004. — Vol. 23 (4). — P. 19–23.
3. Molecular and functional changes of pulmonary surfactant in response to hyperoxia / H. Dombrowsky [et al.] // Pediatr. Pulmonol. — 2006. — Vol. 41 (11). — P. 1025–1039.
4. Рутковская, Ж. А. Окислительная модификация липидов и белков в легких и плазме крови новорожденных морских свинок в динамике гипероксии / Ж. А. Рутковская, И. Л. Котович, А. Д. Таганович // Медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С. 97–102.
5. Some effects of vitamin A deficiency on the isolated rat lung alveolar type II cell / R. D. Zachman [et al.] // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 1992. — Vol. 62, № 2. — P. 113–120.

УДК 616.36-008.5-089

КОМБИНИРОВАННЫЕ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКАХ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Кошевский П. П., Алексеев С. А., Семенчук И. Д.

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Первое сообщение о холецистэктомии из минидоступа было сделано французскими авторами в 1982 г. [1]. В проанализированных нами публикациях, как правило, дается сравнительный анализ применения различных видов оперативного доступа при холецистэктомии, а применение минилапаротомного доступа при операциях на внепеченочных желчных протоках отдельно не анализируется [2, 3, 4].

Цель

Оценить эффективность применения комбинированного политехнологичного и монотехнологичного минилапаротомных способов оперативных вмешательств у пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой.

Материал и методы исследования

Разработан метод комбинированного миниинвазивного оперативного лечения механической желтухи неопухолевого генеза (инструкция по применению МЗ РБ № 113-1013 от 29.11.2013). При проведении оперативного вмешательства на первом этапе применялась видеолапароскопическая технология: производились видеолапароскопические холецистэктомия и интраоперационная холангиография; на втором этапе — вмешательство на внепеченочных желчных протоках из минилапаротомного доступа. Всего за период 2006–2014 гг. в хирургическом отделении 5-й клинической больницы г. Минска оперативные вмешательства на внепеченочных желчных протоках с применением миниинвазивных технологий были выполнены 36 пациентам. Из них — 34 пациентам по поводу желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой, 2 — по поводу аденомы большого дуоденального сосочка. Из этих 36 пациентов 21 были выполнены комбинированные операции с применением видеолапароскопии и минилапаротомии и 15 — с применением только минилапаротомии. При