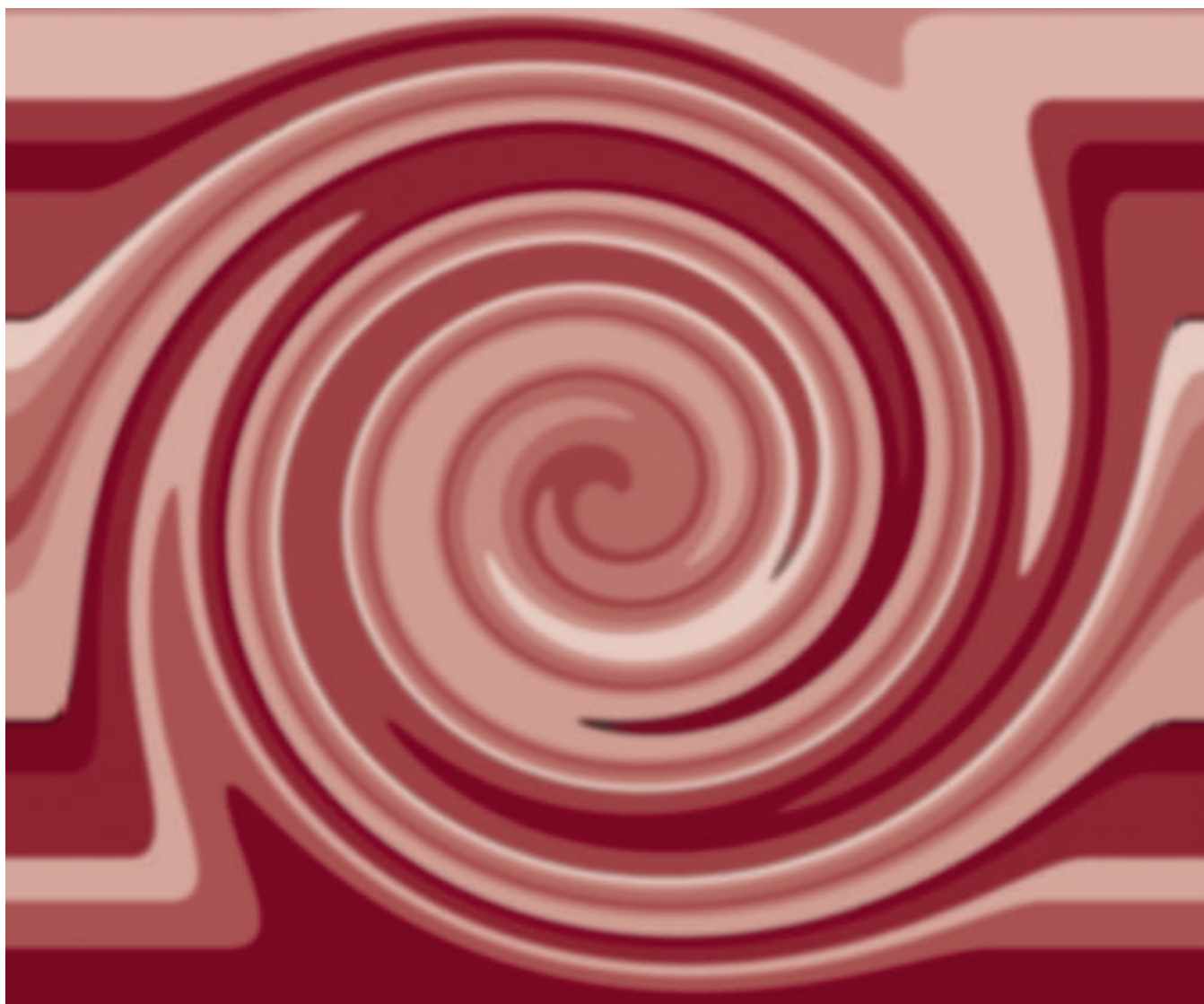




НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

№2-3 (02) 2012



THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL
JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL AND BIOLOGICAL AGENCY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

THE HOSPITAL

THEORETICAL AND PRACTICAL JOURNAL OF FEDERAL MEDICAL
AND BIOLOGICAL AGENCY



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ «КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» – научный междисциплинарный рецензируемый журнал Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова Федерального медико-биологического агентства».

УЧРЕДИТЕЛЬ – Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова Федерального медико-биологического агентства».

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР – главный врач ФГБУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» доктор медицинских наук, профессор Я.А.Накатис.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ – директор ФГУ «НИИДИ ФМБА России» академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор Ю.В. Лобзин.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА – заместитель главного врача ФГБУЗ «КБ №122 им.Л.Г.Соколова ФМБА России» по диагностическим службам доктор медицинских наук, профессор С.В. Кузнецов.

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР, ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА – заместитель главного врача ФГБУЗ «КБ №122 им.Л.Г.Соколова ФМБА России» по научной работе, ученый секретарь Ученого совета доктор медицинских наук А.Н.Дрыгин.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: доктор медицинских наук, профессор С.С.Алексанин; доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН С.Ф.Багненко; доктор медицинских наук, профессор А.В.Иванченко; доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАМН С.А.Кетлинский; доктор медицинских наук, профессор В.Р.Рембовский; доктор психологических наук, профессор

М.М.Решетников; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН В.О.Самойлов; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН Е.А.Селиванов; доктор медицинских наук, профессор А.С.Симбирцев; доктор медицинских наук, профессор Р.М.Тихилов; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН В.Х.Хавинсон; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН Г.Г.Хубулава; доктор медицинских наук, профессор В.Н.Цыган; доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН Ю.К.Янов.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: доктор медицинских наук В.П.Акимов; доктор медицинских наук, профессор В.И.Бабияк; доктор медицинских наук Е.Ю.Бонитенко; доктор медицинских наук, профессор А.Е.Борисов; доктор медицинских наук Н.П.Ванчакова; доктор медицинских наук В.Н.Горбачёв; доктор медицинских наук, профессор А.И.Горелов; доктор медицинских наук, профессор С.И.Горелов; доктор медицинских наук, профессор В.С.Гуревич; доктор медицинских наук А.В.Дячук; доктор медицинских наук А.П.Ельчанинов; доктор медицинских наук, профессор А.М.Иванов; доктор медицинских наук В.А.Кащенко; доктор медицинских наук С.О.Мазуренко; доктор медицинских наук А.В.Малашенко; доктор медицинских наук, профессор Ю.А.Митин; доктор медицинских наук Р.В.Орлова; доктор медицинских наук А.А.Пайвин; доктор медицинских наук, профессор В.Л.Пастушенко; доктор медицинских наук, профессор В.П.Петров; доктор медицинских наук В.Г.Пищик; доктор медицинских наук, профессор А.С.Радилов; доктор медицинских наук, профессор В.А.Ратников; доктор медицинских наук, профессор В.К.Рыжков; доктор медицинских наук, профессор А.Е.Сасюкин; доктор медицинских наук, профессор Н.Ю.Семиголовский; доктор медицинских наук Л.А.Строкова; доктор медицинских наук, профессор Ю.С.Титков; доктор медицинских наук Ю.С.Турлаков; доктор медицинских наук, профессор С.Б.Шустов.

Журнал «Клиническая больница» – периодическое научно-практическое рецензируемое издание.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия. Свидетельство о регистрации (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-46491 от 9 сентября 2011 г. Издается ежеквартально. Тираж 500 экз.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в издании, допускается с письменного разрешения редакции.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клиническая больница №122 имени Л.Г.Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Адрес редакции: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4., тел./факс (812) 559-9762, м.т. +7 (911) 228-6592, e-mail: nauka@med122.com

Изготовлено в ООО «Макс-Дизайн». 192019, г.СПб, наб. Обводного канала, 14, лит."З", пом. 206, 208. Отдано в печать 15.10.12. Номер заказа № 310.

Индекс для подписки в Каталоге российской прессы «Почта России»: 70068

Журнал входит в индекс научного цитирования www.elibrary.ru. Статьи из журнала доступны на сайте www.med122.com

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ
И МЕДИЦИНА ТРУДА

- В.М. Василец, Г.В. Стягова, В.М. Мичурин, О.В. Пушкарская, Н.М. Иванова, Е.И. Позднякова, С.В. Голубовская**
СОДЕРЖАНИЕ В ОРГАНИЗМЕ РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ УТИЛИЗАЦИЕЙ СУДОВ С ЯДЕРНЫМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ УСТАНОВКАМИ, ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУНИТЕТ, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИИ 8
- М.С. Жируев, В.И. Ельсиновский, А.И. Федоров, Ю.М. Боробов**
ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРА АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ 13
- М.М. Загатин**
СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО РАЗДЕЛУ «КАРДИОХИРУРГИЯ» КОНТИНГЕНТУ БОЛЬНЫХ В ЛПУ ФМБА РОССИИ 20
- В.А. Кащенко, Р.В. Орлова, Е.Л. Васюкова**
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ 25
- А.В. Малашенко**
ЗАБОЛЕВНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ЗАВОДА ПО ПЕРВИЧНОЙ ПЕРЕРАБОТКЕ И ОБОГАЩЕНИЮ УРАНОВОЙ РУДЫ.....30
- Я.А. Накатис, С.В. Кузнецов, Н.Е. Конеченкова**
КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПЫЛЕВОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЛОР-ОРГАНОВ 36

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Ю.И. Борода**
АУТОПЛАСТИКА БОЛЬШИХ ДЕФЕКТОВ НЕРВНЫХ СТЕВЛОВ КОНЕЧНОСТЕЙ 41
- И.В. Вологодина, В.Н. Федорец, Е.Г. Порошина**
ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 45
- Д.А. Гуляев, С.Я. Чеботарев, И.Ю. Белов, Д.А. Кондюков, Е.Н. Шевченко, Н.А. Примак, В.В. Горбань**
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КРАНИОФАЦИАЛЬНУЮ БЛОК-РЕЗЕКЦИЮ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА 49
- В.А. Кащенко, П.Ю. Щербаков, Е.Г. Солоницин, Д.В. Распереза, Е.Ю. Калинин**
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛИГИРОВАНИЯ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА 52

PUBLIC HEALTH AND OCCUPATIONAL
MEDICINE

- V.M. Vasiletc, G.V. Styagova, O.V. Pushkarskaya, N.M. Ivanova, E.I. Pozdnyakova, S.V. Golubovskaya**
CONTENT OF TOXIC SUBSTANCES IN THE ORGANISM OF WORKERS ENGAGED IN DISPOSAL OF NUCLEAR-POWERED SUBMARINES; EFFECT OF THESE SUBSTANCES ON THEIR IMMUNE SYSTEM, OVERALL HEALTH AND RELATED ECOLOGICAL PROBLEMS 8
- M.S. Zhiruev, V.I. Elsinovskiy, A.I. Fedorov, Yu.M. Borobov**
COMPLEX MANAGEMENT OF LOWER EXTREMITY VENOUS ULCERS IN ELDERLY PATIENTS 13
- M.M. Zagatin**
STANDARDIZING HIGH-TECHNOLOGY TREATMENT PROTOCOLS IN CARDIOSURGERY AT HEALTH CARE ESTABLISHMENTS OF THE RUSSIAN FEDERAL MEDICAL BIOLOGY AGENCY (FMBA) 20
- V.A. Kashchenko, R.V. Orlova, E.L. Vasyukova**
COLON CANCER: STANDARDIZATION OF TREATMENT..... 25
- A.V. Malashenko**
DISEASES OF URINARY TRACT AT THE FACTORY WORKERS FOR THE PRIMARY PROCESSING AND ENRICHMENT OF URANIUM ORE 30
- Ya.A. Nakatis, S.V. Kuznetsov, N.E. Konechenkova**
COMPUTED TOMOGRAPHY OF OCCUPATIONAL DISEASES OF UPPER RESPIRATORY TRACT CAUSED BY DUST.....36

CLINICAL STUDIES

- Yu.I. Boroda**
AUTOPLASTY OF LARGE LIMB DEFECTS OF NERVE TRUNKS 41
- I.V. Vologdina, V.N. Fedoretc, E.G. Poroshina**
EVALUATION OF PSYCHOSOMATIC FEATURES AND QUALITY OF LIFE IN ELDERLY PATIENTS WITH HEART FAILURE 45
- D.A. Gulyaev, S.Ya. Chebotarev, I.Y. Belov, D.A. Kondyukov, E.N. Shevchenko, N.A. Primak, V.V. Gorban**
MAIN DIRECTION IN REHABILITATION OF PATIENTS AFTER CRANIOFACIAL RESECTION OF SKULL BASE TUMOR 49
- V.A. Kaschenko, P.Yu. Shcherbakov, E.G. Solonitsin, D.V. Raspereza, E.Yu. Kalinin**
LONG TERM RESULTS OF ENDOSCOPIC BAND LIGATION FOR TREATMENT OF VARICEAL BLEEDING IN PORTAL HYPERTENSION 52

В.В. Панова, В.Л. Пастушенков, С.В. Волкова
ИЗМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО, БИОХИМИЧЕСКОГО
АНАЛИЗОВ КРОВИ И СОСТОЯНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО
ФОНА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ВУЛЬГАРНЫМИ
УГРЯМИ 56

Н.Ю. Семиголовский, Н.В. Бородин, А.Н. Дрыгин
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА
НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯ
РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ 61

В.Н. Федорец, В.А. Дульский, Е.М. Мозерова
ЦИРКАДНЫЕ КОЛЕБАНИЯ ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ
ЗА 13 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО
И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА 70

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ю.А. Митин, В.Ю. Никитин, И.А. Сухина, Ю.В. Никитин
ПРОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ 75

**В.В. Панова, С.В. Волкова, В.Л. Пастушенков,
А.Н. Дрыгин**
ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА
У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АКНЕ ВУЛЬГАРИС, НА ФОНЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИЗОТРЕТИНОИН 82

**А.Э. Протасова, Р.В. Орлова, Т.И. Дзюбин,
Г.А. Раскин, Д.А. Протасов**
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ 86

С.Ю. Сашко, В.Д. Исаков, Т.В. Лебедева
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ПОВРЕЖДЕНИЙ
НА ОДЕЖДЕ И КОЖНЫХ ПОКРОВАХ ЧЕЛОВЕКА 90

**А.А. Хромов, С.А. Линник, А.Г. Кравцов, В.А. Панов,
Д.А. Косов**
МАЛОИНВАЗИВНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ У БОЛЬНЫХ
С ПЕРЕЛОМАМИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ 96

**О.В. Чичков, С.А. Еремеев, Ю.Н. Савушкин,
А.В. Коваленко, Е.В. Барташевич, А.В. Прохоренко**
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР
РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПОСТРАДАВШИХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ОЖОГАМИ
КИСТЕЙ 100

**Л.А. Шулико, Е.З. Щербаковский, А.В. Дячук,
С.И. Горелов**
ЗНАЧИМОСТЬ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА ПРИ
ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ, РАКА
ШЕЙКИ МАТКИ, ВУЛЬВЫ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ 106

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**В.П. Горелов, С.И. Горелов, А.В. Артюшкин,
И.Е. Мухина**
РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ
ЗА БОЛЬНЫМИ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПОСЛЕ БРАХИТЕРАПИИ 111

V.V. Panova, V.L. Pastushenkov, S.V. Volkova
FEATURES OF CLINICAL, BIOCHEMICAL BLOOD
TESTS AND HORMONAL STATUS IN WOMEN WITH
ACNE VULGARIS 56

N.Yu. Semigolovski, N.V. Borodin, A.N. Drygin
LABORATORY MARKERS AS MORTALITY
PREDICTORS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT
AND INTENSIVE CARE UNIT 61

V.N. Fedoretc, V.A. Dulsky, E.M. Mozerova
CIRCADIAN FLUCTUATIONS OF THE ALL-CAUSE
MORTALITY AMONG MEN OF ELDERLY AND SENILE
AGE FOR A 13-YEAR PERIOD 70

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Yu.A. Mitin, V.Yu. Nikitin, I.A. Suchina, Yu.V. Nikitin
FLOW CYTOMETRY AND THE POSSIBILITY OF ITS
USE IN THE DIAGNOSIS OF ALLERGIC DISEASES 75

**V.V. Panova, S.V. Volkova, V.L. Pastushenkov,
A.N. Drygin**
HORMONAL STATE OF WOMEN WITH
ACNE VULGARIS DURING TREATMENT WITH
ISOTRETINOIN 82

**A.E. Protasova, R.V. Orlova, T.I. Dzyubiy, G.A. Raskin,
D.A. Protasov**
IS EVERYTHING SOLVED IN THE EARLY DIAGNOSIS
OF ENDOMETRIAL CANCER? 86

S.Yu. Sashko, V.D. Isakov, T.V. Lebedeva
FORENSIS MEDICAL EVOLUTION OF DAMAGES
ON CLOTHES AND INTEGUMENTS OF THE PERSON 90

**A.A. Khromov, S.A. Linnik, A.G. Kravtsov,
V.A. Panov, D.A. Kosov**
MINIMAL INVASIVE OSTEOSYNTHESIS IN PATIENTS
WITH FRACTURE OF THE HUMERUS 96

**O.V. Chichkov, S.A. Eremeev, Y.N. Savushkin,
A.V. Kovalenko, E.V. Bartashevich, A.V. Prohorenko**
THE ROLE OF DIFFERENTIAL SELECTION HEALING
WOUNDS TREATMENT OF PATIENTS WITH
SUPERFICIAL HAND BURNS 100

**L.A. Shuliko, E.Z. Shcherbakovski, A.V. Dyachuk,
S.I. Gorelov**
THE SIGNIFICANCE OF THE FLUORESCENCE
METHOD IN THE DIAGNOSIS OF PRECANCEROUS
LESIONS, CERVIX CANCER, VULVA AND BLADDER 106

MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

**V.P. Gorelov, S.I. Gorelov, A.V. Artyushkin,
I.E. Mukhina**
RESULTS OF THREE-YEAR OBSERVATION
OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER AFTER
BRACHYTHERAPY 111

В.С. Гуревич, М.И. Бутхашвили, А.К. Ратникова ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ 116	V.S. Gurevich, M.I. Buthashvili, A.K. Ratnikova THE INFLUENCE OF PHARMACOTHERAPY ON REGRESSION OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS IN CORONARY BLOOD VESSELS 116
А.Н. Дрыгин, Р.В. Максимов ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИКЛАЗНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕЙКОЦИТАХ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПОВ 122	A.N. Drygin, R.V. Maksimov DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE CYCLASE SYSTEM INDICES IN LEUKOCYTES OF THE PATIENTS SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND 2 122
Г.А. Раскин, Р.В. Орлова, И.В. Рыков ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДАМИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА ПРОЛИФЕРАЦИИ 126	G.A. Raskin, R.V. Orlova, I.V. Rykov CERVICAL CANCER DIAGNOSTICS BY HUMAN PAPILLOMAVIRUS EVALUATION VERSUS P16INKA EXPRESSION 126
В.А. Ратников, Т.В. Савельева, В.А. Кащенко, С.В. Кузнецов, С.К. Скульский, Н.В. Марченко, Я.П. Зорин, П.И. Крживицкий, О.И. Пономарева, В.В. Ганичева ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ 132	V.A. Ratnikov, T.V. Savelieva, V.A. Kaschenko, S.V. Kuznetsov, S.K. Skulskiy, N.V. Marchenko, Ya.P. Zorin, P.I. Krzhivitskiy, O.I. Ponomareva, V.V. Ganicheva RADIOLOGICAL DIAGNOSIS OF LIVER METASTASES OF COLORECTAL CANCER 132
Л.А. Строкова, Б.К. Комяков ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОНОГРАФИИ ВОПРЕДЕЛЕНИИ СТАДИИ ОБСТРУКТИВНОЙ УРОПАТИИ.. 140	L.A. Strokovaya, B.K. Komyakov ABILITY OF SONOGRAPHY IN GRADING OF THE OBSTRUCTIVE UROPATHY 140
О.В. Чичков, С.А. Еремеев, А.В. Коваленко, В.А. Сидоренко, Ю.Н. Савушкин, А.В. Прохоренко, Е.В. Барташевич ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ОЖОГАМИ КИСТЕЙ В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННО- ВЛАЖНОЙ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ 147	O.V. Chichkov, S.A. Eremeev, A.V. Kovalenko, V.A. Sidorenko, Yu.N. Savushkin, A.V. Prohorenko, E.V. Bartashevich FEATURES TREATMENT OF PATIENTS WITH SUPERFICIAL BRUSH BURNS BY TEMPERATE MOIST AIR ENVIRONMENT 147

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

С.А. Уразгильдеева ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА 151
А.И. Горелов, С.М. Рудакова, И.А. Умарова, М.Ф. Баллузек, Н.Г. Кучеренко, О.Н. Бертова, А.Б. Черных КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ И МЕТОДЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА 155
А.Л. Загребин, Ю.С. Титков, А.Ю. Титков, А.В. Хмельницкий, В.Н. Федорец АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 161
Е.К. Кислова, А.П. Ельчанинов, А.Ю. Архиреев РЕДКИЙ ВАРИАНТ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ЭКСТРАНЕВРАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ В ФОРМЕ СИНДРОМА РОЕМС С ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫМ НАБЛЮДЕНИЕМ 167
Э.М. Костанян, С.И. Горелов, В.Г. Григорьев УРЕТРАЛЬНЫЕ СТЕНТЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ 173

SCIENTIFIC REVIEWS AND LECTURES

S.A. Urazgildeeva DIAGNOSTICS OF AUTOIMMUNITY VIOLATIONS IN PATIENTS WITH ADVANCED ARTERIOSCLEROSIS 151
A.I. Gorelov, S.M. Rudakova, I.A. Umarova, M.F. Balluzek, N.G. Kucherenko, O.N. Bertova, A.B. Chernova CLINICO-PATHOGENETIC TYPES OF RESPIRATORY FAILURE AND METHODS OF RESPIRATORY TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS WITH PNEUMONIA 155
A.L. Zagrebin, Yu.S. Titkov, A.Yu. Titkov, A.V. Khmelnitskiy, V.N. Fedorets REVIEW OF RENAL ARTERY STENTING RESULTS IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUP WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CORONARY ARTERY DISEASE 161
E.K. Kislova, A.P. Elchaninov, A.Yu. Arhireev A RARE VARIANT OF NEUROLOGIC AND NONNEUROLOGIC MANIFESTATIONS OF A MONOCLONAL GAMMAPATHY IN THE FORM OF POEMS SYNDROME WITH THE REVIEW OF LITERATURE AND OUR CASE STUDY 167
E.M. Kostanyan, S.I. Gorelov, V.G. Grigoriev URETHRAL STENT IN THE TREATMENT OF INFRAVESICAL OBSTRUCTION 173

А.В. Светликов, П.А. Галкин, Т.Х. Гамзатов
СКРИНИНГ АНЕВРИЗМ БРЮШНОЙ АОРТЫ 182

А.В. Червинская
МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ
ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ УПРАВЛЯЕМОЙ
ГАЛОТЕРАПИИ 189

СОВРЕМЕННЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

В.А. Григорьев, Я.А. Накатис
ЭЛЕКТРОННЫЙ МОНИТОРИНГ КАК ИНСТРУМЕНТ
ОПЕРАТИВНОГО УПРАВЛЕНИЯ 201

**Я.А. Накатис, А.А. Сапегин, И.Ю. Стюф,
С.В. Фабричников**
АВТОМАТИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРИИ. ПОДХОДЫ
К ПРОЕКТИРОВАНИЮ И ВНЕДРЕНИЮ ЛАБОРАТОНОЙ
ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ 205

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Р.Н. Григорьева, Д.В. Разумова, Я.А. Накатис
СТРАТЕГИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ – МЕХАНИЗМ
РАБОТЫ В РЫНКЕ 210

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

**А.В. Светликов, А.В. Карев, М.В. Мельников,
В.К. Рыжков, Ю.М. Боробов, А.А. Пайвин,
М.М. Загатин, П.А. Галкин, А.С. Шаповалов,
Т.Х. Гамзатов**
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫМ МЕТОДОМ
АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ У БОЛЬНОГО
С ТЯЖЕЛОЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ 217

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ 219

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 222

A.V. Svetlikov, P.A. Galkin, T.Kh. Gamzatov
SCREENING OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS ... 182

A.V. Chervinskaya
MECHANISMS OF ACTION AND POSSIBLE
THERAPEUTIC APPLICATIONS OF CONTROLLED
HALOTHERAPY 189

MODERN INFORMATION TECHNOLOGIES IN MEDICINE

V.A. Grigoriev, Ya.A. Nakatis
ELECTRONIC MONITORING AS A TOOL FOR
OPERATIONAL MANAGEMENT 201

Ya.A. Nakatis, A.A. Sapegin, I.Yu. Stiouf, S.V. Fabrichnikov
AUTOMATION IN CLINICAL LABORATORY. CREATING,
BUILDING AND DEPLOYING OF LABORATORY
INFORMATION MANAGEMENT SYSTEM BASED
ON OWN EXPERIENCE 205

HISTORY OF MEDICINE

R.N. Grigorieva, D.V. Razumova, Ya.A. Nakatis
STRATEGIC MANAGEMENT IS THE MARKET
MECHANISM 210

CASE REPORTS

**A.V. Svetlikov, A.V. Karev, M.V. Melnikov,
V.K. Ryzhkov, Yu.M. Borobov, A.A. Payvin,
M.M. Zagatin, P.A. Galkin, A.S. Shapovalov,
T.Kh. Gamzatov**
RESULTS OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF
ABDOMINAL AORTA ANEURYSM IN PATIENT WITH
SEVERE COMORBIDITY 217

УДК 616-057

СОДЕРЖАНИЕ В ОРГАНИЗМЕ РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ УТИЛИЗАЦИЕЙ СУДОВ С ЯДЕРНЫМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ УСТАНОВКАМИ, ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУНИТЕТ, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИИ

В.М. Василец, Г.В. Стягова, О.В. Пушкарская, Н.М. Иванова, Е.И. Позднякова, С.В. Голубовская
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

V.M. Vasiletc, G.V. Styagova, O.V. Pushkarskaya, N.M. Ivanova, E.I. Pozdnyakova, S.V. Golubovskaya
THE CONTENT OF TOXIC SUBSTANCES IN THE ORGANISM OF WORKERS WHO ARE
ENGAGED IN DISPOSAL OF VESSELS WITH NUCLEAR POWER PLANTS; EFFECT OF
THESE SUBSTANCES ON THEIR IMMUNE SYSTEM, OVERALL HEALTH AND RELATED
ECOLOGICAL PROBLEMS

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В период разделки и утилизации судов с ядерными энергетическими установками в воздух рабочей зоны выделяются высокотоксичные металлы-аллергены: марганец, хром, никель и др. У 100 работников основных профессий, занятых утилизацией, проведено исследование на содержание марганца, хрома, никеля в волосах. Волосы – удобный для сбора, транспортировки и анализа биологический материал, позволяющий оценивать воздействие токсических веществ, накапливаемых в организме. Полученные результаты сопоставлялись с данными исследования волос на содержание металлов у лиц, не контактировавших с токсическими металлами.

У работников, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, установлены высокие концентрации в волосах марганца, хрома и никеля. Средние концентрации этих металлов зависели от стажа работы и были наиболее высокими при стаже работы 20 лет и более. Повышенное содержание металлов марганца, хрома и никеля в волосах приводит к сенсибилизации организма к этим металлам-аллергенам, наиболее часто к марганцу и хрому, реже к никелю, а при стаже работы в 20 и более лет обнаружена полисенсибилизация более чем у половины работников. Исследование содержания в волосах марганца, хрома, никеля может использоваться для обследования рабочих при периодических медосмотрах с целью ранней доклинической диагностики марганцевой интоксикации, токсико-пылевых бронхитов и формирования групп риска, а также для оценки экологической ситуации в регионе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: марганец, хром, никель, хроническая марганцевая интоксикация, токсико-пылевой бронхит, суда с ядерными энергетическими установками (суда с ЯЭУ), утилизация, реакция специфической агломерации лейкоцитов, аэрозоли дезинтеграции и концентрации.

SUMMARY: High toxic allergenic metals: manganese, chromium, nickel and others are emitted in the air of the working area during cutting and disposal of vessels with nuclear power plants. The content of manganese, chromium and nickel in the hair has been investigated in 100 workers of the main professions engaged in disposal. The hair is the biological material which is convenient for collection, transportation and analysis, which allows to assess the effect of toxic substances accumulated in the body. The obtained results were compared with the findings of hair analysis for content of metals in subjects not in contact with toxic metals.

High concentrations of manganese, chromium and nickel were found in the hair of workers engaged in disposal of vessels with nuclear power plants. The average concentrations of these metals depended on the length of service and were the highest in the workers with the length of service of 20 years and more.

The increased content of manganese, chromium and nickel in the hair results in the body getting sensitized to these allergenic metals, more often to manganese and chromium, rarer to nickel; polysensitization was found in more than a half of the workers with length of service of 20 years and more.

The investigation of the content of manganese, chromium and nickel in the hair can be performed as part of the periodical medical examinations of the workers, with the purpose of early preclinical diagnosis of manganese intoxication, toxic dust bronchitis and formation of risk groups. It can also be used for assessment of the ecological situation in the region.

KEYWORDS: manganese, chromium, nickel, chronic manganese intoxication, toxic-dust bronchitis, vessels with nuclear power plants, disposal, specific leukocyte agglomeration reaction, disintegration and concentration aerosols.

Введение. За последние годы значительно увеличилось число персонала, работающего на утилизации судов с ЯЭУ. Ведущими профессиями лиц, занятых на утилизации, являются резчики, сварщики, рубщики [1, 2, 12]. При разделке и утилизации АПЛ выполняется большой объем га-

зорезки, рубочных демонтажных работ и других технологических операций, связанных с образованием высоких концентраций пыли, аэрозолей дезинтеграции и концентрации как в зоне дыхания рабочих [3, 7, 8, 9, 15, 16], так и в воздушном бассейне. В воздух выделяются аэрозоли дезин-

теграции и конденсации, содержащие высокотоксичные металлы-аллергены (марганец, хром, никель и др.), газы и другие вещества, обладающие аллергенными свойствами. Установлено, что в зоне дыхания рабочих концентрация марганца и хрома превышает предельно допустимые концентрации, иногда в десятки раз. Длительная работа в таких условиях (как правило, более 20 лет), несомненно, оказывает отрицательный эффект на состояние здоровья – у части рабочих развивается хроническая марганцевая интоксикация, хронический пылевой или токсико-пылевой бронхит [4, 5, 10, 11, 13, 17].

В настоящем исследовании проведено изучение влияния токсических аэрозолей (марганца, хрома, никеля) на состояние иммунитета и здоровья персонала.

Материалы и методы. У 100 работников основных профессий разных стажированных групп, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, проведено исследование марганца, хрома и никеля в волосах. Для исследования были выбраны волосы – удобный биологический материал для сбора, транспортировки, хранения и анализа. Кроме того, химический состав волос отражает не кратковременные сдвиги в обмене веществ, а сравнительно длинный отрезок времени, в течение которого происходит накопление и воздействие токсических металлов на организм работников. Полученные результаты сопоставлялись с данными исследования волос на содержание токсических металлов у лиц, никогда не контактировавших в процессе работы с марганцем, хромом, никелем и проживающих постоянно в г.Северодвинске или в г.Санкт-Петербурге. Определение содержания в организме этих металлов проводилось по методике, разработанной под руководством профессора Санкт-Петербургского

государственного университета А.А. Ганеева. Содержание металлов в волосах определяли с помощью многофункционального анализатора металлов МГА-911. Анализатор предназначен для количественного определения содержания различных металлов в водных растворах, биопробах и в атмосферном воздухе. За норму принимали среднее значение концентрации марганца, хрома, никеля, к которому была прибавлена величина, равная двум сигмам. Иммунологическая реактивность у рабочих изучалась с использованием реакции специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) с солями марганца, хрома, никеля, позволяющей выявить сенсibilизацию к ним.

Результаты и их обсуждение. Обследование двух групп сравнения было обусловлено тем обстоятельством, что воздух через вентиляционные системы из цехов, где проводится утилизация судов с ЯЭУ, попадает в воздушный бассейн города Северодвинска. Расстояние до жилых домов от цехов составляет от 5 до 10 км и, следовательно, может оказывать влияние на экологию региона [6]. Полученные данные дают основание полагать, что вдыхаемый работниками воздух, а, возможно, вода и почва, содержат более высокие концентрации металлов и, в частности, марганца, хрома и никеля.

Результаты исследований показывают, что в волосах работников, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, содержатся высокие концентрации марганца (рис. 1).

Средняя концентрация марганца в волосах работников, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, составляла 1888 мкг/кг (колебания от 1649 до 2090 мкг/кг). Содержание марганца в волосах у жителей г. Северодвинска, не работавших во вредных условиях труда, было в 3 раза ниже, составляя 628 мкг/кг, а у жителей г. Санкт-Петербурга – 520 мкг/кг.

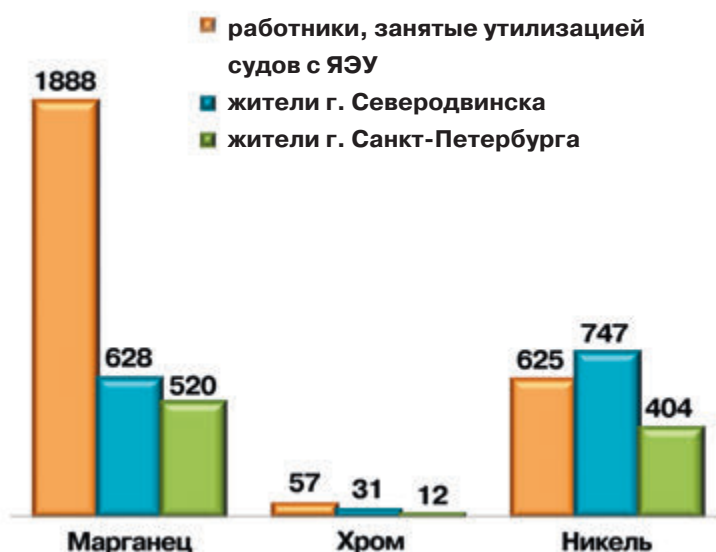


Рис. 1. Содержание марганца, хрома и никеля в волосах работников, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, и в группах сравнения: у жителей г. Северодвинска и г. Санкт-Петербурга, мкг/кг

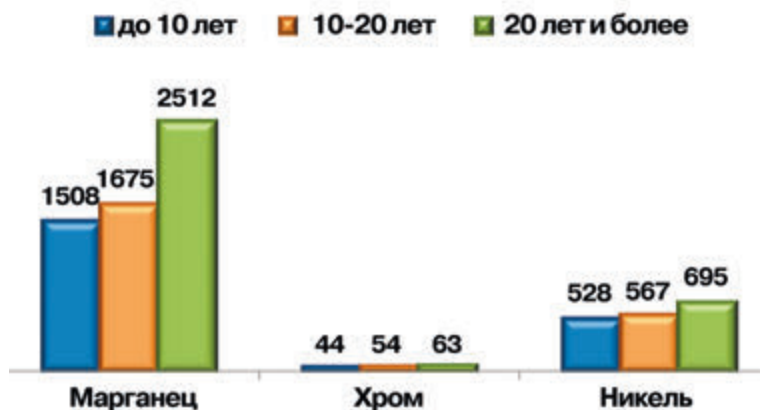


Рис. 2. Содержание марганца, хрома и никеля в волосах работников, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, в зависимости от стажа работы, мкг/кг

Содержание хрома в волосах у работников, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, составляло 57 мкг/кг, а у жителей г. Северодвинска и г. Санкт-Петербурга в 2 и 4 раза ниже, составляя 31 и 12 мкг/кг.

Содержание токсических веществ в волосах работников, участвующих в утилизации судов с ЯЭУ, сопоставлялось с «нормой», рассчитанной для жителей г. Северодвинска и г. Санкт-Петербурга, не работавших во вредных условиях труда. У работников, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, в 75% случаев содержание марганца в волосах превышало норму; содержание хрома выше нормы определялось у 1/3 работников, а содержание никеля выше нормы было обнаружено у единичных работников.

Более высокие величины марганца, хрома и никеля выявлялись у сварщиков, газорезчиков и сборщиков, занятых утилизацией судов с ЯЭУ. Содержание марганца, хрома и никеля в волосах зависимо от стажа работы (рис. 2).

Повышенное содержание токсических веществ в волосах приводило к сенсibilизации организма к этим металлам-аллергенам (таблица 1). Наиболее часто сенсibilизация выявлялась к марганцу (в 63,0% случаев), несколько реже к хрому и никелю:

Таблица 1

Частота сенсibilизации к металлам-аллергенам, процент	
Металл	Частота сенсibilизации
Марганец	63,0±4,8
Хром	38,0±4,9
Никель	25,0±4,3
Два или три металла	42,0±4,9

в 38,0 и 25,0% случаев соответственно. В 42,0% случаев у работников была обнаружена полисенсibilизация, т.е. повышенная чувствительность к двум или трем металлам.

Установлена закономерность повышения сенсibilизации к металлам-аллергенам в зависимости от стажа работы (рис. 3), т.е. от продолжительности воздействия на организм токсических веществ.

Наиболее рельефно эта закономерность выявляется при анализе всей группы, занятой утилизацией, независимо от профессиональной принадлежности работников.

Установлено, что во всех стажевых группах у наибольшего числа рабочих выявлялась сенсibilизация

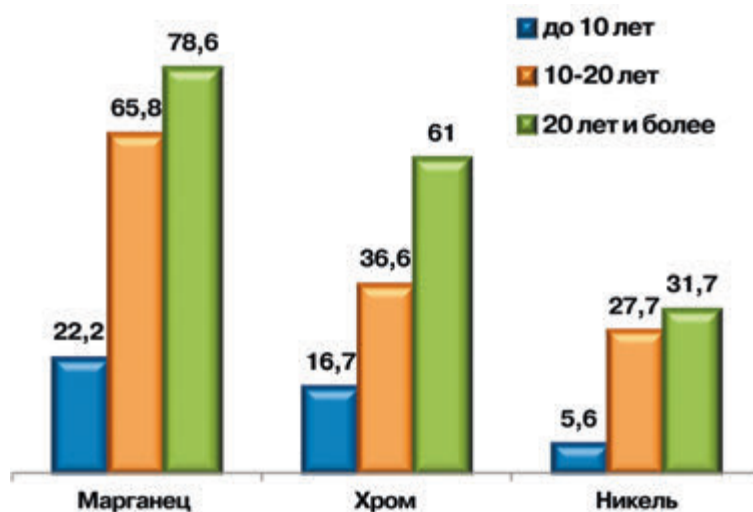


Рис. 3. Частота сенсibilизации к металлам-аллергенам у работников, занятых утилизацией судов с ЯЭУ, в зависимости от стажа (процент)

лизация к марганцу. Так уже при небольшом стаже работы (до 10 лет) у каждого пятого рабочего (22,2%) развивалась сенсibilизация к марганцу, что указывает на особую агрессию этого металла. При продолжении контакта с токсическими аэрозолями (стаж от 10 до 20 лет) число лиц с сенсibilизацией к марганцу увеличивалось в 3 раза, выявляясь у 65,8% рабочих, а при стаже работы 20 лет и более повышенная чувствительность к марганцу выявлялась у большинства работников (в 78,6% случаев).

Наименьшая сенсibilизация наблюдалась к никелю (при стаже работы 20 лет и больше), она составляла 31,7%.

Следует обратить внимание на тот факт, что по мере увеличения стажа работы нарастала и полисенсibilизация, т.е. положительные реакции выявлялись не к одному, а к двум и трем металлам одновременно. При стаже работы 20 лет и более полисенсibilизация обнаружена более чем у половины рабочих (у 58,5% лиц).

Представляло интерес провести корреляцию между повышенным содержанием марганца в волосах у обследованных рабочих, занятых утилизацией, и повышенной сенсibilизацией к нему. Установлено, что у рабочих, подвергающихся воздействию пыли в концентрациях выше ПДК и имеющих повышенное содержание марганца в волосах (у 78 человек из 100 обследованных), в 79% случаев выявлена повышенная сенсibilизация к этому металлу-аллергену. Повышенная сенсibilизация к хрому обнаружена всего лишь у 38,0%, а к никелю – у 25,0% рабочих.

Таким образом, основным аллергеном для персонала, занятого разделкой и утилизацией кораблей и судов с ЯЭУ, является марганец, приводящий к снижению иммунитета, обеспечивающего защиту организма.

При комплексном клинико-физиологическом, лабораторном и инструментальном обследовании установлен довольно высокий уровень общей заболеваемости: заболевания сердечно-сосудистой системы диагностированы у 34% обследованных (у подавляющего большинства лиц с заболеванием сердечно-сосудистой системы обнаружена гипертоническая болезнь – в 65%); хронический бронхит определен у 23% обследованных, и у 1/3 рабочих выявлены нарушения бронхиальной проходимости – доклиническая стадия бронхита; язвенная болезнь установлена в 11,1% случаев;

хронический гепатоз и персистирующий гепатит при стаже работы 20 лет и более обнаружен в 26,8% случаев. Длительная работа в условиях высоких концентраций пыли (аэрозоля дезинтеграции и концентрации) оказывает отрицательный эффект на состояние здоровья – более чем у 50 рабочих, работающих в центре атомного судостроения (ЦАС), установлена хроническая марганцевая интоксикация и примерно у 16-25% газорезчиков, сварщиков обнаружен хронический пылевой или токсико-пылевой бронхит [14, 18, 19]. Из профессиональных заболеваний наиболее распространенным является профессиональная нейросенсорная тугоухость – диагностирована у 8% рабочих. В 59% случаев диагностирована доклиническая стадия профессиональной нейросенсорной тугоухости – признаки воздействия шума на орган слуха.

Выводы. Высокое содержание в волосах работников и жителей города токсических веществ (марганца, хрома) находит себе объяснение: загрязненный токсическими веществами воздух с рабочих площадок, где проводится разделка судов с ЯЭУ, и из цехов, в которых производится большой объем сварочных и газорезочных работ, поступает в воздушный бассейн, почву, воду и, естественно, попадает в организм не только рабочих, но и населения города. Расстояние от рабочих площадок и цехов до жилых домов невелико и составляет не более 5-10 км. Основным аллергеном для персонала, занятого разделкой и утилизацией судов с ЯЭУ, является марганец, приводящий к снижению иммунитета, обеспечивающего защиту организма.

Полученные результаты свидетельствуют о значимых сдвигах в иммунной системе организма рабочих, занятых утилизацией, обеспечивающей защиту от генетически чужеродных агентов и указывающей на снижение иммунологической реактивности.

Исследование содержания в волосах токсических веществ (марганца, хрома) может использоваться как для обследования рабочих при периодических медосмотрах с целью ранней доклинической диагностики марганцевой интоксикации, токсико-пылевых бронхитов, для формирования групп риска и последующего оздоровления, прежде всего, выведения токсических веществ с применением комплексообразователей, а также для оценки экологической ситуации в регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баба-Заде А.И. К гигиенической характеристике условий труда и заболеваемости работников судоремонтной промышленности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Баку, 1971. – 34 с.
2. Баранова В.М. Гигиеническая характеристика отдельных факторов нерадиационной природы при ремонте атомных подводных лодок // Бюлл. радиац. безопасности. – 1969. – № 8. – С. 67-71.

3. Баранова В.М. Оценка условий труда и влияние их на состояние здоровья лиц, занятых строительством и ремонтом судов с атомными энергетическими установками: дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1966. – 325 с.
4. Воронцова Е.И. Новые вопросы гигиены труда при электросварочных работах и перспективы дальнейших исследований // Гигиена труда. – 1964. – №5. – С. 8-15.
5. Гигиенические критерии оценки и классификации условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса: руководство. – М.: Федеральный Центр Госсанэпиднадзора МЗ России, 1999. – 192 с.
6. ГН 2.2.5.686-98. Гигиенические нормативы. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – М.: Минздрав России, 1998. – 254 с.
7. Грацианская Л.Н. Течение хронической марганцевой интоксикации у электросварщиков и рабочих электродных цехов после отстранения их от контакта с марганцем // Сб. материалов научно-технической конференции по вопросам гигиены труда и техники безопасности при сварочных работах. – М., 1968. – С. 79-81.
8. Грацианская Л.Н., Великсон Н.М., Горн Л.Э. Ранняя диагностика хронической интоксикации марганцем // Труды юбилейной сессии НИИ гигиены труда. – Л., 1957. – С. 158-163.
9. Егунов А.А. Ранняя диагностика и клинические особенности поражения органов дыхания у электросварщиков // Труды научной сессии Лен. НИИ гигиены труда, посвященной итогам работы за 1955г. – Л., 1958. – С. 122-126.
10. Колосов П.Г., Малярова К.И., Тройнина Е.С. Опыт и перспективы диспансеризации лиц из группы риска и с начальными проявлениями профзаболеваний в условиях медико-санитарной части на предприятиях Государственного Российского Центра атомного судостроения // Тезисы докладов 1 Всероссийского Съезда профпатологов. – Тольятти, 24–26 октября 2000 г. – С. 187.
11. Корюкаев Ю.С. Условия труда в замкнутых помещениях и способы их улучшения // Технология судостроения. – 1980. – №4. – С. 126-130.
12. Корюкаев Ю.С., Евдокимов Ю.А. Предельно допустимые концентрации сварочного аэрозоля, образующегося при сварке хром-содержащими электродами // Технология судостроения. – 1977. – №7. – С. 92-95.
13. Металлоаллергозы / Ж.Ж. Рапопорт [и др.]. – Красноярск: Изд-во Краснояр. ун-та, 1987. – 175 с.
14. Методические указания по раннему выявлению групп повышенного риска среди работников предприятий атомного судостроения и судоремонта: утв. ФУМБ и ЭП при МЗРФ 19.01.2001. – 35 с.
15. Оценка степени экологического риска // Научно-практические проблемы рационального потребления воздуха и восстановление воздушной среды: тез. докл. междуна. конф. / А.В. Беляев, Г.Ф. Кавыгин, А.Б. Крупкин [и др.]. – СПб., 2001. – С. 56-57.
16. Профилактика и лечение профессиональной и профессионально обусловленной патологии, развивающейся у работников, занятых строительством, ремонтом и утилизацией атомных подводных лодок / В.М. Баранова, Р.Ю. Аббасов, Л.В. Довгуша [и др.] // Медицина труда на пороге 21 века: материалы юбилейной науч. конф. – СПб., 2000. – С. 18-19.
17. Раннее выявление признаков нарушения здоровья, вызванного профессиональными вредностями // Серия технических докладов ВОЗ. – Женева, 1977. – № 571. – 100 с.
18. 30-летний мониторинг за состоянием здоровья и условиями труда рабочих Центра атомного судостроения / В.В. Довгуша, В.М. Баранова, Н.В. Перепеч [и др.] // Русско-норвежский журн. Экология человека. – 1995. – № 1. – С. 123-130.
19. Характер патологии у электросварщиков-судостроителей / В.М. Баранова, С.А. Кейзер, Ю.В. Зерцалов [и др.] // Гигиена труда. – 1976. – № 1. – С. 29-31.

УДК 616.147.3-007.64:616.5-009.85-002.44-089

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЦЕНТРА АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ

*М.С. Журуев, В.И. Ельсиновский, А.И.Федоров, Ю.М.Боробов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

M.S. Zhiruev, V.I. Elsinovsky, A.I.Fedorov, Yu.M.Borobov

COMPLEX MANAGEMENT OF LOWER EXTREMITY VENOUS ULCERS IN ELDERLY PATIENTS

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В статье представлен опыт комбинированного лечения 277 пациентов с трофическими венозными язвами, среди которых 201 пациент (72,6%) – пожилого и старческого возраста. После предоперационного консервативного очищения трофических язв оперировано 221 (79,8%) пациент. У пациентов пожилого и старческого возраста с сопутствующей соматической патологией, а также с выраженным индуративным липодерматосклерозом одномоментная радикальная операция не всегда целесообразна и технически возможна. 164 больных (74,2%) из указанной группы оперированы в 2 (и более) этапа. На первом этапе выполнялись малоинвазивные (ограниченные по объему) операции под местной анестезией, задачей которых было устранение вертикальных венозных рефлюксов в поверхностные варикозные вены. В отсроченном периоде (через 2-6 месяцев) пациентам выполнялись операции 2 этапа – субфасциальная перевязка или диссекция несостоятельных перфорантных вен, а также их эндовазальная лазерная коагуляция или эхо-склеротерапия. Полученные результаты позволяют считать этапное комбинированное лечение пациентов с трофическими язвами с использованием малоинвазивных операций под местной анестезией, эндовазальной лазерной коагуляции и микропенной эхо-склерооблитерации высокоэффективным и безопасным методом профилактики тромбозных осложнений и рецидивов трофических язв.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трофические венозные язвы, хроническая венозная недостаточность, компрессионная терапия, микропенная эхо-склеротерапия.

SUMMARY: In this article we summarize our experience of combined treatment policy used in 277 patients with venous ulcers. The majority of patients (201 persons or 72,6%) was of elderly age. After preoperative conservative preparation of ulcers, 221 patients (79,8%) were subsequently operated. In elderly patients with many comorbidities and marked indurative lipodermatosclerosis a single-step operation may not be reasonable or technically feasible. 164 patients (74,2%) from the above-mentioned group were operated in 2 (or more) stages. Minimally invasive operative interventions were performed under local anesthesia at the first stage with the aim of eliminating vertical venous refluxes into superficial varicose veins. In delayed period (after 2-6 months) patients underwent operative subfascial dissection, endovenous laser coagulation or ultrasound-guided sclerotherapy of incompetent perforating veins. Data obtained from our experience reflect the safety and high effectiveness of staged combined management using minimally invasive operations under local anesthesia, endovenous laser ablation and microfoam sclerotherapy in prevention of embolic complications in patients with trophic ulcers.

KEYWORDS: trophic venous ulcers, chronic venous insufficiency, compression therapy, microfoam sclerotherapy.

Введение. Хронические заболевания вен (ХЗВ) представляют собой медицинскую и социальную проблему чрезвычайной важности, так как распространенность их очень высока [1, 3, 7, 11, 12, 14, 16]. Трофические венозные язвы нижних конечностей являются одним из самых тяжелых осложнений у больных с варикозной и посттромботической болезнями и наблюдаются у 1% взрослого населения планеты [3, 11, 14]. Очевидно, что частота ХЗВ, в особенности венозных язв, увеличивается пропорционально возрасту. Согласно результатам Боннского эпидемиологического исследования, основными факторами риска варикозной болезни оказались возраст старше 60 лет, женский пол,

многократные беременности и наследственность [7, 14]. Для развития хронической венозной недостаточности (ХВН) или декомпенсированных форм венозной патологии наиболее существенное значение имели возраст старше 50 лет [4, 16], избыточная масса тела и урбанизация. Венозные язвы приводят к существенному снижению качества жизни, что связано с болевым синдромом и ограничением физической активности [12]. Кроме того, симптомы заболевания вызывают депрессивное состояние у больного и приводят к его социальной изоляции. Среднее время существования открытой венозной язвы составляет 9 месяцев. При этом 20% язв не заживает в течение 2 лет, а 66%

больных отмечают регулярные рецидивы трофической язвы на протяжении 5 лет и более [5, 11, 16]. Модернизация лечебно-профилактических мероприятий не привела к снижению количества больных с венозными трофическими язвами, которое на протяжении последних 20 лет составляет 2% от общей популяции жителей европейских стран [12]. Более того, эксперты предсказывают многократное возрастание частоты венозных трофических язв, связанное с увеличением продолжительности жизни.

Цель исследования. Оптимизация лечебного алгоритма у пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей.

Материал и методы. Работа выполнена на клиническом материале, накопленном за период с 1999 по 2011гг. в Центре амбулаторной хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства». Всего за период с апреля 1999г. по сентябрь 2011г. в Центре амбулаторной хирургии и различных отделениях Клинической больницы № 122 было пролечено 277 пациентов с зажившими и активными венозными язвами нижних конечностей (Классы С5 и С6 по Международной классификации хронических венозных заболеваний CEAP). Из них женщин – 191 (69%), мужчин – 86 (31%). Возраст пациентов колебался от 28 до 92 лет. Распределение общего количества больных с трофическими язвами по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных с трофическими язвами по возрасту

Возраст пациентов	Количество пациентов	%
Младше 35 лет	4	1,4
Возраст от 35 до 59 лет	73	26,4
Пожилые пациенты (от 60 до 74 лет)	151	54,5
Пациенты старческого возраста (старше 75 лет)	49	17,7
Общее количество пациентов с трофическими язвами	277	100

Среди пациентов с трофическими язвами доминировали больные с варикозной болезнью – 193 (69,7%) человек. Соотношение пациентов с трофическими язвами по нозологическим видам хронической венозной недостаточности представлено в таблице 2.

Сопутствующие соматические заболевания различной степени тяжести отмечены у всех 200

Таблица 2

Распределение больных с трофическими язвами по нозологическим видам заболеваний

Нозологические виды заболеваний вен	Количество пациентов	%
Варикозная болезнь	193	69,7
Посттромботическая болезнь	84	30,3
ВСЕГО	277	100,0

больных пожилого и старческого возраста с венозными трофическими язвами. Сочетание патологии по разным органам и системам наблюдалось у 149 больных (74,5%). По поводу сопутствующей патологии всем больным была назначена соответствующая патологии терапия.

При обследовании пациентов с трофическими язвами применяли комплексную программу, включавшую общепринятые клинические методы исследования, а также специальные методы – ультразвуковое дуплексное ангиосканирование (УЗДАС) вен в динамике, а также гистологическое и бактериологическое исследование биоптатов язв. В начале местного лечения трофической язвы необходимо взять с поверхности язвы мазки для определения чувствительности ее флоры к антибиотикам. Главной задачей консервативного лечения больных с декомпенсированной венозной патологией нижних конечностей и наличием трофических язв является обеспечение воздействия на указанный патологический процесс трех основных элементов: 1) адекватной компрессионной терапии; 2) местного воздействия на трофический дефект; 3) системной фармакотерапии [1, 3, 8, 13]. Лечение пациентов с трофо-некротическими язвами началось с комплексной консервативной терапии, включающей лечение сопутствующих заболеваний, коррекцию расстройств центральной гемодинамики, проведение десенсибилизирующих мероприятий (инфузионная дезинтоксикационная терапия, антигистаминная терапия, УФ-фотомодификация аутокрови (АУФОК), коррекция электролитных нарушений), противовоспалительная и антиагрегантная терапия, антибиотикотерапия и ферментная терапия – по специальным показаниям.

Мы уделяем повышенное внимание местному предоперационному лечению трофических язв и консервативной санации кожи в дистальных отделах пораженной нижней конечности. Компрессионная терапия, осуществляемая у больных с трофическими варикозными и посттромботическими язвами, должна обеспечить исключение из кровообращения патологической венозной емкости поверхностных вен и бандажировать зону несостоятельных перфорантных вен голени под основанием язвы. Эта задача осуществляется наложением колосовидной бандажно-компресси-

онной повязки или надеванием компрессионного трикотажа 3 степени компрессии. Компрессия улучшает венозный и лимфатический отток, снижает отек паравазальных тканей, уменьшает выраженность трофических нарушений, в частности гиперпигментацию и липодерматосклероз, способствует заживлению венозных язв [17]. В фазу гидратации трофической язвы компрессионная повязка или компрессионный трикотаж снимаются только в период пребывания пациента в дневном стационаре Центра амбулаторной хирургии – для проведения местного лечения. Лучшим вариантом лечения больных с трофо-некротической язвой в гидратационной стадии является госпитализация пациентов в стационарное отделение – для минимизации ортостатических нагрузок.

Важным условием местной терапии трофических язв является последовательное сочетание различных факторов в местном лечении с учетом стадии трофической язвы: 1) ускорение очищения язвы в стадии ее гидратации и декомпенсированного лимфо-венозного отека нижней конечности; 2) оптимизация рубцевания и эпителизации язвенного дефекта в стадии пролиферации. Мы никогда не использовали мазевых средств в экссудативной фазе венозной трофо-некротической язвы. В начальной стадии исследования нами применялись у пациентов с трофическими язвами многослойные «сэндвич-повязки» с влажно-высыхающими антисептическими салфетками в лечебном слое (хлоргексидин, йодинол, бетрадин). Неудобством применения влажно-высыхающих антисептических салфеток являлась необходимость частых перевязок, что в большинстве случаев было трудно реализовать у амбулаторных пациентов. По мере завершения экссудативной фазы переходили на использование наружных лекарственных средств в виде гелей (куриозин, солкосерил, актовегин). Удлинить периоды между перевязками в фазы грануляции и эпителизации позволяло использование пролонгированных компрессионных цинк-желатиновых повязок типа «Унна». С начала 2007г. мы стали широко применять различные средства для влажного заживления хронических ран и трофических язв серий «Супрасорб» фирмы Lohmann & Rauscher International, а также биологически активную повязку «Неоскин» с фибробластами и кератоцитами фирмы «Транстехнологии».

В связи с удовлетворительными результатами применения новых средств местной терапии язв мы отказались от влажно-высыхающих салфеток с антисептическими средствами, мазей и цинк-желатиновых повязок. Сопоставление способов местного лечения трофических язв с использованием различных перевязочных материалов отражает таблица 3.

При использовании традиционного способа местного лечения язв необходимость в амбулаторных визитах и перевязках возникала ежедневно или не реже 4 раз в 10 дней. При использовании

Таблица 3

Характеристика способов местного лечения трофических язв у пациентов

Способы местного лечения	Экссудативная фаза	Фазы рубцевания и эпителизации	ВСЕГО	
			п	%
Мазевые повязки	-	135	135	23,4
Антисептические повязки	171	-	171	29,7
Цинк-желатиновая повязка	-	39	39	6,8
Салфетки «Супрасорб»	106	106	212	36,8
Биоактивная повязка «Неоскин»	-	19	19	3,3
ВСЕГО	277	299	576	100,0

метода влажного заживления ран при лечении трофических язв в фазу экссудации перевязки у пациентов в Центре амбулаторной хирургии осуществлялись не чаще 2-3 раз в 10 дней.

Важную роль в патогенезе трофических язв играет воспаление [6, 9, 15], в связи с чем важно проводить комплексное консервативное лечение пациентов. В комплексной фармакотерапии ХВН нижних конечностей используются следующие группы лекарственных препаратов:

1. Антиагреганты (пероральный прием тромбо-Асс (аспирина) или плавикса, тиклида, курантила; внутривенные инфузии реополиглукина).

2. Антиоксиданты (пероральный прием аевита, токоферола, аппликации на индуративно-склеротическую периульцерозную поверхность кожи голени и стопы салфеток, смоченных смесью димексида и 0,5% раствора новокаина, в пропорции 1:3; местное применение лечебных кремов, в состав которых входит аквакем).

3. Поливалентные флеболимфотоники (детралекс, антистакс, вазокет, флебодиа, венорутон, цикло-3-форт, эскузан и др. – пероральный прием).

4. Нестероидные противовоспалительные препараты, используемые для купирования острого дерматоцеллюлита и сопутствующих периферических нейропатий с невралгическими проявлениями (внутримышечное введение диклофенака; местное применение в зонах липодерматосклероза, осложненного острым целлюлитом, кремов «Долобене», «Оругель», «Флексен», «Лиотон-1000», индометациновой или индовазиновой мазей).

5. Антибактериальные препараты. Используются антибиотики широкого спектра из группы макролидов или цефалоспоринов, назначаемые перорально сразу после взятия мазков с язвы на бактериальный посев – после перенесенного недавно тромбофлебита, при рецидивирующем рожистом воспалении. После определения антибио-

Таблица 4

Распределение оперированных и неоперированных больных с трофическими венозными язвами по классам классификации CEAP

Классы CEAP	Количество больных	%
КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ С ОПЕРАЦИЕЙ		
Классы CEAP 5 – 6 (ХВН с трофическими изменениями – зажившие и активные венозные язвы)	221	79,8
КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ		
Класс CEAP 6 (ХВН с трофическими изменениями – только активные венозные язвы)	56	20,2
ВСЕГО	277	100,0

тика, к которому чувствительна микробная флора с язвенной поверхности, последний назначается для проведения регионарной лимфотропной терапии, а в последующем – для инфузионного введения в предоперационный, интраоперационный и послеоперационный периоды. Антибактериальные препараты локального воздействия: хлоргексидина биглюконат, диоксидин, хлорофиллипт или пливасепт – для промывания язв во время перевязок.

6. Вазопротекторы и реологически активные вещества (Вессел Дуэ Ф или сулодексид) используются при сопутствующей артериальной патологии (облитерирующем атеросклерозе, диабетической ангиопатии, болезни Бюргера) а также на фоне выраженного индуративного липодерматосклероза.

7. Тканевые репаранты (солкосерил или актовегин в инфузиях и местном мазевом применении на язвенный дефект в стадии рубцевания – во время горизонтального отдыха (на ночь).

8. Препараты иммунокоррекции (препараты из группы интерлейкинов – ронколейкин) используются при длительно существующих трофических язвах, а также при рецидивах рожистого воспаления.

9. Антикоагулянтная терапия у пациентов с посттромботическими венозными язвами проводится, в соответствии с данными коагулограммы, с преимущественным использованием низкомолекулярных гепаринов (фраксипарин, клексан) или местно – в виде гепаринсодержащих гелей («Лиотон-1000», «Долобене»). По показаниям также назначается прием не-прямых антикоагулянтов – варфарина, маривана и др.

10. Системная энзимотерапия используется как монотерапия трофических язв или в сочетании с поливалентными флеботониками при наличии выраженного фиброза, длительно существующих и часто рецидивирующих обширных и глубоких трофических язвах, стойком лимфатическом отеке у больных с выраженной декомпенсацией венозного кровообращения и состоянием индуративного склероза подкожной клетчатки (пероральный прием вобэнзима или флогензима).

Упорное рецидивирование язв, высокая опасность ТЭЛА, выраженный болевой синдром у большинства пациентов с венозными язвами диктует применение активной хирургической тактики, что соответствует общепринятым взглядам хирургов-флебологов [4, 12, 14, 15]. Хирургическое устранение рефлюксов крови и удаление варикозных вен позволяет значительно улучшить венозный отток и в короткие сроки закрыть трофические язвы. После предоперационного консервативного очищения трофических язв нами оперировано 192 пациента, среди которых больные пожилого и старческого возраста составили 74,5% (143 человека).

Соотношение оперированных пациентов с трофическими язвами и пациентов с трофическими язвами, которым по различным обстоятельствам не был осуществлен этап хирургического лечения, представлено в таблице 4.

У пожилых пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой и других жизненно важных систем организма, а также с выраженным индуративным липодерматосклерозом одномоментная радикальная операция не всегда целесообразна и технически возможна. Нам представляется рациональным у пациентов с трофо-некротическими язвами выполнение оперативного лечения в несколько последовательных этапов. Из указанной группы 164 больных (74,2%) оперированы в 2 (и более) этапа. На первом этапе выполнялись малоинвазивные операции под местной анестезией, задачей которых было устранение вертикальных венозных рефлюксов в поверхностные варикозные вены в бедренном сегменте. После рубцевания трофической язвы (через 2-6 месяцев после первой операции) пациентам выполняли хирургические операции второго этапа в венозных бассейнах на голени и стопе. У 105 пациентов (47,5%) в послеоперационном периоде была выполнена микропенная эхо-склеротерапия несостоятельных перфорантных вен и варикозных притоков.

Для оценки эффективности комплексного этапного хирургического и консервативного лечения пациентов с венозными трофическими язвами проводили сравнение результатов лечения 56 пациентов с венозными трофическими язвами, которым по различным причинам не было произведено хирургическое вмешательство, но получившим комплексное консервативное лечение, с оперированным 221 больным с трофическими язвами. В группе консервативного лечения венозных трофических язв было 18 больных младше 60 лет и 38 пациентов старших возрастных групп. В группе хирургического лечения венозных трофических язв было 52 больных младше 60 лет и 169 пациентов старших возрастных групп. Перед оперативным этапом лечения пациентам выполняли УЗДАС вен в отделении функциональной диагностики на аппарате VIVID 7 производства General Electrics в режиме экспертного протокола исследования с картированием зон вено-венозных рефлюксов. УЗДАС вен

Таблица 5

Соотношение оперированных и неоперированных больных с трофическими язвами по нозологическим видам ХВН и возрасту

Виды нозологии ХВН	Оперативное лечение			Консервативное лечение			ВСЕГО
	Пациенты до 60 лет	Пациенты пожилого возраста	Пациенты старческого возраста	Пациенты до 60 лет	Пациенты пожилого возраста	Пациенты старческого возраста	
	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	
Варикозная болезнь	28/10,3	114/41,2	26/9,3	-/-	3/1,0	22/7,9	193/69,7
Посттромботическая болезнь	27/9,7	26/9,3	-/-	18/6,5	11/4,0	2/0,8	84/30,3
ВСЕГО	55/20,0	140/50,5	26/9,3	18/6,5	14/5,0	24/8,7	277/100
	221/79,8			56/20,2			

в режиме оперативного протокола осуществляли во время проведения эндоваскулярной лазерной коагуляции вен или эхо-склеротерапии на аппарате Echo Blaster 128 производства НПФ БИОСС. Хирургическую активность у пациентов с трофическими язвами, в соответствии с принадлежностью к нозологическим видам хронической венозной недостаточности, иллюстрирует таблица 5.

ной язвы зависели от нозологического фактора в большей степени, чем от стажа заболевания. Из таблицы 6 видно, что трофические язвы площадью более 20 см² были отмечены у 20 пациентов с посттромботической болезнью и лишь у 2 пациентов с длительным течением варикозной болезни.

Результаты исследований и их обсуждение.

Площадь и глубина трофического дефекта, а также длительность существования активной веноз-

нами были проанализированы сроки наступления очищения трофических язв, соответствующие завершению экссудативной фазы их течения, при различных способах местной терапии, что отражено в таблице 7.

Применение у пациентов с трофическими венозными язвами в предоперационном периоде появ-

Таблица 6

Зависимость сроков существования и размеров трофических язв от нозологического фактора хронической венозной недостаточности

Нозологические виды ХВН	Длительность заболевания	Размеры трофического дефекта						Всего
		Менее 1 см ²	от 1 см ² до 2,9 см ²	от 3 см ² до 4,9 см ²	от 5 см ² до 9,9 см ²	от 10 см ² до 20 см ²	Более 20 см ²	
		n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	
Варикозная болезнь	менее 10 лет	2/0,7	1/0,4	-/-	-/-	-/-	-/-	3/1,1
	10–30 лет	8/2,9	5/1,8	2/0,7	1/0,4	-/-	-/-	16/5,8
	более 30 лет	28/10,1*	73/26,4*	45/16,2*	17/6,1	9/3,3	2/0,7	174/62,8
Посттромботическая болезнь	менее 10 лет	6/2,2	7/2,5	3/1,0	8/2,9	6/2,2	6/2,2	36/13,0
	10 лет и более	-/*	5/1,8	7/2,5	9/3,2	13/4,7*	14/5,1*	48/17,3
Всего		44/15,9	91/32,9	57/20,4	35/12,6	28/10,2	22/8,0	277/100,0

Примечание: * – различия с соответствующими данными предыдущей строки значимы при p < 0,05

Таблица 7

Соотношение сроков завершения экссудативной фазы у пациентов с трофическими язвами в зависимости от способа местной терапии

Виды местной терапии у пациентов	Сроки завершения экссудативной фазы у n пациентов						ВСЕГО %/n/%
	1неделя	2 недели	3 недели	4 неделя	От 1 до 2 мес.	Более 2 мес.	
	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	
Традиционная терапия	25/12,8	33/17,0	42/21,7	55/28,4	17/8,8	22/11,3	100/194/70
Влажное заживление	22/26,5	25/30,1	17/20,5	15/18,1	3/3,6	1/1,2	100/83/30
ВСЕГО	47	58	59	70	20	23	277/100

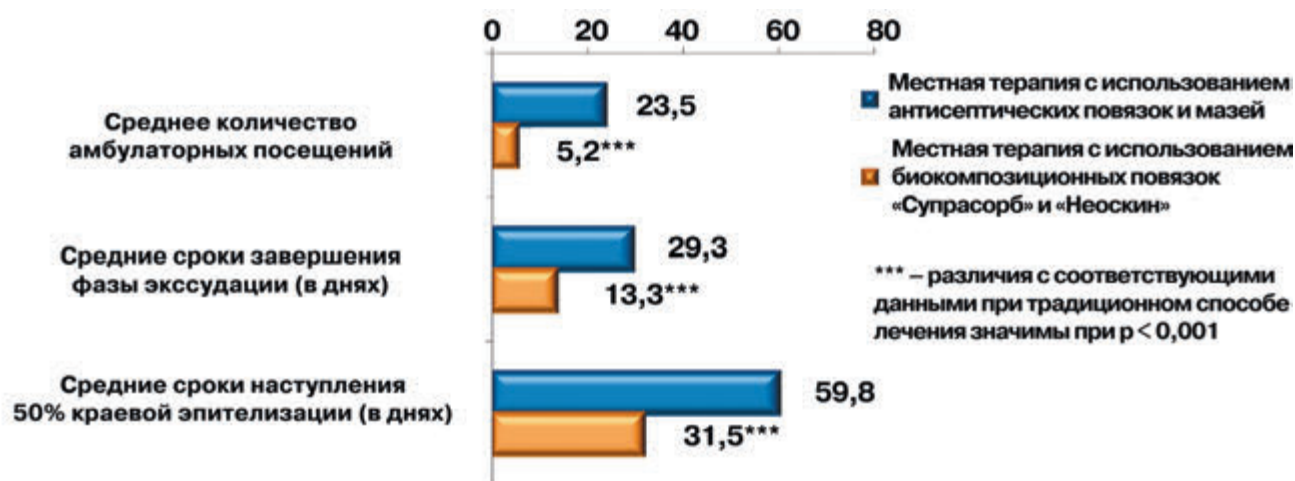


Рис. 1. Сравнительная эффективность традиционных средств местной терапии язв с повязками серий «Супрасорб»

зок влажного заживления ран позволило сократить в 4,5 раза количество амбулаторных посещений хирургического кабинета поликлиники больными пожилого и старческого возраста, сократить у них в 2,2 раза сроки предоперационной подготовки к оперативному лечению первого этапа (рис.1).

Пропорциональная возрасту большая частота возникновения трофических язв у пациентов старших возрастных групп соответствовала тому, что подавляющее число больных с трофическими язвами нижних конечностей было оперировано в группе пациентов старших возрастных групп с варикозной болезнью – 146 (60,58%). Обширность поражения и тяжесть сопутствующей патологии у 18 больных младше 60 лет с посттромботическими трофическими язвами стали препятствием к выполнению у них хирургического этапа лечения. Мы не наблюдали посттромботические язвы нижних конечностей у пациентов старческого возраста.

Летальных исходов после операций по поводу хронических заболеваний вен нижних конечностей в стадиях трофических нарушений в послеоперационном периоде не было. Наиболее часто послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения возникали у одномоментно оперированных пациентов с трофической язвой. Осложнения, возник-

шие после выполнения этапных малоинвазивных флебэктомий, не повлияли на конечный результат лечения, а только удлинители сроки пребывания пациентов на амбулаторном лечении.

Мы анализировали отдаленные результаты лечения пациентов различных возрастных групп с венозными трофическими язвами в зависимости от нозологического вида заболевания вен нижних конечностей и включения хирургических этапов в комплексную программу лечения. К рецидиву венозной трофической язвы мы относили любое повторное возникновение трофической язвы у исследованных пациентов за весь 10-летний период наблюдения (табл. 8). Всего было отмечено 19 случаев рецидивов венозных трофических язв, из них – у 4 пациентов с варикозной болезнью и 15 пациентов с посттромботической болезнью. 13 пациентов пожилого и старческого возраста составили в группе больных с рецидивами венозных трофических язв 68,4%. Рецидивов после этапного комбинированного хирургического лечения венозных трофических язв у 146 оперированных пациентов с варикозной болезнью вен нижних конечностей не отмечено. У 4 из 21 пациента старших возрастных групп с консервативным лечением варикозных язв рецидив трофической язвы прежней локализации наступил

Таблица 8

Соотношение частоты рецидивов трофических язв у оперированных и неоперированных пациентов по нозологическим видам ХВН и возрасту

Виды нозологии ХВН	Рецидивы трофических язв после хирургического лечения		Рецидивы трофических язв после консервативного лечения		ВСЕГО РЕЦИДИВОВ
	Пациенты до 60 лет	Пациенты старше 60 лет	Пациенты до 60 лет	Пациенты старше 60 лет	
	п/%	п/%	п/%	п/%	
Варикозная болезнь	0/0	0/0	-/-	4 из 21/19	4/21
Посттромботическая болезнь	2/8	2/9,5	4/22,2	7/70	15/79
ВСЕГО	2/4,1	2/1,4	4/22,2	11/35,5	19/100
	4/2,1		15/30,6		19/7,9

в трехлетний период после ее рубцевания, что составило 19%. У 2 пациентов моложе 60 лет и 2 пожилых пациентов из 46 пациентов с посттромботическими язвами нижних конечностей, подвергшихся оперативному лечению, рецидив трофической язвы прежней локализации наступил через 1 год после ее рубцевания – 8,7%. У 11 из 26 пациентов с посттромботическими венозными язвами, подвергшихся только консервативному лечению, рецидив трофической язвы прежней локализации наступил через 1 год после ее рубцевания – 42,3%. Среди них пациентов младше 60 лет было 4, пациентов старшей возрастной группы – 7 человек.

Заключение. Результаты проведенного исследования указывают на то, что наибольшая эффективность лечения пациентов с венозными трофическими язвами достигается путем комплексной предоперационной подготовки, а также выполнением этапных оперативных вмешательств, осуществляемых с применением малотравматич-

ных инструментов и операционной техники под регионарным обезболиванием в условиях круглосуточного стационара Центра амбулаторной хирургии. Указанный лечебный алгоритм позволяет расширить возможности хирургического лечения, уменьшить травматичность вмешательства, предотвратить возникновение гнойно-септических осложнений со стороны ран, краевых некрозов, лимфорреи, быстрее купировать местные симптомы заболевания.

Лечение пациентов с трофо-некротическими язвами должно быть этапным и комплексным. Целесообразно сочетать открытые хирургические методы с эндоваскулярными эхо-контролируемыми методами лечения (эндовазальная лазерная коагуляция и микропенная эхо-склеротерапия венозных стволов и перфорантных вен). Предоперационное консервативное и последующее оперативное лечение необходимо в обязательном порядке сопровождать реабилитационными мероприятиями и диспансеризацией больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комбинированное лечение больных с вазотрофическими язвами нижних конечностей / Б.Н. Жуков, С.М. Мусиенко, Ю.Л. Кецко [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1991. – № 3. – С. 38-40.
2. Кузоваев С.П. Хирургическое лечение варикозных язв голени // Сб. научных трудов. – Калининград, 1995. – С. 72-73.
3. Липницкий Е.М. Преимущество лечения хронической венозной недостаточности, осложнённой трофическими язвами, в поликлинике и стационаре : автореф. дис....д-ра мед. наук. – М., 1986. – 33 с.
4. Хирургическое лечение хронической венозной недостаточности, осложненной обширными трофическими язвами / Р.М. Григорян, В.М. Матасов, Н.Г. Аскеров [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1991. – № 3. С. 31-33.
5. Alguire P.C., Mathes B.M. Chronic venous insufficiency and venous ulceration // J. I of General internal medicine. – 1997. – Vol. 12, № 6. – P. 374-383.
6. Butler C.M., Coleridge Smith P.D. Microcirculatory aspects of venous ulceration // J. of Dermatologic Surgery and Oncology. – 1994. – Vol. 20, № 7. – P. 474-480.
7. Carpentien P., Priollet P. Epidemiology of chronic venous insufficiency // Press Medicale. – 1994. – Vol. 23, № 5. – P. 197-201.
8. Coleridge Smith P.D. Pharmacological treatment in venous leg ulcers // Leg ulcers. – 3 ed. / ed. by D. Negus, P.D. Coleridge Smith, J.J. Bergan [et al.]. – 2005. – P. 233-239.
9. Dormandy J.A. Pathophysiology of venous leg ulceration: an update // Angiology. – 1997. – Vol. 48. – P. 71-75.
10. Eberhardt R.T., Raffetto J.D. Fowkes F.G.R. Chronic Venous Insufficiency // Circulation. – 2005. – Vol. 111, № 18. – P. 2398-2409.
11. Fowkes F.G.R. Epidemiology of venous disorders. Venous and lymphatic diseases // Venous ulcers / ed. by J.J. Bergan, C.K. Shortell C.K. – Elsevier, 2007. – P. 15-25.
12. Franks P.I., Moffatt C.J., Connolly M. Community leg ulcer clinics: effect on quality of life // Phlebology. – 1994. – Vol. 9. – P. 83-86.
13. Mayer W., Jochmann W., Partsih H. Varicose ulcer healing in conservative therapy: a prospective study // Wien-Med Wochenschr. – 1994. – Vol. 144. – P. 250-252.
14. Nelsen O. Epidemiology of venous ulcers // Venous ulcers / ed. by J.J. Bergan, C.K. Shortell. – Elsevier, 2007. – P. 27-41.
15. Nicolaidis A.N. Chronic Venous disease and the leukocyte-endothelium interaction: from symptoms to ulceration // Angiology. – 2005. – Vol. 56, N 1. – P. 11-19.
16. Ruckley C.V. Socioeconomic impact of chronic venous insufficiency and leg ulcer // Angiology. – 1997. – Vol. 48. – P. 67-69.
17. The relation of venous ulceration with ambulatory venous pressure measurement / A.N. Nicolaidis, M.K. Hissein, G. Szedro [et al.] // Vasc.Surg. – 1993. – Vol. 17. – P. 414-419.

УДК 616.12-089:006.4

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО РАЗДЕЛУ «КАРДИОХИРУРГИЯ» КОНТИНГЕНТУ БОЛЬНЫХ В ЛПУ ФМБА РОССИИ

М.М. Загатин

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

M.M. Zagatin

STANDARDIZING HIGH-TECHNOLOGY TREATMENT PROTOCOLS IN CARDIOSURGERY AT HEALTH CARE ESTABLISHMENTS OF THE RUSSIAN FEDERAL MEDICAL BIOLOGY AGENCY (FMBA)

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Выполнен анализ современного состояния стандартизации высокотехнологичной, в том числе кардиохирургической, медицинской помощи контингенту, обслуживаемому ЛПУ ФМБА, на базе Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова. Рассмотрены особенности развития системы стандартизации в российском здравоохранении, приведены сведения о действующих в настоящее время стандартах оказания медицинской помощи, обсуждены преимущества и перспективы их практического применения. Проанализированы недостатки стандартов кардиохирургического лечения, которые составлены для условной модели пациента и не соответствуют реальной клинической практике ведения пациентов, не учитывают возможность наличия у пациента сопутствующих заболеваний, а также развития осложнений, необходимость оказания пациенту нескольких видов высокотехнологичной медицинской помощи. Предложены пути решения проблемы, в частности создание нескольких моделей больного, корректировка базовой себестоимости лечения, разработка методики сопоставления стандартов и реальной клинической практики, выработка оценочных критериев такого сопоставления на основе единого ведомственного классификатора услуг, медикаментов и расходных материалов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиохирургическое лечение, высокотехнологичная медицинская помощь, стандарты оказания помощи, затраты на лечение, клинико-экономический анализ.

Введение. В современных условиях возрастает значимость гарантированного объема медицинского обеспечения, направленного на улучшение медико-социальной защиты пациента, повышение качества медицинской помощи, усиление мер по охране и укреплению здоровья населения. Гарантированный объем («стандарт») медицинской помощи предполагает обязательное использование методик, необходимых для диагностики заболеваний, определенного объема и характера лекарственных средств, манипуляций, процедур, адекватных уровню развития современной науки [2, 3].

Безусловно, применение методов анализа на

SUMMARY: The study analyzes the current state of affairs with standardization of high-technology treatment protocols, including treatment of cardiac surgery patients at health care establishments of the Russian Federal Medical Biology Agency. This study was completed at the L.G. Sokolov Clinical Hospital No.122. The study examines the process of standardizing treatment protocols in the Russian health care system, provides a list of currently existing treatment protocols, and discusses advantages and future prospects of such systems in medical practice. The study analyzes the shortcomings of standard cardiac surgery treatment protocols based on a conditional patient model, which does not correspond to the actual clinical practice of management of the patients, fails to take into account any accompanying conditions and complications a particular patient may encounter, and need of providing several high-technology treatment protocols at once. The study suggests ways for solving this problem, in particular, creating several patient models, correcting the basic treatment net cost, developing the methods for comparing the standards and real-life clinical practice, determining assessment criteria for such comparison based on the unified departmental system of service, medications and consumables classification.

KEYWORDS: cardiosurgical treatment, high-technology medical aid, standard treatment protocols, health care costs, clinical and economic analysis .

основе стандартов оказания медицинской помощи открывает широкие возможности для объективной и разносторонней оценки работы различных подразделений и ЛПУ в целом; взаимоотношений со страховыми компаниями; состояния здоровья отдельного пациента и динамики процесса лечения и/или реабилитации; эффективности применяемых препаратов и методов диагностики, лечения и реабилитации [1, 6, 7]. Однако следует отметить недостаточную стандартизацию процессов оказания кардиохирургической помощи, хотя вопросы эти активно обсуждаются в литературе в течение последних десятилетий.

В Клинической больнице № 122 им. Л.Г. Соколова оказание кардиохирургической помощи осуществляется в рамках выполнения приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения по программе оказания высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), ресурсы которого обеспечивают применение специальных методов диагностики и лечения ряда заболеваний, использование при этом сложных или ресурсоемких медицинских технологий. Первые результаты реализации национального приоритетного проекта в сфере здравоохранения дают основание прогнозировать дальнейшее увеличение возможностей оказания высокотехнологичной медицинской помощи (в том числе кардиохирургической) контингенту, обслуживаемому ЛПУ ФМБА, на более высоком уровне [9]. Ведомственная система кардиохирургической помощи (КХП) находится в состоянии постоянного совершенствования, и мы полагаем, что стандартизация должна стать важнейшим аспектом научно-организационных исследований, направленных на дальнейшее повышение эффективности оказания помощи больным, нуждающимся в инвазивных видах диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель работы – анализ современного состояния стандартизации кардиохирургической помощи в рамках выполнения государственного задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи контингенту, обслуживаемому ЛПУ ФМБА.

Развитие системы стандартизации в российском здравоохранении. Проблема рационализации ограниченных ресурсов лечения наиболее распространенной группы заболеваний – сердечно-сосудистых – требует для своего разрешения повышения клинико-экономической эффективности управления клинической практикой [3, 5]. Большинство специалистов сходятся в том, что в основу такого совершенствования должен быть положен принцип системного подхода к формированию стандартных блоков медицинской помощи, состоящих из клинической и экономической частей. Клиническая часть (протокол-стандарт) должна решать следующие задачи:

- определение видов и объемов диагностических и лечебных услуг;
- установление единых требований к порядку диагностики, лечения и реабилитации;
- определение формулярных статей лекарственных средств, применяемых на этапах лечения;
- определение условно-оптимальных сроков пребывания пациента в стационаре [2, 7, 10, 11].

В идеале экономическая часть должна отражать не теоретический протокол ведения больного, а реальные затраты на ведение больных в соответствии с разработанным протоколом. Вместе с тем практическая разработка стандартов оказания медицинской помощи связана с рядом проблем

теоретического и методического характера, среди которых наиболее существенными являются недостаточно четкие представления о целях применения различных вариантов стандартов и отсутствие алгоритмов их использования.

Формирование системы стандартизации в нашей стране было начато Постановлением Правительства РФ (от 23.01.1992 г.), которым было предписано Министерству здравоохранения РФ «разработать до 1 сентября 1992 г. систему медико-экономических стандартов медицинской помощи и критериев ее качества». В целях реализации вышеуказанного правительственного постановления Минздрав РФ издал Приказ «О мерах по выполнению Закона Российской Федерации «О медицинском страховании граждан в РСФСР» (№ 93 от 20.03.1992 г.), которым вводилась двухуровневая система медико-экономических стандартов. Вслед за этими документами в 1992 г. вышел Указ Президента РФ (№ 1137 от 26.09.1992 г.) «О мерах по развитию здравоохранения в Российской Федерации». В нем было поручено Минздраву РФ и Российской академии медицинских наук в кратчайшие сроки разработать и представить в Правительство РФ предложения по государственным – единым для Российской Федерации – стандартам качества медицинской помощи.

Следует отметить, что согласно Закону РФ от 10.06.93 г. (статьи 6 и 8) «О стандартизации товаров, работ, услуг», в учреждении могут самостоятельно разрабатываться и утверждаться собственные стандарты. При этом стандарты учреждения должны разрабатываться на основе государственных (федеральных и территориальных) стандартов по различным видам деятельности и не должны нарушать требований государственных стандартов.

В 1996 г. вышел Приказ Минздрава России (№134 от 08.04.1996 г.) «О временных отраслевых стандартах объема медицинской помощи», который утвердил временные отраслевые стандарты объема медицинской помощи по основным нозологическим формам, были изданы методические рекомендации по использованию этих стандартов, Приказами Минздрава РФ (№12/2 от 19.01.98; №125 от 17.04.98; №300 от 09.10.98) были утверждены профессиональные стандарты.

В то же время практическое применение стандартов медицинской помощи в регионах РФ пошло несколько в ином направлении. В 90-х годах в России был осуществлен перевод разработанных в США DRG (диагностически-родственные группы – ДРГ), которые впоследствии были преобразованы в клинико-статистические группы (КСГ) [1, 3, 4-6, 10, 11]. Если в США DRG были разработаны для облегчения финансовых расчетов и несли некоторую нагрузку по планированию стационарной помощи [11], то в России они стали разрабатываться и применяться не столько для финансовых расчетов, сколько для вневедомственной экспертизы и вынесения соответствующих санкций [2, 5]. В даль-

нейшем КСГ были переименованы в медико-экономические стандарты (МЭС), различным аспектам их применения был посвящен ряд исследований.

В настоящее время в здравоохранении существует три уровня стандартов. Первый уровень – национальные стандарты, разработанные в соответствии с Федеральным законом «О техническом регулировании» Техническим комитетом «Медицинские технологии» Ростехрегулирования. На сегодняшний день утверждено три национальных стандарта:

1. ГОСТ Р 52600-2006 – Протоколы ведения больных. Общие положения. От 5 декабря 2006 г. № 228-ст.
2. ГОСТ Р 52623-2006 – Технологии выполнения простых медицинских услуг. Общие положения. От 27 декабря 2006 г. № 341-ст.
3. ГОСТ Р 52636-2006 – Электронная история болезни. Общие положения. От 27 декабря 2006 г. № 407-ст.

В статус национальных стандартов предполагается перевести протоколы ведения больных, которые раньше оформлялись как отраслевые стандарты.

Второй уровень – стандарты выполнения тех или иных медицинских технологий (услуг): как проводить операцию, делать инъекцию, измерять артериальное давление и т. д.

Третий уровень стандартов – стандарты медицинской помощи. В 2005-2006 гг. Минздравсоцразвития (МЗиСР) разработало и утвердило 306 стандартов оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Стандарты представлены в виде таблиц, включающих перечни медицинских услуг с указанием частоты их предоставления. Стандарты, описывающие IX класс «Болезней системы кровообращения» (по 25-и диагнозам МКБ), фактически состоят из 4 частей:

- диагностика
- непосредственно лечение с указанием количества койко-дней
- лекарственный формуляр с указанием ориентировочной дневной дозы и эквивалентной курсовой дозы
- раздел «консервированная кровь человека и ее компоненты» и «имплантаты», включающий в себя в том числе дорогостоящие одноразовые расходные материалы.

Стандарты кардиохирургической помощи.

Для оказания кардиохирургической помощи были разработаны базовые стандарты лечения, определенные приказами МЗиСР:

- № 605 от 28 сентября 2005 г. (стандарт медицинской помощи больным с ревматическими болезнями трехстворчатого клапана);
- № 606 от 28 сентября 2005 г. (стандарт медицинской помощи больным с сочетанными поражениями митрального и аортального клапанов);
- № 607 от 28 сентября 2005 г. (стандарт медицинской помощи больным ревматическими болезнями аортального клапана);

– № 288 от 20 апреля 2007 г. (стандарт медицинской помощи больным со стабильной стенокардией).

Кроме того Приказом МЗиСР № 786 от 29.12.2008 определены клинико-экономические группы заболеваний с привязкой затрат к виду вмешательства и риску, оцениваемому по стандартной многофакторной шкале EuroScore.

Главным недостатком указанных стандартов оказания медицинской помощи является то, что они разработаны для модели пациента с диагнозом в соответствии с МКБ-10, то есть в отношении определенной популяции больных с определенным диагнозом, и операция в составе стандарта является одной из множества простых медицинских услуг. Например, стандарт лечения больного стабильной стенокардией предусматривает выполнение коронарографии в 50% случаев, баллонной вазодилатации в 80% случаев, установку стента в сосуд в 30% случаев, анастомоз на коронарные сосуды в 30%. При этом отсутствует дифференциация технологии выполнения коронарного шунтирования (с искусственным кровообращением или на работающем сердце), отсутствует также операция лазерной реваскуляризации миокарда.

Таким образом, экспертно установленная в стандартах частота тех или иных видов вмешательств не соответствует практике. Также не прописаны операции двух- трехклапанного протезирования, в том числе в сочетании с пластикой клапанов сердца. Остаются открытыми вопросы использования стандартов при сочетанных операциях, например, если больному выполняется операция коронарного шунтирования и протезирования митрального клапана. Стандарта оказания медицинской помощи такому больному в рамках используемого подхода не может быть, поскольку в МКБ-10 отсутствует диагноз, включающий в себя обе патологии. С учетом того, что медицинская часть стандарта подразумевает под собой финансово-экономическую составляющую, неясно, как должно осуществляться финансирование такого рода вмешательств.

Нами был проведен анализ практического применения стандартов в работе кардиохирургического отделения стационара – сравнение частоты выполнения коронарографии с рекомендациями стандарта медицинской помощи больным стабильной стенокардией МЗиСР РФ (Приказ № 551 от 6 сентября 2005 г.). В соответствии с утвержденным стандартом частота выполнения коронарографии составляет 0,5. Выполненная нами оценка показала, что в практической деятельности отделения значение показателя существенно выше – 0,9.

На наш взгляд, большая, по сравнению со стандартом, частота выполнения коронарографии свидетельствует о том, что стандарт медицинской помощи, составленный для условной модели пациента из общей популяции (нуждающегося в высокотехнологичной помощи), не соответствует реальной клинической практике ведения пациентов, госпитализируемых в специализированное отделение.

На стационарное лечение отбираются пациенты, которым с высокой степенью вероятности показано хирургическое лечение и, следовательно, коронарография. Возможно, создатели стандарта медицинской помощи считали, что в стационар для высокотехнологичной медицинской помощи поступают пациенты с уже выполненной в другом (например, региональном) медицинском учреждении коронарографией, что, по нашим данным, не соответствует реальной клинической практике.

Следует отметить, что проведение сопоставления со стандартами в настоящее время затруднено тем, что в стандартах не учтены 10-15% выполняемых в реальной клинической практике видов операций; не предусмотрено то обстоятельство, что в анализируемый период (например, в течение года) пациент может поступить на стационарное лечение более одного раза, и, вероятно, лечение таких пациентов не может соответствовать однотипному стандарту во всех случаях госпитализации.

Стандарты КХП и оценка затрат на лечение больных. Всех пролеченных больных можно условно разделить на «клинико-затратные группы», что будет отражать клинические особенности пациентов и непосредственно связанные с их лечением объемы финансовых затрат [1, 4, 11]. Однако в настоящее время в большинстве медицинских учреждений детальный анализ затрат на лечение (с учетом сопутствующих заболеваний, осложнений основного заболевания в до- и послеоперационный период, используемых на конкретный случай лечения расходных материалов и медикаментов) затруднен недостаточной формализацией данных, вносимых в информационные системы, и фактическим отсутствием механизма одновременного учета клинической и экономической информации. Так для того чтобы в автоматизированном режиме выявить все случаи осложнений и провести оценку влияния осложнений на затраты, должен быть составлен перечень возможных осложнений, каждому из осложнений присвоен код, учтены медицинские услуги, расходные материалы, медикаменты, используемые для лечения конкретного осложнения.

При оценке затрат на лечение кардиохирургических пациентов нами было отмечено, что стандарты не учитывают возможность наличия у пациента сопутствующих заболеваний, до- и послеоперационных осложнений, вероятность летального исхода и процентную вероятность необходимости оказания пациенту нескольких видов высокотехнологичной медицинской помощи.

В рамках нашей практической деятельности мы осуществляем корректировку базовой себестоимости лечения: если больной провел меньше койко-дней, чем указано в стандарте, то из себестоимости стандарта вычитается произведение, полученное путем умножения стоимости одного койко-дня на число «недостающих до норматива» койко-дней.

В том случае, если больной провел больше койко-дней, чем указано в стандарте, то к себестоимости по стандарту прибавляем аналогичное произведение. Отдельно учитываются затраты на койко-день реанимационного отделения и палатного отделения. Если пациент вместо предусмотренного по стандарту одного койко-дня провел в реанимации 5 койко-дней, то к затратам добавляется себестоимость 4-х реанимационных койко-дней. В том случае, если больному выполнена комплексная операция (сочетание АКШ с протезированием клапана), к затратам добавляются прямые медицинские расходы на расходные материалы и имплантаты.

Проведенный анализ свидетельствовал, как правило, о превышении «нормативных», т.е. рассчитанных по стандарту, затрат на 10-15%, что обусловлено рядом причин: наличием сопутствующих заболеваний, требующих в процессе госпитализации дополнительных затрат, возникновением осложнений, а также так называемым «терапевтическим бездействием» – ситуацией, которую предусмотреть в стандарте невозможно. В этом случае больные, поступившие на лечение из отдаленных регионов страны, после обследования не выписываются домой для ожидания дня операции, как это принято в экономически развитых странах, а ожидают операции в условиях стационара. Безусловно, это проблема в первую очередь организационная, требующая решения в рамках системы ведомственного здравоохранения путем расширения сети медицинских учреждений соответствующего профиля либо создания при ЛПУ своего рода «социальных пансионатов» для больных, ожидающих кратковременно своей очереди на кардиохирургическое лечение. Такое ожидание, как правило, занимает 3-7 дней после проведения всего необходимого комплекса предоперационного обследования.

Заключение. Таким образом, сопоставление реальной клинической практики с утвержденными профильным министерством стандартами оказания помощи выявило значительные расхождения, обусловленные отсутствием в модели стандартов наименования операций, выполняемых в реальной практике. Отмечено, что нормативные затраты, основанные на стандартах, не учитывают вероятность дополнительных затрат, обусловленных выполнением перечисленных видов операций и клиническим состоянием пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Следует отметить, что в настоящее время специалисты полагают, что к преимуществам использования стандартов медицинской помощи следует отнести:

- возрастание продуктивности работы каждого отдельного сотрудника (от младшего медицинского персонала до администрации) и учреждения в целом;
- уменьшение числа повторных обследований и сокращение времени, затрачиваемого на одного пациента, за счет того, что большинство решений

и заключений (назначения, рекомендации, анализы, процедуры и т. д.) выполняются правильно с первого раза, так как все основные процедуры четко регламентированы;

- создание спокойной и стабильной обстановки для пациента, возрастание степени его доверия медицинским работникам;

- повышение качества и снижение риска оказываемой медицинской помощи;

- увеличение показателей работы коллектива (ЛПУ, отделения), обусловленное четкой информированностью сотрудников о требованиях к выполняемым процедурам и степени личной ответственности;

- преемственность процессов оказания медицинской помощи, взаимосвязь подразделений в ходе их реализации.

Однако проведенные нами исследования показали, что стандарты не учитывают возможность наличия у пациента сопутствующих заболеваний, до- и послеоперационных осложнений, вероятность летального исхода и долевое распределение необходимости выполнения пациенту различных типов вмешательств. Полученные данные подтверждают результаты исследований других авторов, свидетельствующие, что возрастные и клинические особенности оперированных пациентов влияют на стоимость лечения [2, 5, 7]. Безусловно, затраты разных учреждений на один и тот же вид лечения (или одного учреждения в разные временные промежутки) будут зависеть от возрастного состава пациентов, наличия больных, для лечения которых требуются комплексные операции.

Мы согласны с авторами, полагающими, что необходимо создание двух моделей кардиохирур-

гического больного: первая модель должна предусматривать лечение больного после выполнения типичной операции без осложнений (базовая модель), вторая должна быть рассчитана на лечение больного с развившимися интра- и ранними послеоперационными осложнениями [8, 10].

Очевидно, что в реальной практике фактические расходы на больного будут отличаться от рассчитанных затрат по стандарту. При этом отклонения в обе стороны от стандарта не только допустимы, но и неизбежны, тогда как экономическая характеристика – стоимость медицинских услуг – определяется фактическим усредненным набором медицинских вмешательств. Отсутствие в настоящее время методики сопоставления стандартов и реальной клинической практики и неразработанность процесса формирования оценочных критериев на основе такого сопоставления не позволяют установить требования к оказанию лечебных и диагностических услуг.

В связи с вышеизложенным мы предлагаем смешанную модель определения и компенсации затрат с учетом существующих стандартов и реальных данных, получаемых при анализе данных кардиохирургической практики. На наш взгляд, авансовая часть госзаказа должна формироваться на основе ресурсных мощностей медицинского учреждения, специализации его клинических подразделений, сложившейся нозологической структуры госпитализаций, стандартов оказания медицинской помощи. В свою очередь для реализации такого подхода необходим единый для ведомственных ЛПУ классификатор услуг, медикаментов и расходных материалов, подлежащих персонализированному учету и отчетности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акулин И.М. Медико-экономические стандарты и оценка стоимости медицинских услуг / И.М. Акулин, Е.Н. Андреева, Ю.П. Лапшинов Ю.П. – СПб., 1992. – 90 с.
2. Андреева О.В. Стандартизация и доступность медицинской помощи // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2002. – № 3. – С. 14-21.
3. Ваганов Н.Н. Организация высокотехнологичных видов медицинской помощи в России. Состояние. Проблемы. Задачи. Перспективы // Дет. больница. – 2007. – № 1. – С. 3-5.
4. Вольская Е.А. Стандартизация госпитальных медицинских услуг в Германии: первые результаты внедрения системы ДРГ // Главврач. – 2004. – № 9. – С. 91-96.
5. Воробьев П.А. Моделирование в клинико-экономическом анализе // Главврач. – 2005. – № 11. – С. 46-49.
6. Калинин В.И. Стандартизация медицинских услуг – необходимый этап для обоснования затрат Программы государственных гарантий // Здравоохранение. – 2004. – № 4. – С. 177-182.
7. Сабанов В.И., Ивашева В.В. Стандарты лечения больных и экономические реалии // Журн. проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2001. – № 1. – С. 96.
8. Структура медико-экономических стандартов и прямых затрат при хирургическом лечении больных ИБС и ППС / И.Н. Ступаков, Ю.М. Ботнар, М.Б. Елисеев [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2006. – Т.7, № 5. – С. 299.
9. Уйба В.В. Инновации в стратегическом управлении системой специализированного государственного здравоохранения // Экономика и упр. – 2007. – № 6. – С. 18-22.
10. Bateman D.N., Souter J., Eccles M. Sating standards of prescribing performance in primary care: use of a consensus group of general practice ears and applications of star to practices in the north of England // Brit. J. Gen. Pract. – 1996. – № 46/402. – P. 20-25.
11. Donaldson C., Magnussen S. DRGs: The Roared to Hospital Efficiency // Health Policy. – 1992. – № 21. – P. 47-64.

УДК 616.348-006.6

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

*В.А. Кащенко, Р.В. Орлова, Е.Л. Васюкова**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

V.A. Kashchenko, R.V. Orlova, E.L. Vasyukova

COLON CANCER: STANDARDIZATION OF TREATMENT

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В основу настоящей работы положены рекомендации зарубежных онкологических обществ США, Европы и Японии. Представлены стандарты по технике хирургических вмешательств при раке ободочной кишки: определение границ резекции кишки, протяженности и объема лимфодиссекции в зависимости от локализации опухоли. Изложена лечебная программа в зависимости от стадии рака ободочной кишки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак ободочной кишки, хирургическое лечение, объем лимфодиссекции.

SUMMARY: The issues provided by the present paper have been based on the recommendations of the Societies of Oncology in the USA, Europe and Japan. The paper covers the standards of colon cancer surgery techniques concerning (a) the determination of the surgical procedure, (b) the extent of lymph node dissection depending on a tumor location. Apart from that, the paper includes the treatment and cure program for various stages of colon cancer development.

KEYWORDS: colorectal carcinoma, surgical treatment, volume of the lymph node dissection.

Введение. Создание практических рекомендаций (стандартов лечения) является важным вектором развития современной клинической медицины. Цель рекомендаций – стандартизировать основные этапы лечебного процесса и обеспечить максимальную эффективность оказания помощи, соответствующую современному состоянию медицинской науки.

Среди онкологических заболеваний рак ободочной кишки оказался наиболее значимой междисциплинарной проблемой в клинике. Операции на ободочной кишке стали самыми распространенными в деятельности онкологических отделений абдоминальной хирургии, что находится в соответствии с тенденциями онкологических регистров. В структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак занимает третье место после рака легких и молочной железы.

В хирургии рака ободочной кишки следует выделять типовые операции, при которых границы резекции кишки и мезоколон стандартизованы, и сегментарные резекции, при которых уровни пересечения кишки определяются оптимальным отступом от опухоли, а мезоколон удаляется в объеме, соответствующем расположению регионарных лимфоваскулярных ножек. Выбор типовой или сегментарной резекции ободочной кишки не должен влиять на объем лимфодиссекции, поэтому довольно часто при сегментарных резекциях уровень лимфодиссекции не совпадает (он шире и глубже) с уровнем лигирования сосудов.

В настоящее время стандарты по технике оперативных вмешательств призваны упорядочить

следующие этапы операции:

- способ мобилизации кишки
- лигирование основных сосудов (лимфоваскулярных ножек)
- объем лимфодиссекции
- границы резекции кишки.

Способ мобилизации кишки. В зависимости от последовательности выполнения этапов операции возможны:

- латерально-медиальный (классический) подход. Выделение кишки выполняют от латерального края в медиальном направлении с последующим пересечением лимфоваскулярных ножек;
- медиально-латеральный (сосудистый) подход. Первоначально выполняют изоляцию и пересечение лимфоваскулярных ножек с последующим выделением сегмента кишки от медиального края в латеральном направлении.

При открытых операциях выбор способа мобилизации кишки основывается на личном опыте оперирующего хирурга и локальных анатомических условиях, так как ни один из способов мобилизации не имеет доказанных преимуществ. При выполнении лапароскопических операций целесообразнее использовать «медиально-латеральный» подход, так как «латерально-медиальная» мобилизация затрудняет визуализацию и манипуляции при выполнении последующих этапов.

Объем лимфодиссекции. В соответствии с уровнем удаляемых лимфоузлов выделяют следу-

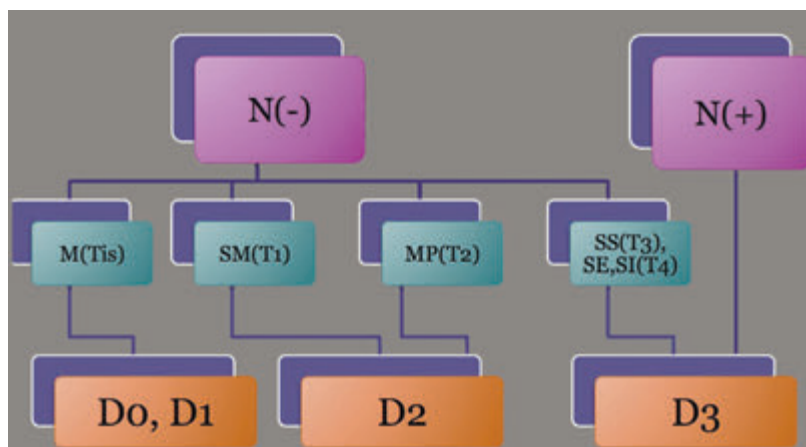


Рис. 1. Дифференцированный подход к выбору объема лимфодиссекции

ющие объемы лимфодиссекции:

– D1 – удаление эпиколических и параколических лимфоузлов

– D2 – D1 и удаление мезоколических лимфоузлов

– D3 – D2 и удаление апикальных лимфоузлов.

Предоперационное TNM-стадирование позволяет осуществить дифференцированный подход к выбору объема лимфодиссекции (рис.1).

В определенных клинических ситуациях (Tis, паллиативные резекции у больных высокого риска) допустимо выполнение лимфодиссекции в объеме D1.

Лимфодиссекция в объеме D3 не имеет лечебных преимуществ перед лимфодиссекцией D2, однако

расширение объема лимфодиссекции (D3) позволяет более точно осуществить стадирование, что оправдано для разграничения II и III стадий заболевания (Dukes B или Dukes C). Таким образом, расширение объема лимфодиссекции (до D3) оправдано при стадировании cT3-T4, клинических данных о возможном поражении регионарных лимфатических узлов (cN1-2), а также у пациентов молодого возраста.

Следует выполнять объем лимфодиссекции, обеспечивающий возможность выделения не менее 12 лимфоузлов для определения стадии N по классификации TNM.

Лимфоузлы следует удалять единым блоком с основными сосудами, кровоснабжающими вовлеченный сегмент кишки, либо выполнять отдельную лимфодиссекцию путем «скелетизации» сосудов.

В настоящее время существует несколько типовых операций при раке ободочной кишки.

Правосторонняя гемиколэктомия выполняется при локализации опухоли в слепой или восходящей ободочной кишке (рис.2). Лигируемые сосуды в ходе данной операции следующие: подвздошно-ободочные, правые ободочные и правые ветви средних ободочных сосудов.

Объем D2 лимфодиссекции предусматривает удаление 201, 211 и части 221 группы лимфоузлов (эпиколических и параколических), 202 и 212 группы (лимфоузлы подвздошно-ободочной и правой ободочной артерий) и 222-rt группы (лимфоузлы правой ветви средней ободочной артерии). При выполнении лимфодиссекции в объеме D3 – дополнительно к D2 осуществляется лимфодиссекция 203 группы (лимфоузлы у основания подвздошно-ободочной артерии) и 213 группы (лимфоузлы у основания правой ободочной артерии). Проксимальная граница резекции – подвздошная кишка в 10-15 см от илеоцекального угла. Дистальная граница резекции – проксимальная или средняя треть поперечной ободочной кишки. Анастомоз: илеотрансверзоанастомоз.

При локализации опухоли в области печеночного изгиба и поперечной ободочной кишке проксимальнее проекции средних ободочных сосудов, а также

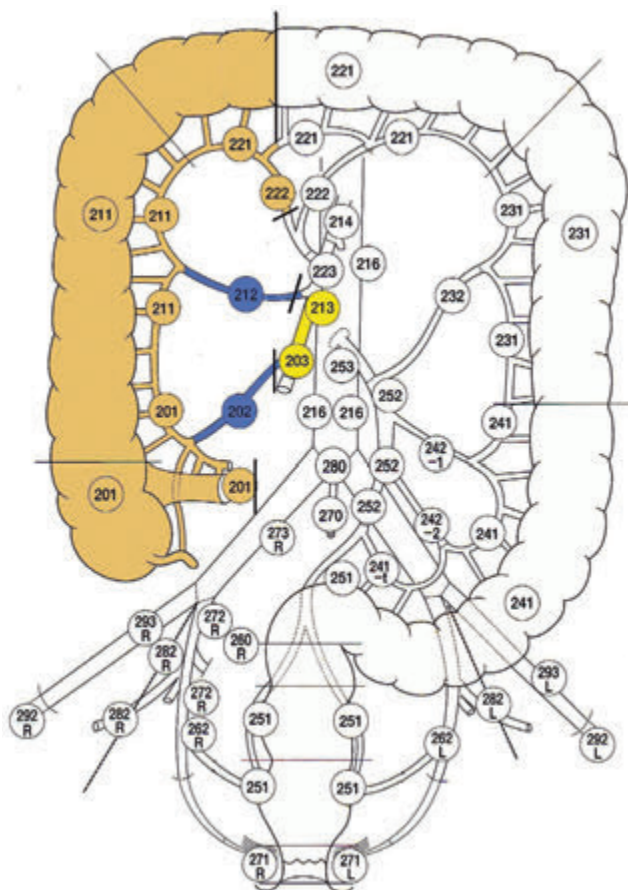


Рис. 2. Правосторонняя гемиколэктомия

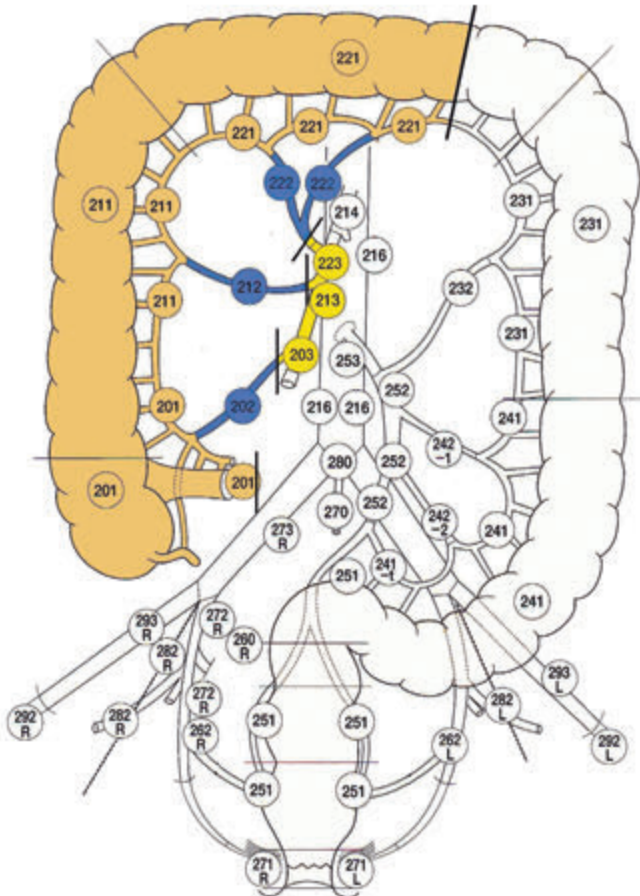


Рис. 3. Расширенная правосторонняя гемиколэктомия

при локализации опухоли в слепой и восходящей ободочной кишке, если имеются клинические признаки поражения лимфатических узлов в бассейне средней ободочной артерии, объём операции увеличивается до расширенной правосторонней гемиколэктомии (рис.3).

Лигируемые сосуды в ходе данной операции – подвздошно-ободочные, правые ободочные и средние ободочные сосуды. В ходе D2 лимфодиссекции дополнительно к стандартной правосторонней гемиколэктомии удаляется полностью 221 группа (эпиколические и параколические) и 222 группа лимфоузлов (лимфоузлы средней ободочной артерии). При расширении объёма лимфодиссекции до D3 – дополнительно к D2 необходимо удаление 203, 213 и 223 (лимфоузлы у основания средней ободочной артерии) групп лимфоузлов. В этом случае изменяется дистальная граница резекции до дистальной трети поперечной ободочной кишки.

Термин левосторонняя гемиколэктомия устойчиво используется в литературе для обозначения операций как с удалением, так и с сохранением сигмовидной кишки (рис.4). В последнем случае нижняя брыжеечная артерия сохраняется, а из данного бассейна лигируются лишь левые ободочные сосуды. При наличии длинной сигмовидной кишки обозначить подобную операцию как «удаление левой половины ободочной кишки» не вполне корректно. Поэтому данный вариант операции уместнее назы-

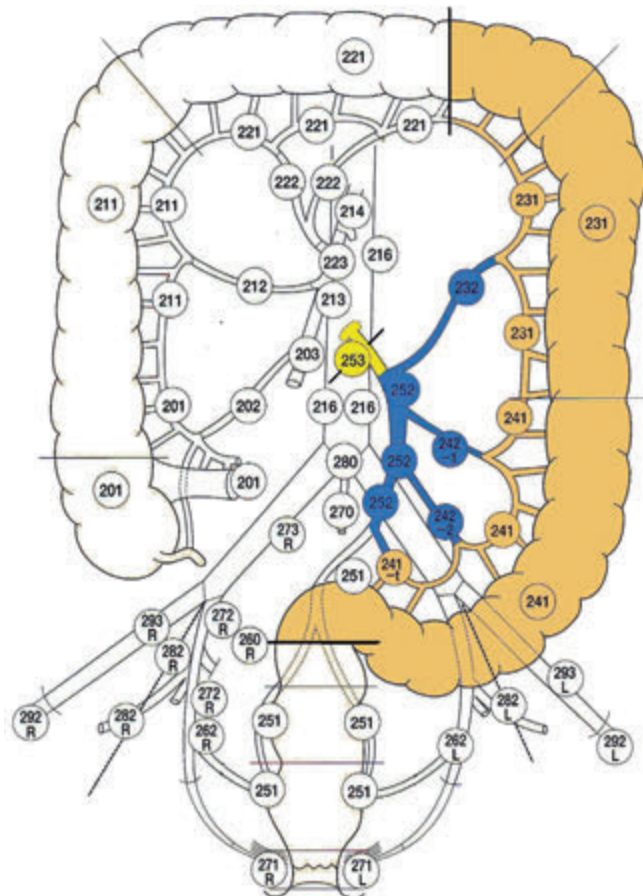


Рис. 4. Левосторонняя гемиколэктомия

вать резекцией левых отделов ободочной кишки.

Возможная локализация опухоли, когда показана данная операция: нисходящая ободочная кишка, проксимальная и средняя треть сигмовидной кишки. В ходе данного вмешательства лигируются нижние брыжеечные сосуды.

Объём D2 лимфодиссекции включает удаление 231 и 241 групп (эпиколические и параколические), 232 (лимфоузлы левой ободочной артерии), 242 (лимфоузлы сигмовидных артерий) и 252 группы лимфоузлов (лимфоузлы нижней брыжеечной артерии). Удаление 253 группы лимфоузлов по ходу нижней брыжеечной артерии проксимальнее места отхождения левой ободочной артерии составляет D3 объём лимфодиссекции. Проксимальной границей резекции является поперечная ободочная кишка, дистальной – ректосигмоидный отдел. В ходе данной операции формируется трансверзоректоанастомоз.

Расширенная левосторонняя гемиколэктомия показана при локализации опухоли в поперечной ободочной кишке дистальнее проекции средних ободочных сосудов и селезёночном изгибе ободочной кишки (рис.5). Лигируемые сосуды в ходе данной операции: средние ободочные и нижние брыжеечные.

Объём лимфодиссекции по сравнению с левосторонней гемиколэктомией расширяется за счёт удаления 221 и 222 групп для D2 и 223 группы для D3 лимфодиссекции.

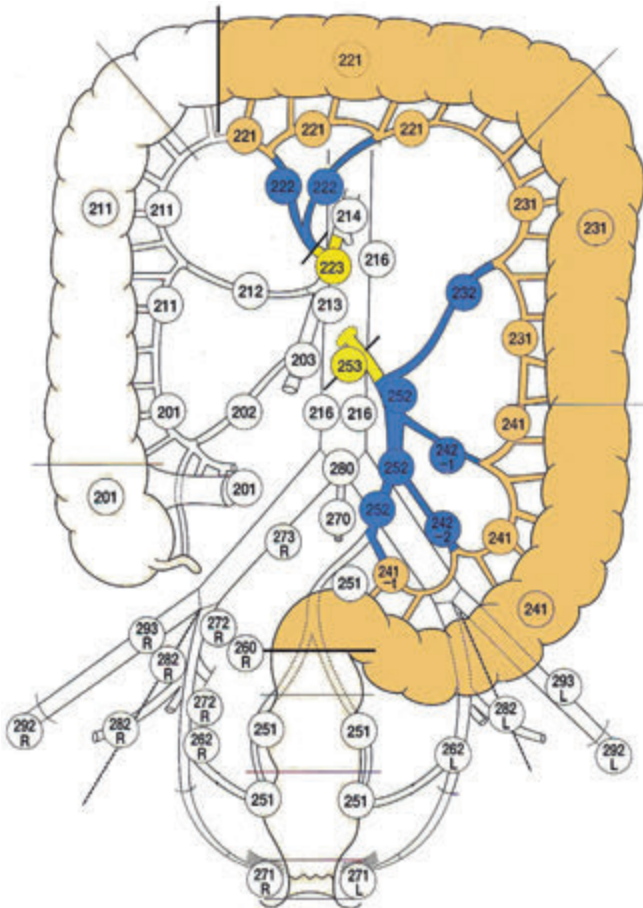


Рис. 5. Расширенная левосторонняя гемиколэктомия

При локализации опухоли в поперечной ободочной кишке или множественных опухолях ободочной кишки выполняется субтотальная колэктомия с лигированием правых ободочных, средних ободочных и левых ободочных сосудов. Объем D2 лимфодиссекции будет составлять удаление эпиколических и параколических лимфоузлов от восходящей ободочной до сигмовидной кишки, а также 212 (лимфоузлы правой ободочной артерии), 222 (лимфоузлы средней ободочной артерии), 232 (лимфоузлы левой ободочной артерии) и 242 групп лимфоузлов (лимфоузлы сигмовидных артерий). При выполнении D3 лимфодиссекции дополнительно удаляют лимфоузлы у основания правой и средней ободочных артерий. Проксимальная граница резекции – слепая кишка, дистальная – сигмовидная кишка. В ходе операции формируется цекосигмоанастомоз.

При локализации опухоли в дистальной трети сигмовидной кишки стандартной операцией является резекция сигмовидной кишки (рис.6). В ходе операции перевязываются нижние брыжеечные сосуды. При выборе уровня лигирования нижней брыжеечной артерии следует соблюдать баланс между риском повреждения левого гипогастриального нерва (сплетения) и целесообразностью лимфодиссекции апикального лимфатического узла (D3). Объем D2 лимфодиссекции включает удаление 241 (эпиколические и параколические), 242 (лимфоуз-

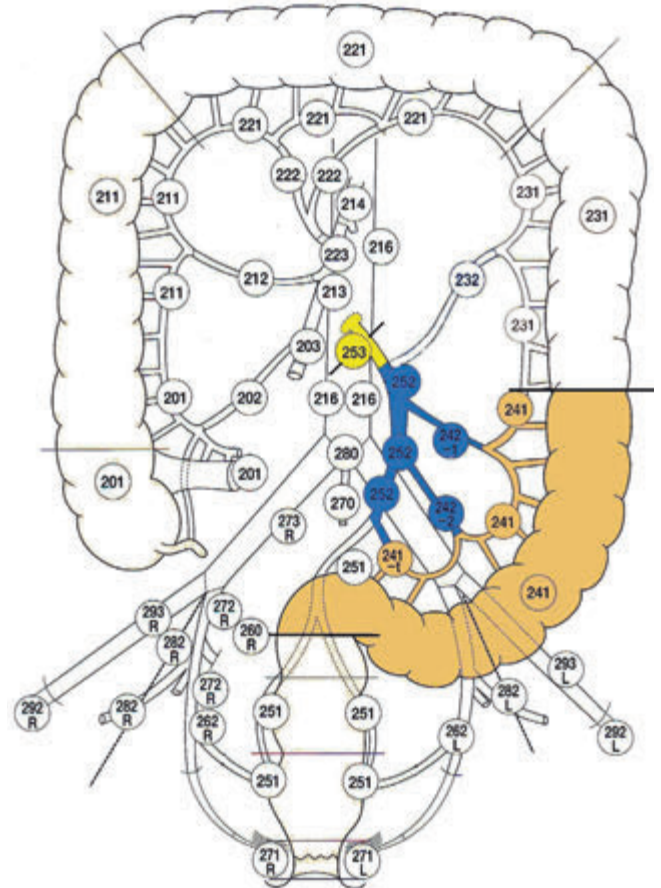


Рис. 6. Резекция сигмовидной кишки

лы сигмовидных артерий) и 252 групп лимфоузлов (лимфоузлы нижней брыжеечной артерии). Для D3 – дополнительно удаляют 253 группу лимфоузлов (лимфоузлы нижней брыжеечной артерии проксимальнее места отхождения левой ободочной артерии). Анастомоз: десцендоректоанастомоз.

Построение лечебной программы в зависимости от стадии рака ободочной кишки

Ранний рак ободочной кишки TisNOMO и T1NOMO

В рамках термина «ранний рак ободочной кишки» выделяют:

- Tis – рак in situ – интраэпителиальный, или инвазия собственной пластинки
- T1 – опухоль инфильтрирует слизистую оболочку и подслизистый слой.

При раннем раке ободочной кишки с максимальным диаметром поражения свыше 2 см в диаметре эндоскопическая резекция не выполняется и пациенту предлагается оперативное лечение. При раннем раке ободочной кишки с максимальным диаметром поражения до 2 см в 1 линии лечения могут использоваться внутрислизистые эндоскопические вмешательства. Предпочтение следует отдавать эндоскопической подслизистой диссекции (ESD). После получения результатов морфологического исследования удаленного препарата принимается решение об окончании лечебной программы (Tis) или о планировании резекции ободочной кишки (T1).

Рак ободочной кишки T1-2N0M0

Приоритет следует отдавать лапароскопической резекции ободочной кишки с лимфодиссекцией в объёме D2. Открытая операция выбирается в случае дооперационных или интраоперационных факторов риска лапароскопического подхода, таких как ожирение, спаечный процесс, анатомические особенности (н-р мегаколон), тяжёлая дыхательная недостаточность. Адъювантная химиотерапия на данной стадии не требуется.

Рак ободочной кишки T3-4N1M0

1. Резекция ободочной кишки с лимфодиссекцией D2-D3.

2. Адъювантная химиотерапия в группе высокого риска рецидива.

Факторы высокого риска рецидива:

- молодой возраст (<45 лет)
- патоморфологическая градация G3-4
- низкая дифференцировка опухоли
- опухолевая инвазия сосудов и нервов
- кишечная непроходимость или перфорация
- исследовано менее 12 лимфатических узлов
- позитивные края резекции

• РЭА выше нормы через 4 недели после операции.

Рак ободочной кишки T3-4N1-2M0

1. Резекция ободочной кишки с лимфодиссекцией D2-D3.

2. Адъювантная химиотерапия.

Рак ободочной кишки T3-4N1-2M1

Тактика лечения больных с метастатическим колоректальным раком принимается на основе междисциплинарного обсуждения (хирургов, гепатохирургов, онкологов-химиотерапевтов).

1. Резекция ободочной кишки с лимфодиссекцией D2-D3. Решение о симультанной резекции печени основывается на клинических и рентгенангиографических критериях резектабельности метастазов. Пациенты с одиночными или монолобарными метастазами, которые перенесли радикальное лечение по поводу колоректального рака, являются кандидатами на резекцию печени. Противопоказания к резекции печени: канцероматоз, распространённое поражение лимфоузлов (наличие забрюшинных, медиастинальных, портальных лимфоузлов), метастазы в кости или ЦНС.

2. Лечебная химиотерапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Corman Marvin L. Colon and Rectal Surgery. – 5th ed. – Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 1743 p.
2. Guidelines for the Management of Colorectal Cancer. – 3rd ed. – London: Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, 2007. – 117 p.
3. Japanese Classification of Colorectal Carcinoma. – Tokyo: Kanehara & Co., 2009. – 90 p.
4. Laparoscopic colorectal cancer surgery: Japanese experience / F. Konishi, Y. Kawamura, S. Kitano [et al.] // Asian J Endosc Surg. – 2009. – Vol. 2. – P. 36-42
5. Practice Parameters for Colon Cancer / Daniel Otchy, Neil H. Hyman, Clifford Simmang [et al.] // Dis Colon Rectum. – 2004. – Vol. 47. – P. 1269-1284
6. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation – technical notes and outcome / W. Hohenberger, K. Weber, K. Matzel [et al.] // Colorectal Disease. – 2009. – Vol. 11. – P. 354-364

УДК 616.62-057

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ЗАВОДА ПО ПЕРВИЧНОЙ ПЕРЕРАБОТКЕ И ОБОГАЩЕНИЮ УРАНОВОЙ РУДЫ

А.В. Малашенко

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

A.V. Malashenko

DISEASES OF URINARY TRACT AT THE FACTORY WORKERS FOR THE PRIMARY PROCESSING AND ENRICHMENT OF URANIUM ORE

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: У 72,6% работников завода выделение урана с мочой выявлялось на уровне естественного его фона (3×10^{-3} мг/л) и у 18,9% работников – выделение урана с мочой на уровне СДК – 3×10^{-5} мг/л, что свидетельствует об удовлетворительных санитарно-гигиенических условиях труда персонала завода. Регламентированное ПДС растворимого урана в почках на уровне 0,9 мг является гигиенически обоснованным, поскольку при этом не выявлялись явные функциональные нарушения и структурные изменения.

Развитие патологии почек у отдельных работников завода обусловлено одновременным воздействием комплекса производственных факторов, среди которых химические вещества, применяемые при обогащении урановой руды, депонированный в почках растворимый уран, высокая запыленность производственной атмосферы, тяжелая физическая нагрузка. Радиационное воздействие урана ($1,8 \times 10^{-7}$ Гр/год) следует считать несущественным, поскольку при максимальном его содержании в почках доза облучения в 6 раз ниже установленного НРБ-99 предела дозы для почек – 11×10^{-7} Гр/год.

Накопление урана в почках находится в прямой зависимости от уровня запыленности атмосферы цехов, что делает необходимым снижение повышенной запыленности на этапе механической переработки урановой руды до уровня ПДК – 2 мг/м³, а также снижение в атмосфере рабочих мест химических веществ, способных оказывать токсико-химическое воздействие на почки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: уран, выделение с мочой, депонирование в почках, токсическое и радиационное воздействие, эффективная доза.

Введение. Действие урана на организм животных в эксперименте изучали многие исследователи в нашей стране и за рубежом [2, 4, 7, 8, 9]. Было показано, что растворимость, распределение и токсичность соединений урана находятся в прямой зависимости от его валентности. Было отмечено также, что уран в первую очередь оказывает воздействие как токсический элемент, а влияние его радиационных свойств не столь существенно и проявляется в более отдаленные сроки. Растворимые соединения урана в большей степени депонируются в почках и при длительном поступлении могут вызывать их тяжелое поражение. В связи с этим в основу нормирования растворимого урана, с

SUMMARY: In 72,6% of plant workers the urinary excretion of uranium was identified at natural background level (3×10^{-3} mg/l) and in 18,9% of workers the urinary excretion of uranium was at average annual acceptable concentration – 3×10^{-5} mg/l that testifies to satisfactory condition of urinary organs of the plant personnel. Regulated maximum permissible content of soluble uranium in kidneys at the level 0,9 mg is sanitarily proved, because at this level there were no obvious functional defects and structural changes. The major causative factor of kidney pathology is uranium toxic action. Radiation action of uranium ($1,8 \times 10^{-7}$ Gr/year) is less significant, as at its maximum value in kidneys, the radiation dose was 6 times less than dose limit - 11×10^{-7} Gr/year, established by NRB (radiation standards)-99.

The uranium accumulation in kidneys directly depends on dust content in shop atmosphere, that requires decrease in the raised dust content at the stage of mechanical processing of uranium ore to the maximum concentration limit level – 2 mg/m³.

KEYWORDS: uranium, urinary excretion, deposition in kidneys, toxic and radiation effect, effective dose.

учетом экспериментальных данных, было положено токсическое его действие на почки. В доступной нам литературе мы не встретили сведений о влиянии урана на почки человека при хроническом его воздействии в производственных условиях. Представлялось практически важным выяснить влияние урана, поступающего в организм ингаляционно в составе урановой пыли, на почки работников завода по первичной переработке и обогащению урановой руды. Результаты исследования позволят оценить обоснованность принятого допустимого содержания урана в почках людей, в частности, у работников конкретного производства, определить степень его токсического и радиационного воз-

действия и наметить мероприятия по улучшению условий труда персонала завода.

Цель работы – оценить состояние органов мочевого выделения у работников завода по первичной переработке и обогащению урановой руды.

Материалы и методы. Проводилось динамическое фотометрическое исследование мочи с определением количественного содержания в ней урана (мг/л) у 736 работников завода по первичной переработке и обогащению урановой руды Навоийского горно-металлургического комбината республики Узбекистан за период наблюдения с 1975 по 2000 гг.

Материалами для санитарно-гигиенической оценки условий труда служили отчетные данные санитарно-промышленной лаборатории МСЧ и пыле-газо-дозиметрической службы предприятия. Для оценки функциональных показателей почек были использованы медицинские карты и истории болезни работников завода. Для определения характера структурных изменений в почках были использованы почки от 76 работников завода, умерших от различных заболеваний и случайных причин.

При патоморфологической обработке секционного материала применялся широкий спектр гистологических и гистохимических методик (окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, альциановым синим по Спидмену, суданом 3 по Гольдману, кармином по Бесту, берлинской лазурью по Перлсу).

Количественное содержание урана в ткани почек (мБк/г) определялось эмиссионно-спектральным методом на базе лаборатории санитарной химии и медицинской радиологии НИИ промышленной и морской медицины ФМБА РФ под руководством кандидата химических наук Мордберга Е.Л. [10]. Чувствительность метода составила 10^{-4} - 10^{-5} Бк на пробу, или 90-93%.

Санитарно-гигиенические условия труда. В процессе гидрометаллургической переработки урановой руды в атмосфере цехов, особенно на этапе дробления и размолла руды, отмечалась повышенная запыленность, превышающая уровни ПДК (2 мг/м^3). Средние уровни ее составляли $4,3$ - $11,6 \text{ мг/м}^3$; максимальная запыленность достигала $6,5$ - $732,0 \text{ мг/м}^3$.

В 26% размер пылевых частиц составил менее 5 мкм и в 74% размер частиц составил до 6-10 мкм.

Скорость движения воздуха в цехах составила 1,5 м/сек. при необходимой 3-4 м/сек. Содержание SiO_2 в урановой пыли колебалось в пределах 10-71%, в среднем оно составило 42%. Содержание урана в промышленной пыли составило 0,15%, максимальное его содержание достигало 0,39%. Растворимость урановой пыли составила 50-60%. Рудообразующий минерал представляет собой химическое соединение окислов 4- и 6-валентного урана. Суммарная альфа-активность изотопов урана в промышленной пыли составила 9×10^{-2} Бк/ м^3 , что обуславливает радиационный дозовый коэффициент, равный $2,3 \times 10^{-6}$ Зв/Бк при допустимом $7,3 \times 10^{-6}$ Зв/Бк (НРБ-99). Средние концентрации дочерних продуктов распада радона в атмосфере цехов в основном находились на допустимом уровне ($0,4 \times 10^5$ МэВ/л) и составляли $0,25$ - $0,5 \times 10^5$ МэВ/л, максимальные показатели достигали $6,2$ - $11,7 \times 10^5$ МэВ/л, что значительно выше ПДК. На этапе химико-гидрометаллургической переработки руды (выщелачивание кислотами, сорбция из пульпы ионообменными смолами) в атмосфере цехов отмечалась повышенная концентрация паров окислов азота ($0,0052$ - $0,01$ мг/л при норме $0,0025$ мг/л) и паров серной кислоты ($0,0011$ - $0,016$ мг/л при норме $0,001$ мг/л).

Процесс переработки и обогащения руды идет с применением гидрообеспыливания при температуре воздуха до 40-43°C.

Таблица 1

Распределение работников завода по цехам и группам выделения урана с мочой

№ п/п	Производственные отделения	Всего лиц	Из них					
			1-я группа		2-я группа		3-я группа	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Рудоподготовка (дробление, размол)	130	82	63,1	30	23,1	18	13,8
2	Выщелачивание (сорбция, регенерация)	209	120	57,4	61	29,2	28	13,4
3	Готовой продукции	46	36	78,4	6	12,9	4	8,7
4	ОТК	20	18	91	-	-	2	9
5	Хвостохранилище	21	21	100	-	-	-	-
6	Быткомбинат	27	23	85,2	3	11,1	1	3,7
7	Вспомогательные службы (КИП, вент. и сантехслужбы и др.)	171	140	82,9	30	16,5	1	0,6
8	ЦНИЛ	112	95	84,9	9	8,1	8	7,1
	Всего	736	535	72,6	139	18,9	62	8,5

Результаты и обсуждение. По уровню выделения урана с мочой 736 работников завода и ЦНИЛ были распределены на 3 группы (табл. №1):

1 группа – 535 работников с выделением урана с мочой на уровне его естественного фона – 3×10^{-3} мг/л;

2 группа – 139 работников с выделением урана с мочой на уровне средней допустимой концентрации – (5×10^{-3} мг/л);

3 группа – 62 работника с выделением урана с мочой более, чем СДК, – от 5×10^{-3} мг/л до 5×10^{-1} мг/л и более.

Анализ данных таблицы 1 показал, что 72,6% работников завода и ЦНИЛ являются выделителями урана с мочой на уровне его естественного фона. 18,9% – работники с выделением урана с мочой на уровне его СДК. В 8,5% случаев – работники с повышенным выделением урана с мочой – от 1 до 20 раз выше СДК.

Наибольшее количество выделителей отмечено среди работников основных производственных цехов (механическая и химическая переработка руды).

Таблица 2

Распределение выделителей урана с мочой 3-й группы по профессии

№ п/п	Профессиональные группы	Выделители 3-й группы	
		абс.	%
1	Аппаратчики	18	28,7
2	Слесари, э/слесари	17	27,4
3	Лаборанты, контролеры	11	17,7
4	ИТР, мастера	8	12,9
5	Прачки, гардеробщицы	3	4,9
6	Строители	2	3,3
7	Прочие	3	4,9
Всего		62	100

Анализ данных таблицы 2 показал, что наибольшее число выделителей урана с мочой (28,7%) – среди представителей основной профессии (аппаратчики), которые работают в наиболее запыленных условиях труда.

В равной степени выделителями урана с мочой являются слесари и электрослесари (27,4%), обслуживающие горное оборудование на наиболее запыленных этапах технологического цикла. Сравнительно меньше выделителей урана среди работников технического контроля (17,7%) и ИТР (12,9%).

Среди работников вспомогательных служб (прачки, гардеробщицы, строители и др.), работающих в более благоприятных условиях труда, выделителей урана с мочой в 6 и более раз меньше (4,9%-3,3%), чем среди аппаратчиков и электрослесарей.

Анализ таблицы 3 показал, что число выделителей урана с мочой нарастает с увеличением

Таблица 3

Распределение выделителей 3-й группы по стажу работы и количественному выделению урана с мочой

Стаж работы (лет)	В том числе по уровню мг/л						
	Всего выделителей	%	до 1×10^{-2}	до 5×10^{-2}	до 1×10^{-1}	до 5×10^{-1}	более 5×10^{-1}
До 1 года	-	-	-	-	-	-	-
1-3	5	8,1	4	1	-	-	-
3-5	8	12,9	6	2	-	-	-
5-10	11	17,7	2	4	4	1	-
10-15	17	27,1	3	4	5	3	2
15-20 и более	21	33,7	2	6	7	4	2
Всего	62	100	17	17	16	8	4

стажа работы: так со стажем работы 1-3 года их было 8,1%; со стажем 3-5 лет – 12,9%; со стажем 5-10 лет – 17,7%; со стажем 10-15 лет – 27,1%; со стажем 15-20 лет – 33,8%.

У 28,5% выделителей 3 группы количественное содержание урана в моче превысило СДК в 2 раза, у 25,8% – в 10 раз, у 24,3% – до 20 раз и у 21,4% выделителей содержание урана в моче превысило СДК более, чем в 20 раз.

Отмечена прямая зависимость между уровнем запыленности производственной атмосферы рабочих мест, особенно у работников основных профессий, и уровнями выделения урана с мочой.

При оценке функционального состояния почек было установлено, что ежегодно выявлялось до 50-65 работников с периодическим выделением белка с мочой, что составляло 7-9% от всей численности работающих.

Содержание белка в моче колебалось в широких пределах и нарастало с увеличением стажа работы. Транзиторная альбуминурия начинала выявляться при стаже работы 5-10 лет. Больше всего выделителей белка с мочой выявлялось в группе аппаратчиков и электрослесарей, среди которых процент выделителей урана с мочой наиболее высокий (до 28,7%). Такое положение не исключало зависимости между уровнями запыленности на рабочих местах данной категории работников и количеством положительных определений у них урана в моче. У отдельных работников данной группы при микроскопии осадка мочи выявлялись малочисленные лейкоциты, клетки слущенного канальцевого эпителия. При этом субъективные жалобы практически отсутствовали, функциональное состояние почек не страдало.

У некоторых аппаратчиков со стажем работы 10-15 лет клинически отмечалось нарастание выделения белка с мочой. В осадке увеличивалось повышенное

количество лейкоцитов, измененных клеток канальцевого эпителия, отдельные зернистые цилиндры. Указанные изменения расценивались как проявления нефропатии со сравнительно медленным развитием и относительно благоприятным течением. У отдельных работников со стажем 15-20 лет и более с увеличением выделения урана с мочой отмечалось дальнейшее нарастание выделения белка с мочой и увеличение количества лейкоцитов. У ряда работников данное состояние расценивалось как проявление признаков хронического нефрита.

Для выяснения динамики развития структурных изменений в почках в зависимости от стажа работы и величины депонированного в них урана было проведено патоморфологическое и радиохимическое исследование ткани почек от 76 работников завода, умерших от профессиональных, различных соматических заболеваний и случайных причин.

Ведущей причиной смерти работников завода от ненасильственных причин (60 случаев) составил рак легких – 14 случаев из 60, или 23,3%, что, несомненно, было обусловлено ингаляционным воздействием комплекса производственных факторов, среди которых основными являются кварцсодержащая пыль урановой руды и дочерние продукты распада радона, а также соединения химических веществ в атмосфере рабочей зоны.

Накопление в легких пыли урановой руды в случаях силикоза, силикотуберкулеза и рака легких колебалось в пределах 350-600 г, дозы облучения легких от ДПР достигали 2,2-4,6 Гр. Содержание урана в ткани легких в пределах 53-136 мБк/г золы. Содержание урана в костной ткани работников завода ($1,36 \pm 0,2$ мБк/г) в 3-5 раз выше по сравнению с прочими работниками ($0,39 \pm 0,05$ мБк/г), что свидетельствует о растворимости части урановой руды в ткани легких (50%), в связи с чем через кровь происходит депонирование растворимого урана в ткани почек с последующим выделением его с мочой. Смертность работников завода от болезней органов мочевого выделения составила 5,2%, что ненамного выше аналогичного показателя среди прочих работников (3,8%).

У большинства практически здоровых работников, погибших от случайных причин, со стажем работы до 5 лет, несмотря на выделение урана с мочой на уровне 2-х СДК, патоморфологически ткань почек была практически интактной. Содержание урана в ткани почек составило $1,7 \times 10^{-9}$ - $4,3 \times 10^{-8}$ г/г сырой ткани, что соответствует его фоновому содержанию в почках прочих работников, проживавших в районе дислокации завода, и что согласуется с данными некоторых авторов по содержанию урана в почках людей, не работавших на предприятиях по переработке и обогащению урановой руды [1, 3]. У отдельных работников со стажем работы до 10 лет, с пожизненным выделением урана с мочой в пределах от 2 до 10 СДК, с сохранением функциональных способностей почек патоморфо-

логически были выявлены весьма незначительные дистрофические изменения в эпителии извитых канальцев. Сосудистые клубочки оставались сохранными, в просвете клубочковых капсул без содержимого, эндотелий их не изменен. Содержание урана в ткани почек составило $4,2 \times 10^{-7}$ - $5,3 \times 10^{-6}$ г/г, т.е. было на уровне установленного допустимого его содержания в почках (3×10^{-6} г/г).

У работников со стажем работы до 15-20 лет с пожизненным выделением урана с мочой от 10 до 20 СДК и более, со слабыми клиническими проявлениями почечной патологии патоморфологически отмечено нарастание структурных изменений в ткани почек. У части работников преобладали изменения в эпителии извитых канальцев в виде набухания цитоплазмы, зернистой дистрофии, десквамации клеток эпителия, образования зернистых цилиндров. У отдельных работников выявлялись также изменения в сосудистых клубочках. Они были несколько увеличены в объеме, располагались более тесно, с некоторой пролиферацией эндотелиальных клеток по типу хронического продуктивного гломерулита с преимущественным поражением капиллярных мембран. Последние были несколько утолщены, со слабой пролиферацией эндотелиальных клеток, с тенденцией к фиброзу и запустеванию части сосудистых клубочков. В межтубулярной строме выявлялась очаговая лимфоидная инфильтрация, признаки склероза и известковые отложения.

У 4-х аппаратчиков в результате прогрессирования почечной патологии развилась отечно-гипертоническая форма гломерулонефрита с летальным исходом. Содержание урана в ткани почек достигало своего максимума – 7×10^{-6} - 2×10^{-5} г/г сырой ткани. До поступления на работу на завод умершие считались практически здоровыми, без патологии со стороны почек.

В числе умерших работников аппаратчик Ш., 43 лет, со стажем работы 23 года на этапе химической переработки урановой руды, с пожизненным выделением урана с мочой больше 20 СДК.

Комиссией по профзаболеваниям при КБ-6 (г. Москва) у него была установлена хроническая урановая интоксикация. Наряду с тяжелыми проявлениями полиорганной недостаточности (астено-невротический синдром, деменция, импотенция, остеоалгия, анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, кахексия и др.) отмечалась выраженная функциональная недостаточность почек (альбуминурия, микрогематурия, цилиндрурия, полиурия, изогипостенурия, высокие показатели мочевины и креатинина в крови), которая расценивалась как проявление хронического пиелонефрита.

На секции, на фоне кахексии, малокровия внутренних органов, атрофии красного костного мозга, атрофии селезенки и лимфоузлов, афтозных язв слизистой полости рта, гнойно-некротического амигдалита, атрофии слизистой желудочно-кишечного тракта,

хронического бронхита, диффузного кониотического пневмосклероза, межпочечного миокардита, жировой дистрофии печени, аденоматозных разрастаний в ткани щитовидной и паращитовидных желез, в гипофизе, надпочечниках, атрофии и распада эпителия семенников, множественных переломов костей и др. выявлялись тяжелые структурные изменения в почках, которые соответствовали некротическому нефрозо-нефриту. Почка уменьшена в объеме и весе, дряблая, фиброзная капсула снялась с трудом, поверхность грубозернистая, на разрезе ткань тусклая, бледно-серая, малокровная, с желтушным оттенком, граница между слоями не прослеживалась. На месте коркового слоя красный крап, на месте мозгового слоя, в области сосков пирамид, разрастание жировой ткани. При разрезе почек выявлялся хруст за счет инкрустации солями кальция.

При гистологическом и гистохимическом исследовании преобладали дегенеративно-некротические изменения в эпителии извитых канальцев со скоплением в их просвете гиалиновых и зернистых цилиндров, а также известковых отложений.

В сосудистых клубочках отмечалось утолщение и набухание капиллярных мембран, признаки гиалиноза, склероза, атрофии и запустевание многих клубочков. В межпочечной строме диффузная лимфоидноклеточная инфильтрация, признаки склероза и кальциноза. Содержание урана в ткани почек составило $2,3 \times 10^{-5}$ г/г сырой ткани.

Итак, результаты многолетних патоморфологических и радиохимических исследований показали, что развитие структурных изменений в почках работников происходит сравнительно медленно, у многих без соответствия количеству выделению урана с мочой. Отмечено, что воздействие на почки растворимого урана в количестве до 3×10^{-6} г/г сырой ткани не приводило к сколько-нибудь заметному повреждению почечной паренхимы с сохранением функционального состояния почек. В более ранние сроки, при отсутствии признаков почечной патологии, выявлялось повышенное выделение урана с мочой, при содержании его в почечной ткани не более естественного фона, что свидетельствует о хорошем функциональном состоянии почек. Первым морфологическим признаком поражения почек у стажированных работников являются дистрофические изменения в эпителии извитых канальцев.

С увеличением стажа работы и накопления в почках урана, наряду с дегенеративно-дистрофическими изменениями в эпителии канальцев, начинали выявляться структурные изменения в сосудах клубочков продуктивного характера, по типу «мембранозного гломерулита» [5], с развитием на его основе клубочково-канальцевой недостаточности. Несомненно, имело место сочетанное токсико-химическое воздействие на ткань почек, включая депонированный растворимый уран.

Мы разделяем мнение некоторых авторов [6],

что ткань почек характеризуется относительной радиорезистентностью, в связи с чем влияние облучения в пределах невысоких доз является несущественным и проявляется, по-видимому, лишь в отдаленные сроки.

По всей вероятности, этим можно объяснить тот факт, что структурные изменения в сосудах клубочков начинают развиваться значительно позже, чем в канальцах.

Выводы. У 72,6% работников завода из различных профессиональных групп выделение урана с мочой определялось на уровне его естественного фона – 3×10^{-3} мг/л и у 18,9% работников выделение урана с мочой – на уровне СДК – 5×10^{-3} мг/л, что может свидетельствовать об удовлетворительных санитарно-гигиенических условиях труда персонала завода.

1. Регламентированное предельно допустимое содержание в почках растворимого урана на уровне 0,9 мг (3×10^{-6} г/г сырой ткани) можно считать гигиенически обоснованным, поскольку при этом не выявлялись явные функциональные нарушения и структурные изменения в ткани почек.

2. Расчетная среднегодовая эффективная доза облучения почек от депонированного в них максимально определяемого количества урана составила $1,8 \times 10^{-7}$ Гр/год, что в 6 раз меньше установленного НРБ-99 предела годовой дозы на орган (11×10^{-7} Гр/год), что может свидетельствовать о незначительном накоплении в них растворимого урана.

3. Выявляемые у стажированных работников клинко-морфологические проявления патологий почек, по всей вероятности, обусловлены одновременным воздействием комплекса производственных факторов: повышенным содержанием в атмосфере рабочей зоны химических веществ, применяемых в процессе обогащения урановой руды; высокой запыленностью производственной атмосферы; накоплением в почках растворимого урана до 15-20 СДК и более; тяжелой физической нагрузкой.

4. Количественное накопление в почках растворимого урана находится в прямой зависимости от уровня запыленности производственной атмосферы, в связи с чем имеет практическую необходимость в снижении сравнительно высокой запыленности на этапе механической переработки урановой руды до уровня ПДК (2 мг/м^3), а также снижении в атмосфере рабочей зоны до уровней ПДК химических веществ, применяемых при флотации и сорбции урана из руды, за счет совершенствования производственной вентиляции, обеспечения скорости движения воздуха в зоне рабочих мест, повышения эффективности гидрообеспыливания при дроблении и размолу руды, включая автоматизацию мест наибольшего пылеобразования и повышенной концентрации химических веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердникова А.В. О содержании урана во внешней среде и выделениях человека // Вопросы питания. – 1964. – Т. 23, № 4. – С. 17–20.
2. Гуськова В.Н. Уран, радиационно-гигиеническая характеристика. – М.: Атомиздат, 1972. – С. 65–83.
3. Друтман Р.Д., Мордашева В.В. Естественное содержание урана в органах и экскретах человека // Гигиена и санитария. – 1985. – № 7. – С. 61–63.
4. Журавлев В.Ф. Токсикология радиоактивных веществ. – М.: Энергоатомиздат, 1990. – С. 90–230.
5. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни. – М.: Медицина, 1981. – С. 154–162.
6. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующего излучения. – М.: Медицина, 1991. – С. 213–224.
7. Новиков Ю.В. Гигиенические вопросы изучения содержания урана во внешней среде и его влияние на организм. – М.: Медицина, 1974. – С. 60–120.
8. Тихая М.Г., Новикова А.П., Парфенова Ю.Д. Распределение урана в организме собак в отдаленные сроки после ингаляции окиси – закиси урана // Медицинская радиология. – 1965. – Т. 10, № 10. – С. 50–54.
9. Уран и бериллий (проблемы выведения из организма) / В.С. Балабуха [и др.]. – М.: Атомиздат, 1976. – С. 5–31.
10. Шалаева М.П., Мордберг Е.Л. Методика определения изотопов урана, тория и радия в биологическом материале // Гигиена труда и профзаболевания. – 1989. – № 3. – С. 49–51.

УДК 616.21-057-073.756.8

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПЫЛЕВОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЛОР-ОРГАНОВ

Я.А. Накатис, С.В. Кузнецов, Н.Е. Конеченкова
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

Ya.A. Nakatis, S.V. Kuznetsov, N.E. Konechenkova
**COMPUTED TOMOGRAPHY OF OCCUPATIONAL DISEASES
OF UPPER RESPIRATORY TRACT CAUSED BY DUST**

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В статье рассмотрены вопросы КТ-картины изменений слизистой оболочки ЛОР-органов при хроническом воздействии атмосферы, загрязнённой бериллием. Установлена статистически значимая и достоверная связь между рентгеновской плотностью нижних носовых раковин и фактом воздействия бериллия. Предложена формула, позволяющая с точностью 92,5% высказаться о наличии у пациента профпатологии, связанной с бериллиозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: КТ, ЛОР, бериллиоз, носовые раковины, профпатология.

SUMMARY: The article is devoted to the changes in CT pictures of the mucous membrane of upper respiratory tract with chronic exposure to air contaminated with beryllium. The authors were able to establish a statistically significant and reliable connection between the X-ray density of the lower nasal turbinate and the fact of beryllium exposure. A mathematical formula that allows us to confidently speak in 92.5% of the patient has occupational diseases associated with berylliosis offered to doctors.

KEYWORDS: CT, ENT, berylliosis, nasal turbinates, occupational medicine.

Профессиональная патология органов дыхания, развивающаяся у сотрудников горнодобывающей промышленности, была, есть, и еще очень долгое время будет являться актуальной проблемой для профессиональной медицины. В большей степени это относится к работникам урановых производств и предприятий по добыче и переработке/обогащению бериллиевой руды.

В этой связи наибольшему риску подвергаются рабочие, занятые добычей и переработкой бериллия. Бериллиоз развивается также у людей, живущих поблизости от объектов, выделяющих пыль, пары или дым, содержащие этот металл (Конеченкова Н.Е., 1991).

К сожалению, литературные данные, посвященные патологическому воздействию бериллиевой пыли на организм работающего, чрезвычайно скудны и относятся лишь к лёгочным проявлениям заболевания (Лавренова Г.В. с соавт., 1985, Остапкович В.Е., 1985). Попытки изучить этот вопрос в плане изменений в ЛОР-органах под воздействием бериллия были сделаны в работах авторов данной статьи – Н.Е. Конеченковой (1991) и С.В.Кузнецова (1994). Поэтому мы позволили себе поделиться собственным опытом обследования и лечения таких больных.

Под нашим наблюдением находилось 92 пациента, в анамнезе у которых был различной дли-

тельности (от 3 до 20 лет) контакт с загрязненной производственной пылью атмосферой. Из них 12 человек работали в цехах абразивного производства, 10 – на мукомольном заводе, остальные 70 работников в течение 3-9 лет имели контакт с бериллиевой пылью. Следует особо подчеркнуть, что среди последних все сотрудники в течение рабочего дня должны были находиться в средствах индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗ ОД).

Средний возраст больных был $48,9 \pm 13,2$ мес. Все они страдали хроническим воспалением ОНП* и/или ПН** и предъявляли обычные для этой патологии жалобы. Распределение больных по диагнозам представлено на рисунке 1. Средняя длительность симптоматики составила $46,4 \pm 3,5$ мес.

По данным компьютерной томографии (КТ), средние значения показателей рентгеновской плотности патологических тканей у больных данной группы были схожими с таковыми у пациентов без профвредности. Однако у лиц, контактировавших с бериллиевой пылью, коэффициенты абсорбции рентгеновского излучения патологически изменённой слизистой оболочки были достоверно выше, чем у людей, работавших в мукомольном или абразивном производствах. В таблице 1 приведены такие данные безотносительно к конкретным морфологическим проявлениям хронических

* – ОНП – околоносовые пазухи

** – ПН – полость носа



Рис. 1. Распределение пациентов с профессиональной вредностью на рабочем месте по диагнозам заболеваний ОНП и ПН

Таблица 1
Денситометрические показатели содержимого околоносовых пазух и полости носа у больных с бериллиевой профпатологией (I) и без неё (II)

Анатомическое образование	Средняя плотность в единицах Хаунсфилда (Н)		Т-критерий Стюдента	Р
	I	II		
Верхнечелюстная пазуха	47,5±2,0	29,0±0,9	-8,34	<0,0001
Лобная пазуха	46,8±1,9	30,9±1,0	-7,19	<0,0001
Клиновидная пазуха	47,4±1,7	31,2±1,1	-7,71	<0,0001
Клетки решётчатой кости	46,2±1,9	31,1±1,0	-7,07	<0,0001
Нижняя носовая раковина	71,4±1,6	38,9±0,6	-18,47	<0,0001

воспалительных заболеваний ОНП и/или ПН. Как следует из данных, представленных в этой таблице, такое различие в коэффициентах абсорбции рентгеновского излучения было безусловным, а, значит, и объективным (p<0,0001) во всех группах околоносовых пазух.

В таблице 2 представлены денситометрические показатели патологически изменённой слизистой оболочки в различных синусах и нижней носовой раковине (ННР) в зависимости от характера патологического процесса. При анализе этой таблицы обращает на себя внимание отсутствие различий между плотностью слизистой оболочки при гипертрофии и фиброзе. Этот факт можно объяснить тем, что помимо истинной гипертрофии при

Таблица 2

Показатели поглощения рентгеновского излучения в группе больных с профвредностью в различных анатомических образованиях околоносовых пазух и полости носа

Анатомическое образование	Плотность различных патологически изменённых тканей при хроническом воспалении в единицах Хаунсфилда (НУ±стандартное отклонение *)			
	гиперплазия	полипоз	полипозно-гноный процесс	фиброз
Верхнечелюстная пазуха	63,4±2,6	25,4±1,3	46,1±2,8	63,8±1,4
Лобная пазуха	60,3±2,6	26,7±1,8	42,1±2,7	64,4±1,8
Клиновидная пазуха	62,4±2,4	29,7±1,3	40,2±0,9	62,2±1,7
Клетки решётчатой кости	60,5±2,1	28,8±1,2	35,8±1,8	63,6±1,9
Нижняя носовая раковина	81,3±1,4	60,8±2,0	63,1±2,1	82,4±3,1

* – НУ – Hounsfield Units – единицы Хаунсфилда, в которых измеряют коэффициент ослабления (поглощения, абсорбции) рентгеновского излучения в аппаратах для рентгеновской компьютерной томографии

гистологическом исследовании в патологически изменённой слизистой у всех пациентов, работавших в контакте с бериллием, находили большое количество фиброзных тяжей.

Факторный анализ переменных позволил нам выявить КТ-признаки, объединённые в пять групп («факторов»), характеризовавших весь спектр клинико-рентгенологических проявлений хронического пылевого бериллиозного поражения ПН и ОНП (табл. 3). Полученная факторная модель объясняла колебания изучавшихся параметров в выборке из 70 пациентов на 88,3%.

Вклад **первого** фактора, который был связан с денситометрической картиной фиброзно изменённой слизистой оболочки, составил 37,7%; **второй** фактор был связан с изменением визуальной картины слизистой нижних носовых раковин (19,3%); **третий** фактор (13,1%) характеризовал наличие послеоперационной эпителизации соустья верхнечелюстной пазухи, если таковые вмешательства проводились до КТ (у 42 человек); **четвёртый** фактор (10,8%) был связан с наличием в ВЧП* патологических масс, закрывавших их естественные соустья («фактор нарушения аэрации пазух»); нарушения функции носового дыхания составили **пятый** фактор (7,4%). Первые два фактора обладали определенной общностью, что выразилось во вхождении в них таких параметров, как описание визуального состояния и рентгеновская плотность слизистой оболочки задних концов нижних носовых раковин.

Именно патологические изменения в задних концах ННР оказались наиболее характерными для

Таблица 3

Результаты факторного анализа клинко-рентгенологических данных, полученных у 70 пациентов, вдыхавших аэрозоль бериллия

Переменные	Факторные нагрузки (сортированные)				
	1	2	3	4	5
Плотность в ВЧП	0,966				
Плотность в ячейках решётчатой кости	0,958				
Плотность в лобной пазухе	0,951				
Плотность в клиновидной пазухе	0,934				
Плотность в ННР	0.578	0.440			
Визуальная оценка ННР справа		0,940			
Визуальная оценка ННР слева		0.936			
Эпителизация соустья ВЧП справа			0,948		
Эпителизация соустья ВЧП слева			0,939		
Визуализация соустья ВЧП справа				0,891	
Визуализация соустья ВЧП слева				0,867	
Нарушения носового дыхания					0.941
% объяснения вариации параметров	37,7	19,3	13,1	10.8	7.4

пылевого поражения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (рис. 2, 3).

В группе больных с профпатологией рентгеновская плотность слизистой задних концов ННР была существенно (и статистически значимо) выше, чем у пациентов, не подвергавшихся воздействию

токсичного вещества, причем в случаях контакта с бериллиевой пылью плотность раковин была максимальной ($81,3 \pm 1,4$ Н).

Факт связи работы в атмосфере, содержащей бериллий, и плотности задних концов ННР был подтвержден результатами кластерного анализа пере-

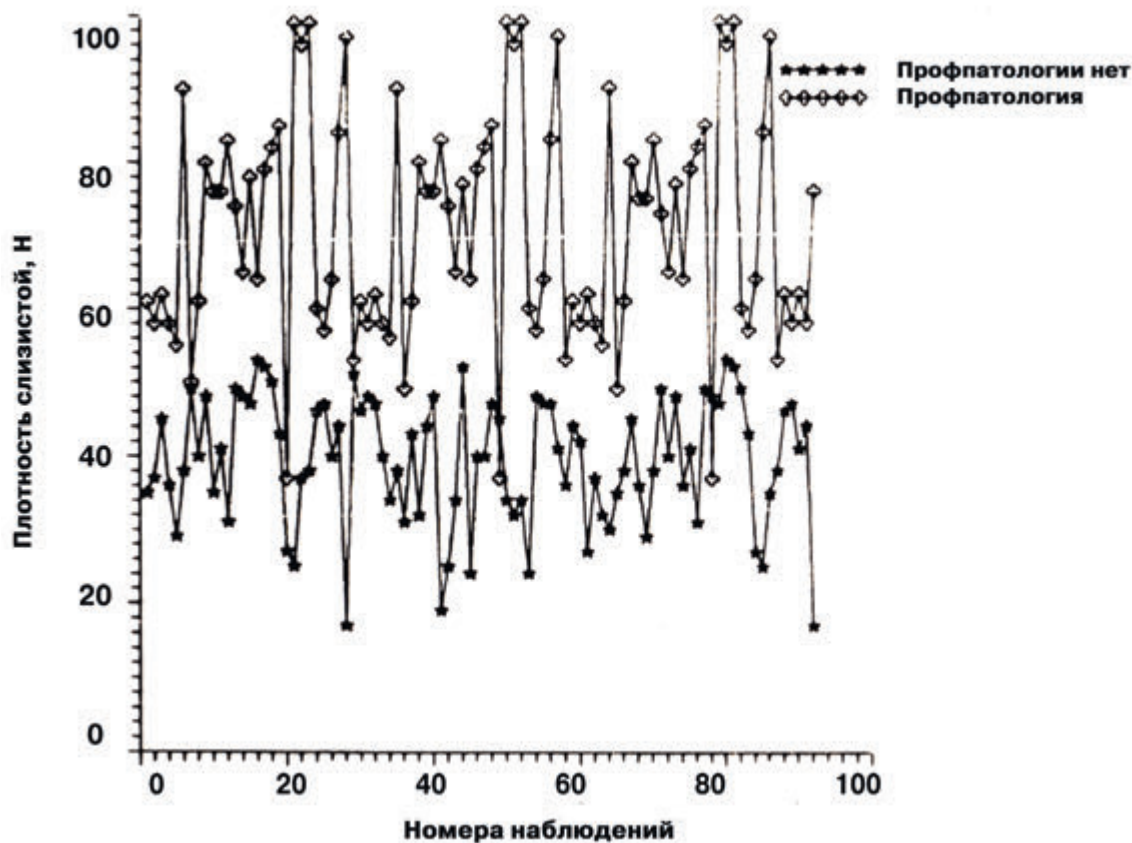


Рис. 2. Различия в плотности слизистой оболочки задних концов ННР в группах больных с профпатологией и без неё

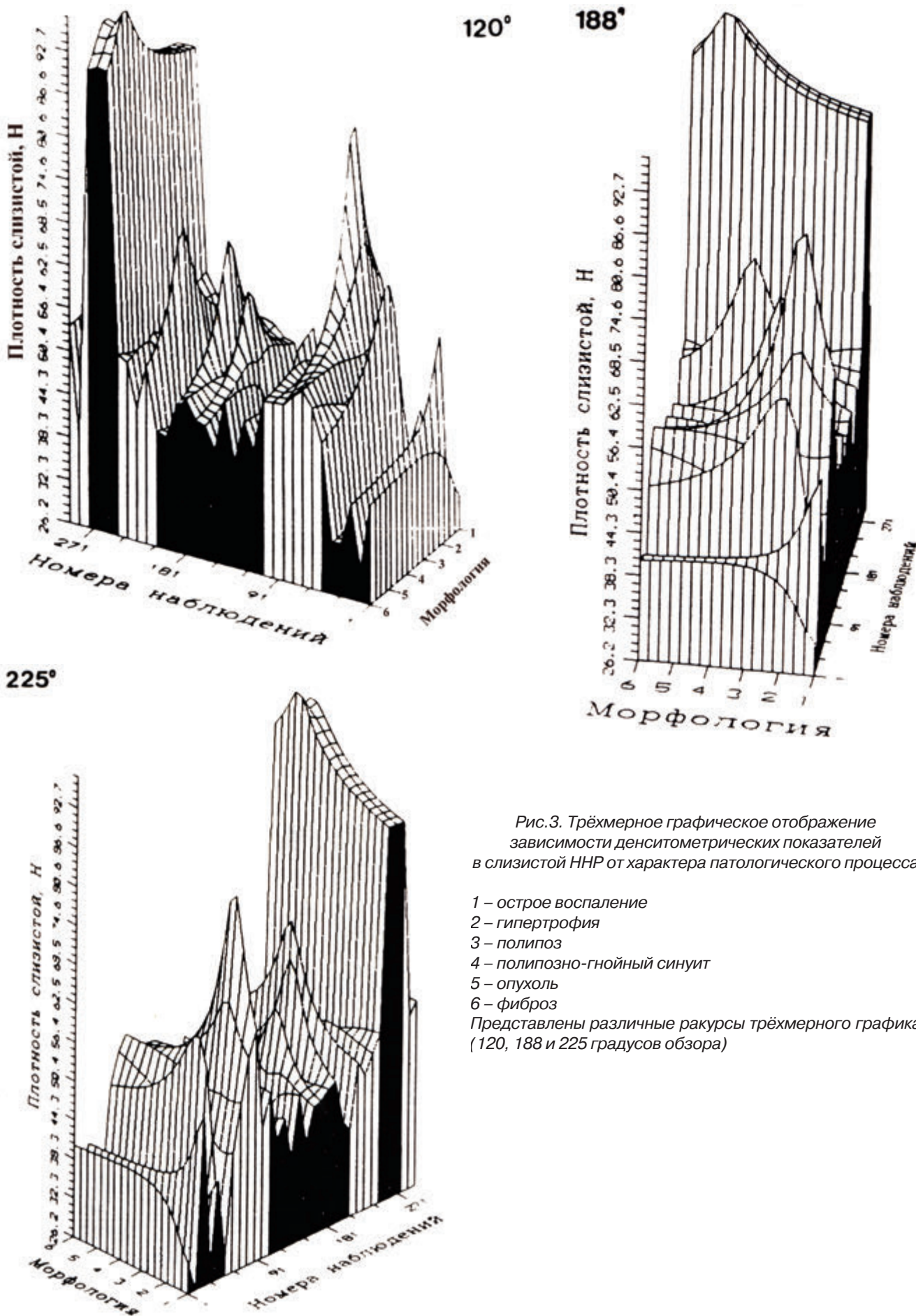


Рис.3. Трёхмерное графическое отображение зависимости денситометрических показателей в слизистой ННР от характера патологического процесса

- 1 – острое воспаление
 - 2 – гипертрофия
 - 3 – полипоз
 - 4 – полипозно-гнойный синусит
 - 5 – опухоль
 - 6 – фиброз
- Представлены различные ракурсы трёхмерного графика (120, 188 и 225 градусов обзора)

Таблица 4

Результаты кластеризации признаков поражения околоносовых пазух

Параметры	Коэффициенты корреляции									
Состояние соустья ВПЧ справа	58	14	23	18	18	13	12	3	4	
Состояние соустья ВПЧ слева	22	26	24	26	24	19	6	5		
Плотность слизистой ВПЧ	94	91	90	59	48	4	8			
Плотность слизистой лобной пазухи	90	88	53	41	4	3				
Плотность слизистой в решетчатой кости	90	52	40	0	4					
Плотность слизистой в клиновидной пазухе	52	42	3	5						
Плотность нижней носовой раковины	79	13	6							
Наличие воздействия профвредности	8	0								
Эпителизация соустья ВПЧ	1									

Примечание:

Значения коэффициентов корреляции в таблице шкалированы от 0 до 100 по формуле «Коэффициент корреляции * 100»

менных (табл. 4), при котором денситометрические характеристики и признак «работа на бериллиевом производстве» попали в один кластер с наиболее тесными связями между данными параметрами, причем коэффициент корреляции между фактором труда в условиях профессиональной вредности и рентгеновской плотностью нижних носовых раковин был наиболее высоким (0,79).

На основании данных дискриминантного анализа нам удалось найти формулу, по которой, ориентируясь на коэффициент абсорбции рентгеновского излучения мягкими тканями нижней носовой раковины, можно уверенно (с точностью 92,5%) высказать о наличии у пациента профпатологии, связанной с воздействием соединений бериллия. Эта формула выглядит следующим образом:

$$F(0) = 0,2700 * x - 6,162760$$

$$\text{и } F(1) = 0,50382 * x - 18,78728$$

* – ВЧП – верхнечелюстная пазуха

ЛИТЕРАТУРА

1. Конеченкова Н.Е. Состояние околоносовых пазух у рабочих, занятых в производстве бериллийсодержащих продуктов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1991. – 17 с.
2. Кузнецов С.В. Возможности компьютерной томографии в распознавании заболеваний и повреждений ЛОР-органов: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1992. – 517 с.
3. Лавренова Г.В., Шлопов В.П., Остапкович Е.В. Состояние мукоцилиарного аппарата при хроническом пылевом бронхите // Вестник оториноларингологии. – 1985. – № 3. – С. 54-56.
4. Остапкович В.Е. Состояние и пути совершенствования профилактики заболеваний ЛОР-органов у рабочих промышленных предприятий // Вестник оториноларингологии. – 1985. – № 2. – С. 3-8.

где $F(0)$ – функция для группы больных, у которых заболевание ОНП и ПН не связано с воздействием фактора профессиональной вредности, а $F(1)$ – функция для группы больных, у которых болезнь явилась следствием работы в условиях атмосферы, загрязненной бериллиевой пылью. Подставляя текущее значение плотности нижней носовой раковины в формулы, можно найти $F(0)$ и $F(1)$. Если $|F(0)| > |F(1)|$, то у больного нет профзаболевания, а если $|F(0)| < |F(1)|$, то болезнь вызвана воздействием вредных профессиональных факторов.

Например, если $x = 34,2$, то:

$$F(0) = 0,27700 * 34,2 - 6,162760 = 3,310640$$

$$F(1) = 0,50382 * 34,2 - 18,78728 = -1,556636$$

Так как $F(0) > F(1)$, то больной не имеет профпатологии.

Другой пример: $x = 71,2$, тогда

$$F(0) = 13,55964, F(1) = - 17,084704$$

То есть $F(0) < F(1)$, а это значит, что заболевание у пациента развилось вследствие воздействия профессиональных вредоносных факторов.

Таким образом, КТ позволяет достаточно уверенно распознать заболевания, обусловленные воздействием профессиональных пылевых факторов и установить сам факт наличия пылевого фиброза в ПН и ОНП. Это делает КТ одним из наиболее перспективных методов для профотбора и экспертизы.

Вместе с тем выявить связь денситометрических показателей слизистой оболочки ННР и концентрацией в ней бериллия нам не удалось. Содержание продукта колебалось от 0 до 0,0013 мкг в 1 мл пробы, составляя в среднем $0,0002425 + 0,0003417$ мкг*мл⁻¹.

Не найдено также статистически значимой связи между концентрацией бериллия и выраженностью фиброза слизистой оболочки ЛОР-органов. Этот факт может быть объяснен, по-видимому, малым количеством наблюдений ($n=27$). Учитывая важность подобных исследований для профессиональной экспертизы, по нашему мнению, их следует продолжить в кооперации с существующими структурами Федерального медико-биологического агентства.

УДК 616.8-089.844

АУТОПЛАСТИКА БОЛЬШИХ ДЕФЕКТОВ НЕРВНЫХ СТВОЛОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

Ю.И. Борода

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

Yu.I. Boroda

AUTOPLASTY OF LARGE LIMB DEFECTS OF NERVE TRUNKS

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Изучены результаты выполнения аутопластики больших дефектов нервных стволов конечностей у 134 пациентов. Разработаны способ забора пластического материала из икроножного нерва и устройство для его осуществления. Предложен новый способ аутопластики нервов, который оказался эффективнее традиционного на 37%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хирургия нервов, аутопластика нервных стволов.

SUMMARY: Was studied the results of autoplasty large defects of nerve cords in extremities in 134 patients. New method for sampling from the sural nerve and the device for its realization are developed. A new method nerve autoplasty was more effective than traditional, by 37%.

KEYWORDS: nerve surgery, nerve cords autoplasty.

Введение. За последние три десятилетия хирургия периферических нервов существенно продвинулась вперед благодаря развитию электрофизиологии и микрохирургии. Это позволило более точно диагностировать степень повреждения нервного ствола и совершенствовать реконструктивные вмешательства на нервных структурах [3]. Вместе с тем остаются нерешенными многие проблемы лечения повреждений нервов. Одна из них – это проблема выбора оптимального способа реконструкции поврежденных нервных стволов конечностей [6]. Перед хирургом постоянно возникает альтернатива: отдать ли предпочтение шву с натяжением при значительной мобилизации концов нерва и одновременном сгибании конечности в суставе или выполнить аутопластику при тех же условиях. Уместно подчеркнуть, что пластические операции на нерве значительно травматичнее и длительнее, чем его шов конец в конец. Поэтому оправдан поиск путей уменьшения травматичности и ускорения выполнения аутопластики [4]. Вместе с тем актуален поиск совершенствования технических аспектов пластики нервных стволов для повышения эффективности этих операций [5].

Целью исследования явилось усовершенствование техники выполнения операций аутопластики для преодоления больших дефектов нервных стволов конечностей.

Материал и методы. Аутопластику нервных стволов выполнили у 134 пациентов. Наиболее часто эту операцию осуществляли на локтевом,

срединном, лучевом и малоберцовом нервах, что составило 87% от общего числа пластических операций. Это связано как с частотой повреждения этих нервных стволов, так и с их анатомо-топографическими особенностями.

У 37 (28%) пациентов аутопластику нервов выполняли во время повторного вмешательства, так как в процессе первой операции либо не удалось преодолеть дефект нерва и сшить его конец в конец, либо наложенный шов был технически несостоятельным. Особенно часто так происходило при травме локтевого нерва в средней трети предплечья (27%), лучевого нерва в верхней и средней трети плеча (21%) и малоберцового нерва в верхней трети голени (8%). Данный факт необходимо учитывать хирургу при планировании операций на этих нервах и быть готовым к проведению аутопластики.

В работе применялись: клинико-неврологическое исследование с использованием балльной системы (Григорович К.А., 1967-1981), модифицированное в части чувствительности (Говенько Ф.С., 1983); кривая «интенсивность-длительность», электромиография, электронейромиография для уточнения показаний к операции и для оценки исходов лечения.

Интраоперационные исследования включали оценку величины дефекта нервного ствола и качество освежения поперечных срезов.

Мобилизация концов нерва оценивалась по предложенной нами методике – не в сантиметрах, а кратно диаметру мобилизованного нерва. Диаметр нерва измеряли штангенциркулем. «Уме-

ренной» считали мобилизацию до 5 диаметров, «значительной» – до 10, «максимальной» – до 15, а свыше 15 диаметров – «тотальной».

При анализе топографической анатомии нервных стволов оказалось, что у каждого нерва имеются анатомические участки, где влияние положения конечности на сближение его пересеченных концов минимальное. Для локтевого нерва такой зоной является подкрыльцовая область до границы средней и нижней трети плеча, средняя треть предплечья; для срединного нерва – подкрыльцовая область и верхняя треть плеча, граница верхней и средней трети предплечья; для ветвей срединного и локтевого нервов – ладонь; для лучевого нерва – подкрыльцовая область, верхняя и средняя треть плеча; для седалищного нерва – верхняя и средняя треть бедра; для большеберцового нерва – средняя и нижняя треть голени, а для его ветвей – стопа; для глубокой ветви малоберцового нерва – верхняя и средняя треть голени.

Анатомические зоны с таким типом сближения концов нервов обозначили как «диафизарные».

При втором варианте сближения концов нерва для выполнения шва дефект нервной ткани сокращали путем смещения мобилизованных концов нервного ствола от продольной оси конечности на какой-то угол и сгибания сегмента в близлежащем суставе под определенным углом. После снятия иммобилизации больной постепенно разгибал конечность в суставе до развернутого угла 180°. При этом мобилизованные, смещенные от продольной оси конечности и сшитые концы нерва постепенно вытягивались и приближались к продольной оси конечности. Причем в динамике удлинения этих концов нерва прослеживается тригонометрическая зависимость от изменения угла сгибания сегментов конечности в суставе. Анатомические зоны с таким типом сближения концов нервов обозначили как «суставные».

Натяжение на линии шва нерва определяли по разработанной методике специальными приборами – граммометрами РС 2. 830. 019-07 ПС в миллиньютонх (mH). Выделяли пять степеней натяжения, в основу которых положена сила прорезывания шовного материала через оболочки каждого конкретного нерва. «Незначительным» натяжением (F_n) считали натяжение, не превышающее силу прорезывания периневрия нитью 8/0-10/0. «Умеренным» натяжением (F_u) обозначали силу, не превышающую прорезывание эпиневирия нитью 7/0-9/0. «Значительным» натяжением (F_z) считали силу, не превышающую прорезывание эпиневирия нитью 5/0-7/0. «Сильным» натяжением (F_c) обозначалась сила, когда эпиневирий не прорезывался нитью 3/0-5/0. «Максимальным» натяжением (F_m) считали силу прорезывания эпиневирия нитью 3/0-5/0.

Толщина атравматической мононити выбиралась в зависимости от толщины нерва.

В секционной на десяти трупах выполнена препаровка икроножного нерва и образующих его наружного и внутреннего кожных нервов голени для уточнения суммарного диаметра отходящих от них мелких веточек на различных уровнях. Для определения толщины тонких веточек использовали микроскоп ЛОМО «БИМАМ» Р-13 с использованием окуляр-микрометра с ценой деления 2 мкм. Площадь поперечных срезов нервных ветвей определяли по формуле $S=\pi D^2/4$, где D – толщина (диаметр) веточки нерва.

Для уточнения деталей операции аутопластики выполнена экспериментальная часть, включившая две группы операций на седалищных нервах у пяти кроликов.

Полученные в работе данные подвергались математической обработке на ПЭВМ IBM PC AT с применением табличного процессора Microsoft Excel, при этом вычисляли уровень достоверности t по критерию Стьюдента.

Показания к пластическому замещению дефектов нервных стволов.

Показания к выполнению аутопластики поврежденных нервов нами разделены на относительные и абсолютные. Для относительных показаний считали такие условия, когда возможно было не только выполнить пластику, но и произвести шов нерва с получением какого-либо положительного результата. Однако аутопластика при этих условиях оказывалась эффективнее или предпочтительнее.

Относительные показания к проведению аутопластики дефектов нервных стволов оказались оправданы в анатомических зонах с «диафизарным» типом сближения концов нерва при «сильном» натяжении на линии шва; в «суставных» зонах сближения концов нервов при максимальных углах сгибания в суставах и «значительном» натяжении на линии шва; у пациентов с сочетанными повреждениями нервов и сухожилий сгибателей в нижней трети предплечья; при дистальных повреждениях срединного и локтевого нервов, когда центральный конец нерва представляет единый ствол, а периферический конец уже разделен на несколько ветвей.

Абсолютными показаниями к проведению аутопластики являлись непреодолимые для сопоставления концов нервов дефекты нервной ткани, а также такие условия, когда в «суставных» зонах сближения концов нервов при максимальных углах сгибания сегментов конечности определялось «сильное» натяжение на линии шва. Сшивание концов нервов в этих условиях оказывалось функционально абсолютно бесполезным.

Технические аспекты операции аутопластики. Для выполнения свободной аутопластики дефектов нервных стволов необходим пластический

Результаты. Свободная аутонейропластика по разработанному нами способу выполнена в 52 случаях на различных нервных стволах. Во всех наблюдениях получены положительные результаты. Для сравнительного анализа результатов аутопластики, выполненной традиционным и предложенным новым способом, удалось подобрать сопоставимые группы больных со сходными условиями, влияющими на регенерацию, только при ранениях локтевого нерва на предплечье. Разработанный способ дал благоприятных исходов восстановления функции локтевого нерва на 37% больше по сравнению с традиционным способом аутопластики (табл. 1). Имеется статистически достоверное различие по критерию Стьюдента ($P < 0,05$).

Заключение.

1. Новый способ аутопластики обеспечивает более полную регенерацию нервных стволов, что увеличивает число благоприятных результатов на 37% по сравнению с традиционным способом выполнения пластики в аналогичных случаях.

2. Разработанный способ получения максимального количества пластического материала для аутопластики обеспечивает извлечение единого блока из икроножного нерва и образующих его ветвей.

3. Предложенное для выделения и отсека икроножного нерва с формирующими его ветвями устройство позволяет осуществить забор пластического материала за короткий срок и с наименьшей травматичностью, что делает операцию аутопластики менее продолжительной и трудоемкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Говенько Ф.С. Хирургия повреждений периферических нервов. – СПб.: «Феникс», 2010 – 384 с. : ил.
2. Практическое руководство по хирургии нервов / В.П. Берснев [и др.]. – СПб.: ФГУ «РНХИ им.проф. А.Л. Поленова Росмедтехнологий», 2009. – 296 с. : ил.
3. Способ аутонейропластики пат. 2153295 Рос. Федерация : МПК7 А61В 17/00 / Борода Ю.И. – № 98102333/14; опубл. 27.07.2000, Бюл. № 23.
4. Способ выделения и отсека икроножного нерва с образующими его ветвями и инструмент для его осуществления: пат. 2179828 Рос. Федерация : МПК7 А61В017/00, А61В017/32 / Борода Ю.И., Берснев В.П. – № 99105678/14; опубл. 27.02.2002, Бюл. № 6.
5. Шевелев И.Н. Микрохирургия периферических нервов. – М., 2011. – 155 с. : ил.
6. Diagnosis and surgical treatment of large nerve trunk defects / G.S. Kokin, V.P. Bersnev, A.V. Babin [et al.] // 9th Europ. Congr. Neurosurg. – Moscow, 1991. – P. 268.

УДК 616.12:616–005.4:616.8–009:616–053.9

ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*И.В. Вологодина¹, В.Н. Федорец², Е.Г. Порошина³**¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации**²ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»**³ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации**I.V. Vologdina¹, V.N. Fedoretz², E.G. Poroshina³*

EVALUATION OF PSYCHOSOMATIC FEATURES AND QUALITY OF LIFE IN ELDERLY PATIENTS WITH HEART FAILURE

*¹Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies**²Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency**³Mechnikov' Northwest State Medical University*

РЕФЕРАТ: Проводилась оценка клинических симптомов, качества жизни и тревожно-депрессивных расстройств у 71 пациента с ИБС, осложненной хронической сердечной недостаточностью III ФК (NYHA). Возраст пациентов от 75 до 84 лет (95% ДИ 78,9–81,8). В зависимости от наличия тревожно-депрессивных расстройств пациенты разделены на 2 группы. Тревожно-депрессивные расстройства выявлены у 56% больных. Методом множественной регрессии показана достоверная корреляционная связь между клиническим статусом, тревожно-депрессивными расстройствами и качеством жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИБС, старческий возраст, хроническая сердечная недостаточность, тревожно-депрессивные расстройства, качество жизни.

SUMMARY: Clinical symptoms, quality of life and personality disorders were studied in 71 elderly patients aged 75–84 (95% CI 78,9–81,8) suffering from ischemic heart disease and chronic heart failure of NYHA class III. Patients were divided on 2 groups depended on personality disorders. Depressive symptoms were revealed in 56% of patients. Multiple regression analysis showed that clinical symptoms were consistently and closely associated with depressive symptoms and quality of life.

KEYWORDS: ischemic heart disease, elderly patient, congestive heart failure, depression, quality of life.

Введение. Данные отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о том, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы [6]. В пожилом и старческом возрасте клинические проявления ХСН наиболее часто связаны с ИБС (70–80% всех случаев). Общим для всех эпидемиологических исследований является вывод о резком повышении встречаемости ХСН в связи с увеличением возраста больных [1, 7]. По результатам проведенного исследования ЭПОХА-О-ХСН, среди всех больных, обращающихся в медицинские учреждения РФ, 38,6% имеют признаки ХСН [4]. По данным Фремингемского исследования установлено, что ХСН страдает 10% пациентов в возрасте старше 75 лет [10]. В связи с этим становится все более актуаль-

ной проблема ХСН у пациентов преклонного возраста. Имеющиеся литературные данные позволяют предполагать, что тревожно-депрессивные расстройства оказывают негативное влияние на течение, прогноз сердечно-сосудистой патологии и частоту повторных госпитализаций [2, 3, 5, 9]. В геронтологической практике необходимо учитывать специфику пациента, его личностные и возрастные особенности, стремиться помочь ему в поддержке и, если возможно, развить сохранившиеся способности к самостоятельной жизнедеятельности. Именно улучшение и поддержание качества жизни следует считать основной стратегической задачей ведения пожилых больных. Таким образом, задача улучшения качества жизни у таких больных имеет не меньшее значение, чем увеличение продолжительности жизни, а в ряде случаев является приоритетной [8].

Цель исследования. Изучение психосоматического статуса и качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста с ИБС, осложненной ХСН III ФК (NYHA).

Материалы и методы исследования. Обследован 71 пациент с ИБС, осложненной ХСН III ФК (NYHA), последовательно госпитализированный в кардиологическое отделение многопрофильного стационара. Критерии включения: возраст 75-84 года, наличие клинических признаков ИБС, тяжесть ХСН, соответствующая III функциональному классу (NYHA). Критерии исключения из исследования: нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда или инсульт в предшествующие 2 месяца, неконтролируемая артериальная гипертензия. Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от наличия клинических признаков тревожно-депрессивных расстройств легкой и средней тяжести, выявляемых в результате клинической беседы. В 1 группу вошёл 31 пациент без клинических проявлений тревожно-депрессивных расстройств (средний возраст $80,4 \pm 0,5$, 95% ДИ от 78,5 до 81,3), во вторую – 40 пациентов с клиническими проявлениями тревожно-депрессивных расстройств (средний возраст $80,2 \pm 0,4$, 95% ДИ от 79,3 до 82,3). Всем больным проводилась оценка клинического состояния по ШОКС (В.Ю. Мареев, 2000). Всем больным была выполнена эхокардиография (Logic 400, USA) и оценка толерантности к физической нагрузке по данным теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ). У всех больных проводилась оценка качества жизни с помощью SF-36 Health Status Survey и Миннесотского опросника качества жизни (MLHFQ). Психический статус оценивался при помощи многостороннего исследования личности MMPI, теста Бека, шкалы Гамильтона и шкалы Ч.Д. Спилбергера-Ю.Л. Ханина.

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались на ЭВМ с

помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.11). Сравнение качественных параметров проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, критерия Фишера, сравнение количественных показателей в исследуемых группах с использованием критериев Манна-Уитни, Крускала-Уоллеса и модуля ANOVA. Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Связи случайных величин оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона, Спирмена, коэффициентов гамма и тау Кендела, метода множественной регрессии.

Результаты и обсуждение. По результатам проведенного исследования все пациенты обеих групп страдали ИБС, острый инфаркт миокарда в прошлом перенесли 45% пациентов 1 группы и 41% пациентов 2 группы. Артериальной гипертензией страдали 81% пациентов 1 группы и 84% пациентов 2 группы. Сахарный диабет выявлен у 23% пациентов 1 группы и 26% пациентов 2 группы. Достоверного различия по основным этиологическим факторам, приведшим к развитию ХСН, не выявлено ($p > 0,05$). Количество баллов по ШОКС соответствовало функциональному классу ХСН: у пациентов 1 группы количество баллов составило $8,1 \pm 0,2$ (95% ДИ от 7,7 до 8,4), у пациентов 2 группы – $8,4 \pm 2,1$ (95% ДИ от 8,1 до 8,6). Достоверного различия по количеству баллов в группах не было ($p > 0,05$). По результатам ультразвукового исследования сердца фракция выброса в изучаемых группах достоверно не различалась ($p > 0,05$) и составила у пациентов 1 группы $35,1 \pm 0,7\%$ (95% ДИ от 33,7 до 36,5), у пациентов 2 группы – $34,2 \pm 0,6\%$ (95% ДИ от 32,9 до 35,5). Полученные результаты по ТШХ представлены на рисунке 1: у пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами показатели были достоверно ниже. Дистанция пройденной ходьбы у пациентов 1 группы составила $153,1 \pm 4,2$ м (95% ДИ от 144,6 до

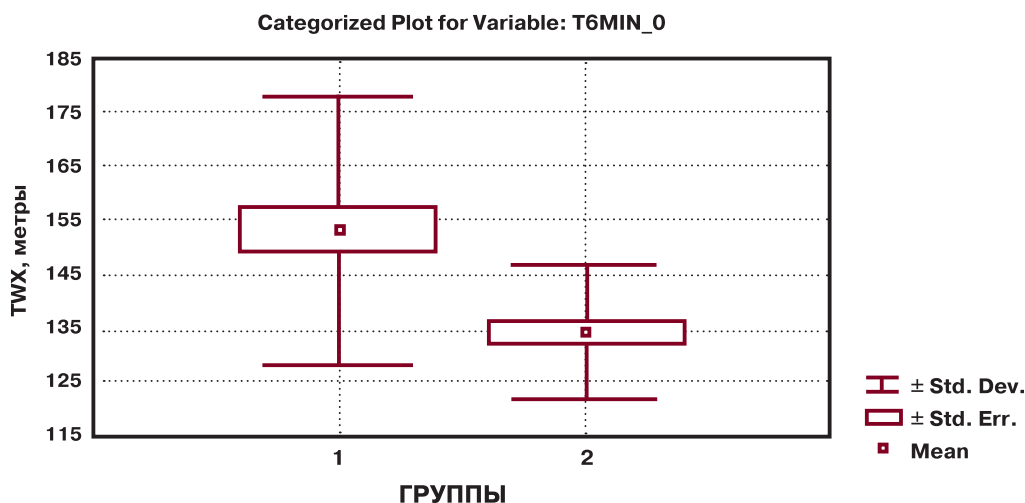


Рис. 1. Результаты теста 6-минутной ходьбы (n=71)
1 группа – пациенты без АР (n=31), 2 группа – пациенты с АР (n=40)

161,7), у пациентов 2 группы – 134,1±2,1 (95% ДИ от 129,7 до 138,4), различие достоверно ($p<0,001$).

Количество набранных баллов по тесту ММРІ у пациентов 1 группы по всем шкалам было меньше 70, у пациентов 2 группы количество баллов превышало 70 по шкалам ипохондрии, депрессии, истерии и психастении, по этим шкалам выявлено достоверное различие между группами ($p<0,001$). По тесту Бека у пациентов 1 группы депрессии не выявлено, количество баллов составило 8,8±0,2 (95% ДИ от 8,3 до 9,1), у пациентов 2 группы выявлена легкая степень депрессии, количество баллов 24,4±0,4 (95% ДИ от 23,7 до 25,1), различие между группами достоверно ($p<0,001$). По шкале Гамильтона количество баллов у пациентов 1 группы составило 6,9±0,3 (95% ДИ от 6,3 до 7,5), у пациентов 2 группы – 23,8±0,4 (95% ДИ от 23,0 до 24,7). Выявлено достоверное различие между группами ($p<0,001$). В обеих группах пациентов по шкале Ч.Д.Спилбергера-Ю.Л.Ханина выявлена умеренная реактивная тревожность, количество баллов составило у пациентов 1 группы 36,9±0,7 (95% ДИ от 35,6 до 38,3), у пациентов 2 группы 43,6±0,5 (95% ДИ от 42,5 до 44,6). Однако у пациентов 2 группы уровень реактивной тревожности был достоверно выше ($p<0,001$). По шкале личностной тревожности у пациентов 1 группы выявлена умеренная личностная тревожность, количество баллов составило 36,8±0,7 (95% ДИ от 35,3 до 38,3), у пациентов 2 группы – высокая личностная тревожность, количество баллов составило 55,0±0,6 (95% ДИ от 53,8 до 56,2). Выявлено достоверное различие между группами ($p<0,001$). По результатам MLHFQ количество баллов у пациентов 1 группы составило

52,1±0,6 (95% ДИ от 50,8 до 53,3), 2 группы – 62,4±0,7 (95% ДИ от 60,9 до 63,8). Количество баллов у пациентов 2 группы было достоверно выше ($p<0,001$), что свидетельствовало о худшем восприятии жизни у этих больных. При корреляционном анализе у пациентов 1 группы достоверной корреляционной связи между количеством баллов по ШОКС и уровнем депрессии не выявлено (рис. 2).

Выявлена достоверная прямая корреляционная связь между количеством баллов по ШОКС и уровнем реактивной тревожности ($r=0,76$, $p<0,001$), личностной тревожности ($r=0,62$, $p<0,001$), количеством баллов по MLHFQ ($r=0,75$, $p<0,001$). У пациентов 2 группы выявлена достоверная прямая корреляционная связь между количеством баллов по ШОКС и количеством баллов по шкалам депрессии (рис. 4): тестом Бека ($r=0,72$, $p<0,001$), шкалой Гамильтона ($r=0,82$, $p<0,001$), шкалой депрессии по тесту

ММРІ ($r=0,64$, $p<0,001$). Выявлена высоко достоверная прямая корреляционная связь между количеством баллов по ШОКС и количеством баллов по шкале реактивной ($r=0,79$, $p<0,001$) и личностной ($r=0,86$, $p<0,001$) тревожности. Выявлена достоверная обратная корреляционная связь между количеством баллов по ШОКС и MLHFQ ($r=-0,63$, $p<0,001$). Выявлена достоверная обратная корреляционная связь между количеством баллов по MLHFQ и количеством баллов по тесту Бека ($r=-0,54$, $p=0,02$) и шкале Гамильтона ($r=-0,53$, $p=0,028$), свидетельствующая о худшем качестве жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и верифицированными тревожно-депрессивными расстройствами. Использование

Корреляционные связи (множественная регрессия)

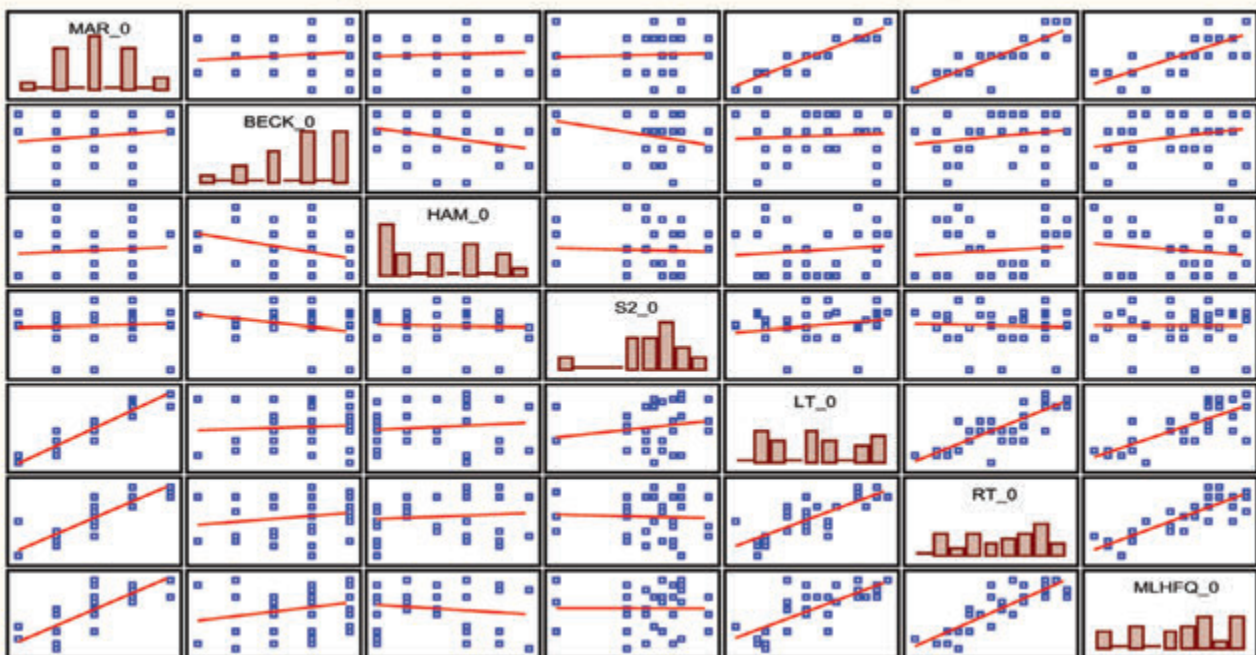


Рис. 2. Корреляционные связи между количеством баллов по ШОКС, уровнем депрессии, реактивной и личностной тревожностью у пациентов 1 группы (n=31)

Корреляционные связи (множественная регрессия)

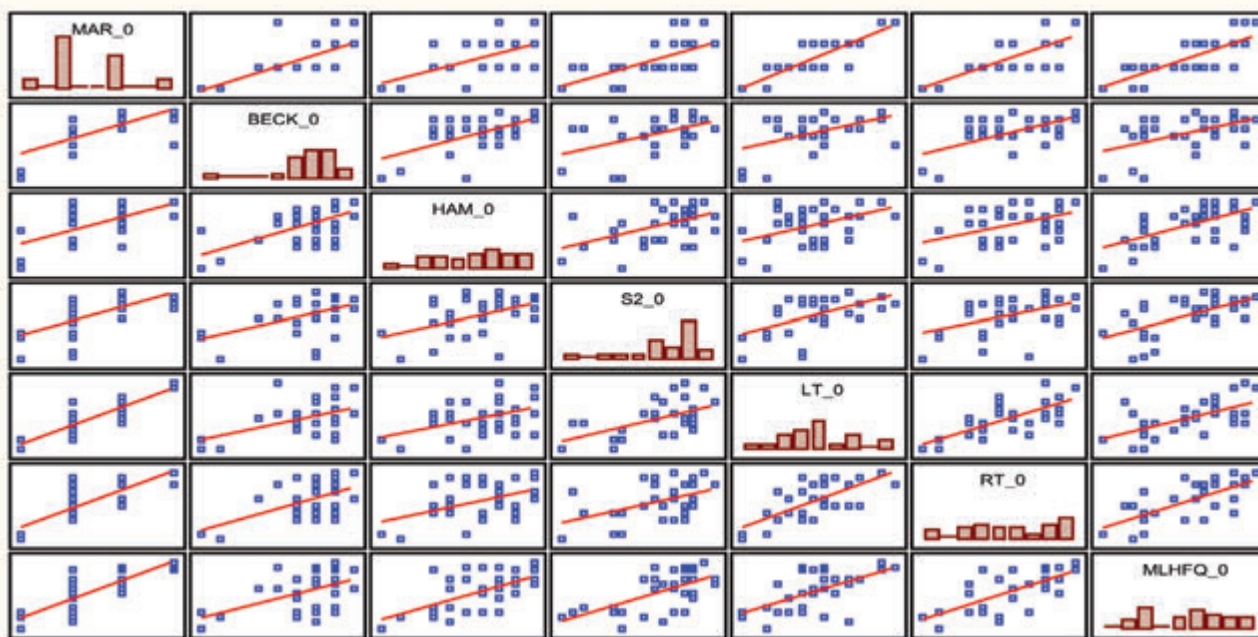


Рис. 3. Корреляционные связи между количеством баллов по ШОКС, уровнем депрессии, реактивной и личностной тревожностью у пациентов 2 группы (n=40)

корреляционного анализа позволило выявить достоверные связи между клиническим состоянием, уровнем депрессии и качеством жизни пациентов старческого возраста с ИБС, осложненной ХСН.

Выводы:

1. Аффективные расстройства оказывают негативное влияние на переносимость физических нагрузок у пациентов старческого возраста с ХСН.

2. Выявлена достоверная обратная корреляционная связь между физическим состоянием, уровнем тревожно-депрессивных расстройств и качеством жизни у пациентов старческого возраста с ХСН.

3. При обследовании пациентов старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью необходимо проявлять интегративный подход, включающий оценку клинического состояния, психического статуса и качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 57-58.
- Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Хроническая сердечная недостаточность и депрессия: обзор // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 10. – С. 54-60.
- Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общей медицинской практике. Результаты программы КОМПАС / Р.Г. Оганов, Л.И. Ольбинская, А.Б. Смулевич [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 48-55.
- Первые результаты национального эпидемиологического исследования – эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) ЭПОХА-О-ХСН / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев [и др.] // Сердечная Недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 116-121.
- Совместное применение бисопролола и антидепрессанта пароксетина у пациентов старческого возраста с ИБС / И. Вологодина, Е. Порошина, А. Петров [и др.] // ВРАЧ. – 2009. – № 12. – С. 54-57.
- ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46(6). – P. 1-82.
- Dickstein K. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29(19). – P. 2388-2442. Epub 2008 Sep 17
- Heart failure and health related quality of life / R. Coelho, S. Ramos, J. Prata [et. al.] // Clin.Pract.Epidemol. Ment Health. – 2005. – Vol. 1 – P. 1-19.
- Johnson T.J. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations // J.Card. Fail. – 2012. – Vol. 18(3). – P. 246-252. Epub 2012 Jan 27
- Kannel W.B. Epidemiology and prevention of cardiac failure. Framingham Study insight // Eur. Heart J. – 1987. – Vol. 8, suppl.F. – P. 23-26.

УДК 616.714.3-006-089.844

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КРАНИОФАЦИАЛЬНУЮ БЛОК-РЕЗЕКЦИЮ ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

Д.А. Гуляев^{1,2}, С.Я. Чеботарев³, И.Ю. Белов^{1,2}, Д.А. Кондюков¹, Е.Н. Шевченко¹, Н.А. Примак¹, В.В. Горбань³

¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

²ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова»

³ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

D.A. Gulyaev^{1,2}, S.Ya. Chebotarev³, I.Yu. Belov^{1,2}, D.A. Kondyukov¹, E.N. Shevchenko¹, N.A. Primak¹, V.V. Gorban³

MAIN DIRECTION IN REHABILITATION OF PATIENTS AFTER CRANIOFACIAL RESECTION OF SKULL BASE TUMOR

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

²Polenov' Russian Institute of Neurosurgery

³Pavlov' Saint Petersburg State Medical University

РЕФЕРАТ: Основные направления в реабилитации больных, перенесших краниофациальную блок-резекцию по поводу опухолей основания черепа.

В статье представлен опыт проведения реконструктивно-восстановительных вмешательств, в виде корригирующих пластических операций и реиннерваций лицевой мускулатуры у 22 больных, перенесших блок-резекцию по поводу опухолей основания черепа. Проведена оценка качества жизни и на основе анализа полученных результатов выделены основные направления в реабилитации данных больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: реабилитация, краниофациальная резекция, хирургия основания черепа, реконструктивно-восстановительные мероприятия.

SUMMARY: The article presents the experience of reconstructive procedures, such as corrective plastic surgery and facial musculature reinnervation in 22 patients who underwent block-resection for malignant skull base tumors. Based on the analysis of the results highlighted the main directions in the rehabilitation of these patients.

KEYWORDS: rehabilitation, craniofacial resection, skull base surgery, reconstructive and rehabilitation measures.

Введение. В последние десятилетия с развитием современных нейрохирургических и анестезиологических технологий стало возможным радикальное удаление распространенных злокачественных опухолей основания черепа [2, 5, 6, 7, 9, 13]. В большинстве случаев методом выбора для их удаления служит так называемая блок-резекция, впервые предложенная в 1954г. Р. Смиттом и заключающаяся в резекции опухоли совместно с окружающими ее здоровыми тканями [7, 9, 11]. Однако в ходе ее выполнения в ряде случаев возникают необратимые повреждения важных в функциональном отношении нейроваскулярных структур. Кроме того, после проведения блок-резекции неизбежно формируется различный по своим размерам многоуровневый послеоперационный дефект [1, 3, 6, 8, 12]. Все это влечет за собой необходимость проведения в послеоперационном периоде целого ряда реабилитационных мероприятий. К сожалению, на сегодняшний день приходится сталкиваться с отсутствием как общего, так и част-

ного понимания в вопросе ведения таких больных в послеоперационном периоде. Принимая во внимание современные мировые тенденции в реабилитации больных, перенесших хирургическое вмешательство при опухолях основания черепа, выделяют следующие основные направления: восстановление функций всех пересеченных нервов; полное восстановление проходимости магистральных сосудов; компенсация косметического и функционального дефекта; психологическая поддержка [2, 4, 5, 8, 10, 14, 15]. Все это, в свою очередь, диктует необходимость усовершенствования старых и разработку новых программ по реабилитации таких больных.

Материалы и методы. Работа основана на результатах лечения 22 больных с распространенными злокачественными опухолями различных отделов основания черепа, перенесших хирургическое вмешательство в РНХИ им проф. А.Л. Поленова, клинике хирургической стоматологии СПбГМУ им. И.П.Павлова

и КБ №122 им. Л.Г. Соколова с 2004 по 2011 г. Соотношение по полу: женщин было 14, мужчин – 8. Возраст больных варьировал от 24 до 73 лет. По данным гистологического исследования верифицировали: базально-клеточный рак в 3, параганглиома MIXED (Curitiba 1988) в 5, плоскоклеточный рак в 4, метастаз рака в 3, эстезионейробластома в 2 и анапластическая менингиома в 5 случаях. В качестве метода хирургического лечения во всех наблюдениях была выполнена блок-резекция опухоли в пределах здоровых тканей, после которой неизбежно формировался обширный разноуровневый послеоперационный дефект. В 13 случаях в связи с вовлечением в конгломерат опухоли лицевого нерва производилось вынужденное пересечение последнего. Для коррегирования сформировавшегося дефекта нами были выполнены следующие виды пластики: свободным лоскутом в 6 случаях, различными видами лоскута на питающей ножке в 16 случаях. В 2 случаях свободной пластики был отмечен частичный некроз лоскута, а в 1 – тотальный, потребовавший проведения последующей дополнительной реконструктивной операции. Во всех случаях пластики на питающей ножке отмечено хорошее приживание трансплантата и заживление раны первичным натяжением. С целью реабилитации функции лицевого нерва при сохранности общего периферического ствола выполнялась реиннервация нерва благодаря созданию экстракраниального анастомоза с добавочным нервом в 4 случаях и нисходящей ветвью подъязычного нерва в 2 случаях. В 5 наблюдениях при сохранности жевательных мышц и анатомических предпосылках, не позволяющих провести реиннервацию, выполнялась динамическая коррекция в виде транспозиции мышц. В оставшихся 2 случаях в связи с отсутствием желаемого эффекта от реиннервации и динамической коррекции выполнялась статическая коррекция посредством SMAS-коррекции face-lifting и имплантации биосовместимых материалов. При проведении мероприятий по восстановлению функций лицевого

нерва во всех случаях удалось добиться хорошего функционального и косметического результата (от 1 до 3 по шкале House-Brackman). Послеоперационной летальности не было.

Для оценки результатов выполненных реконструктивно-восстановительных мероприятий нами был проанализирован уровень качества жизни данной группы больных. При этом использовались объективная шкала оценки физического состояния (шкала Karnofsky) и субъективная шкала психического состояния (EORTC-QLQ C30).

Результаты исследования и обсуждение. На основании результатов проведенного исследования нами была выполнена динамическая оценка качества жизни больных со злокачественными опухолями различных отделов основания черепа, которые перенесли краниофациальную блок-резекцию.

Рисунок 1 демонстрирует динамику уровня качества жизни у больных с рецидивом опухоли и безрецидивным течением болезни. Снижение уровня качества жизни по шкале Karnofsky обусловлено вполне понятными причинами на фоне прогрессивного течения заболевания и ухудшения общесоматического статуса. Улучшение представленных показателей у пациентов без рецидива опухоли может быть связано с проведением реконструктивно-восстановительных вмешательств, созданием условий для компенсации утраченных функций и купированием депрессивно-тревожных состояний.

В ходе исследования было подтверждено, что основными факторами, достоверно снижающими качество жизни пациентов, оперированных по поводу злокачественных опухолей основания черепа, и оказывающими влияние на большинство показателей шкал качества жизни (причем больше психических, нежели физических) являются, прежде всего, формирование депрессивно-тревожных состояний, которые по своей этиологии носят многокомпонентный характер [2, 6, 7, 11, 12]. К таким состояниям, на

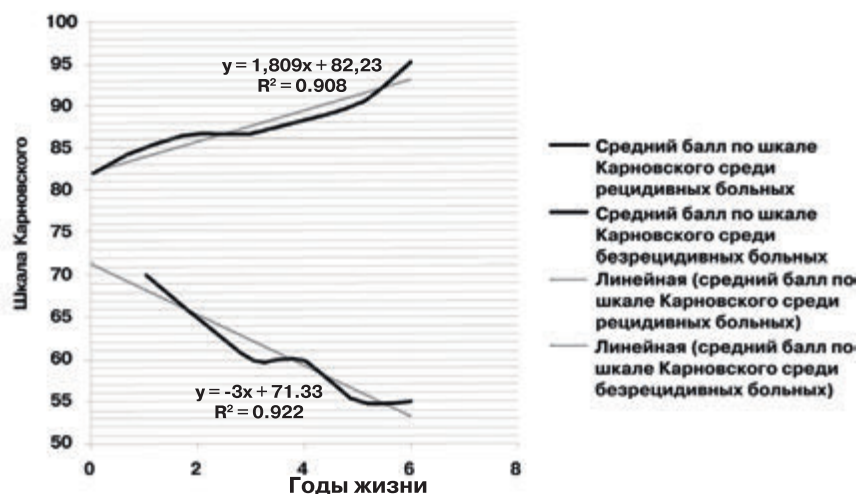


Рис. 1. Динамика качества жизни больных после краниофациальной резекции злокачественных опухолей основания черепа

наш взгляд, приводят: биохимические механизмы развития психической дисфункции, обусловленные нарушением обмена серотонина вследствие компрессии стволовых структур [13]; поражение каудальной группы нервов как на периферическом, так и на центральном уровне и связанное с этим нарушение функций, таких как глотание и фонация, усугубляет формирование депрессивных состояний, особенно в группе пожилых пациентов в связи с худшей возможностью компенсации возникших функциональных выпадений [9, 15]; недостаточность функций мимической мускулатуры вследствие повреждения лицевого нерва и связанные с этим косметические и функциональные нарушения; и, кроме того, непосредственно сам послеоперационный косметический дефект часто вызывает и/или усугубляет сформированные депрессивно-тревожные состояния [10, 11, 12, 14, 15].

Биохимический механизм и, в какой-то степени, сформировавшаяся бульбарная или псевдобульбарная симптоматика может нивелироваться непосредственным радикальным удалением опухоли и, как следствие этого, не требуют дополнительных реабилитационных мероприятий [9, 13, 15].

Что касается лицевого нерва, то при сохранении каких-либо его функций в раннем послеоперационном периоде возможно проведение консервативных мероприятий, при полном же его повреждении необходимо как можно раньше прибегать к хирургиче-

ской коррекции. Проведение реабилитации лицевого нерва с помощью хирургических методик следует начинать с реиннервации. При отсутствии анатомических возможностей и неудовлетворительных ее результатах выполнять динамическую коррекцию, а при её неэффективности и статическую [8, 10, 15].

Решение вопроса пострезекционного косметического дефекта проводится не столько в течение операции, сколько в послеоперационном периоде. Выполнение дальнейшей коррекции зависит в основном от мотивации самого больного и родственников и играет важную роль в его социальной адаптации [5, 12, 13].

Выводы. Таким образом, на основе анализа результатов выполненных реабилитационных мероприятий в процессе длительного динамического наблюдения в группе больных, перенесших краниофациальную резекцию по поводу злокачественных опухолей основания черепа, в случае отсутствия данных за рецидив опухоли, показано проведение реконструктивно-восстановительных вмешательств. А именно, корригирующих пластических операций и реиннерваций лицевой мускулатуры для создания условий для компенсации утраченных функций, купирования симптомов выпадения и формирования позитивного настроения на дальнейшую жизнь, возможности возвращения к трудовой деятельности и, таким образом, достижения стабилизации в социально-психической сфере.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов А.И., Винокуров А.Г. Применение височной мышцы для закрытия послеоперационных дефектов // Вопросы нейрохирургии. – 1998. – № 4. – С. 51-54.
2. Возможность мультидисциплинарного подхода к хирургическому лечению рецидивного базально-клеточного рака с поражением основания черепа / Д.А.Гуляев, С.Я.Чеботарев, Н.В.Калакуцкий [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 65-70.
3. Зайцев Л.М. Краниофациальные блок-резекции при злокачественных опухолях основания черепа. Техника, ближайшие и отдаленные результаты: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 2004. – 28 с.
4. Краниофациальные блок-резекции злокачественных опухолей основания черепа / В.А. Черкаев, И.В. Решетов, А.И.Белов [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 2004. – № 2. – С. 10-14.
5. A multidisciplinary team approach to skull base chordomas / A.Crockard, T.Steel, N.Plowman [et al.] // J.Neurosurg. – 2001. – Vol. 95. – P. 175-183.
6. Brisman M.N., Sen C, Catalano P. Results of surgery of head and neck tumors that involve the carotid artery at the skull base // J. Neurosurgery. – 1997. – Vol. 86. – P. 787-792.
7. Cranial base surgery: results in 183 patients / I.P. Janecka, C. Sen, L.N. Sekhar [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1994. – Vol. 110. – P. 539-546.
8. Cussimano M.D., Sekhar L.N. Partial hypoglossal to facial nerve anastomosis for reinnervation of the paralyzed face in patients with lower cranial nerve palsies: technical note // Neurosurgery. – 1994. – Vol. 35. – P. 532-534.
9. Donald P. Craniofacial surgical resection: new frontier in advanced head and neck cancer // Aust. N. Z. J. Surg. – 1989. – Vol. 59. – P. 523-528.
10. Fisch U., Rouleau M. Facial nerve reconstruction // J.Otolaryngology. – 1980. – Vol. 9. – P. 487-492.
11. Malignant tumors of the anterolateral skull base / S.J.Hentschel, Y. Vora, D.Suki [et al.] // Neurosurgery. – 2010. – Vol. 66, № 1. – P. 102-112.
12. O'Malley B.W., Janecka I.P. Evolution of outcomes in cranial base surgery // Semin. Surg. Oncol. – 1995. – Vol. 11. – P. 221-227.
13. Patient outcome at long-term follow-up after aggressive microsurgical resection of cranial base chordomas / F. Tzortzidis, F. Elahi, D. Wright [et al.] // Neurosurgery. – 2006. – Vol. 59. – P. 230-237.
14. Results and prognosis following surgery for malignant tumors of the skull base / I.T. Jackson, M.H. Bailey, W.R. Marsh [et al.] // Head Neck. – 1991. – Vol. 13. – P. 89-96.
15. Samii M., Draw W. Facial nerve and skull base surgery // Surgery of the Skull Base: An interdisciplinary Approach. – Berlin: Springer-Verlag, 1989. – P. 476-499.

УДК 616.149-005.1-089.168

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛИГИРОВАНИЯ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

*В.А. Кащенко, П.Ю. Щербаков, Е.Г. Солоницин, Д.В. Распереза, Е.Ю. Калинин
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

V.A. Kaschenko, P.Yu. Shcherbakov, E.G. Solonitcin, D.V. Raspereza, E.Yu. Kalinin

LONG TERM RESULTS OF ENDOSCOPIC BAND LIGATION FOR TREATMENT OF VARICEAL BLEEDING IN PORTAL HYPERTENSION

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Статья посвящена анализу эффективности применения эндоскопических методов гемостаза при острых пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза. С 1999 по 2005 гг. в Клинической больнице № 122 было пролечено 157 пациентов с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. Из них 85 пациентам выполнено эндоскопическое лигирование, 72 пациента получили медикаментозное лечение. Пятилетняя выживаемость у пациентов, получивших эндоскопическое лечение, составила 51,8%, у пациентов, получивших медикаментозное лечение, – 5,4%. Медиана выживаемости составила 15,7 и 6,2 месяцев соответственно ($p < 0,05$). Доказано, что пациенты, перенесшие эндоскопическое лечение, отличались более высоким уровнем качества жизни в отдаленных периодах наблюдения, дольше сохраняли трудоспособность, физическую активность и возможность самообслуживания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: варикозное кровотечение, эндоскопический гемостаз, отдаленные результаты.

SUMMARY: The aim of this study is to evaluate the long-term efficacy and safety of endoscopic band ligation for treatment of esophagogastric variceal bleeding. Between 1999 and 2005 at Hospital №122, a total of 157 patients admitted with variceal bleeding. 85 patients underwent endoscopic band ligation, the other 72 patients received medical treatment. The 60 mo cumulative survival rate of the 85 patients after endoscopic band ligation and 72 patients after medical treatment were 51,8% and 5,4% respectively ($p < 0,05$). Median survival of endoscopic and medical group were 15,7 mo and 6,2 mo respectively ($p < 0,05$). It is proved that the patients who have transferred endoscopic treatment differed higher level of quality of life in the remote periods of supervision, kept work capacity, physical activity and self-service possibility more long. It is proved that the patients had undergone endoscopic treatment had a higher quality of life in long term periods, longer maintain working capacity, physical activity and self-care.

KEYWORDS: variceal bleeding, endoscopic hemostasis, long-term efficacy.

Введение. По данным ВОЗ, около 5% населения являются носителями вируса гепатита – основного фактора, ответственного за последующее развитие цирроза печени [1, 2, 5]. Летальность от цирроза печени более чем удвоилась. В развитых странах мира она занимает 9 место среди всех причин летальных исходов [1]. В практике хирургических служб крупных стационаров скорой помощи важное место занимает лечение пациентов с осложненными формами цирроза печени. Одной из важнейших причин высокой летальности больных с циррозом печени является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Риск возникновения первого кровотечения в первые два года после постановки диагноза составляет 30%, а летальность при первом кровотечении – около 50% [7, 8]. Еще более пессимистичным выглядит прогноз для пациентов, перенесших кровотечение в прошлом. Частота развития рецидивов геморрагии составляет 50-90% [6]. Столь высокий риск и низкая выживаемость определяют необходимость совершенствования методов гемо-

стаза при пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза. Плохая переносимость больными циррозом печени обширных хирургических вмешательств всегда диктовала необходимость поиска и совершенствования малотравматичных методов лечения. Одно из важнейших малоинвазивных направлений лечения этой категории больных связано с эндоскопическими вмешательствами. В настоящее время выделяют следующие виды эндоскопического лечения: эндоскопическая склеротерапия [3, 4, 8], эндоскопическое лигирование [9, 10], облитерация ВРВ тканевыми клеями [4]. Предметом настоящего исследования стали отдаленные результаты применения экстренной эндоскопической склеротерапии и эндоскопического лигирования для достижения гемостаза при острых пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза, а также качество жизни больных в различные периоды наблюдения.

Материалы и методы. Нами было проведено изучение отдаленных результатов применения различ-

ных методов гемостаза у 157 больных с осложненными формами цирроза печени, лечившихся с 1999 по 2005 гг. в Клинической больнице № 122 ФМБА РФ и в Городской Александровской больнице. Были сформированы две группы больных. Основную группу составили 85 (54,14%) пациентов с острым пищеводно-желудочным кровотечением портального генеза, для лечения которых было использовано эндоскопическое лигирование. В группу сравнения (72 человека – 45,86%) вошли пациенты с острым кровотечением, лечение которых проводилось консервативными способами (проведение гемостатической, инфузионной терапии, гемотрансфузий) и экспозицией зонда Блэкмора. Исследовались показатели: выживаемость больных, средняя продолжительность жизни, влияние исходного функционального статуса, частота развития рецидива кровотечения, влияние развития рецидива кровотечения на показатели выживаемости и среднюю продолжительность жизни пациентов, структура летальных исходов в группах. Перечисленные показатели учитывались в семи периодах наблюдения после эпизода острого кровотечения портального генеза – от 1 до 60 месяцев. Исследование уровня качества жизни проводилось по методу Карновского, путем анкетирования пациентов на разных сроках наблюдения. Суть метода сводится к оценке параметров, характеризующих качество жизни, и присвоения им соответствующих цифровых аналогов в соответствии со шкалой Карновского (табл.1).

Сведения о качестве жизни по методу Карновского удалось получить у 71 пациента в основной группе и у 42 пациентов в группе сравнения. Показатели качества жизни также учитывались в семи периодах наблюдения от 1 до 60 месяцев.

Результаты исследования. Применение эндоскопических методов гемостаза способствовало существенному улучшению показателей выживаемости и средней продолжительности жизни пациентов. Так в основной группе при наблюдении свыше 60 месяцев выживаемость составила 51,77%, тогда как в группе сравнения лишь 5,36%. Средняя продолжительность жизни пациентов первой группы превысила аналогичный показатель в группе сравнения более чем в два раза – $15,67 \pm 2,3$ мес. и $6,22 \pm 2,3$ мес. соответственно ($p < 0,05$). При сравнении эффективности применения в качестве стартового метода достижения гемостаза эндоскопической склеротерапии и эндоскопического лигирования установлено, что последний метод дает лучшие отдаленные результаты. Выживаемость при сроке наблюдения свыше 60 месяцев при применении склеротерапии составила 39,13%, а при лигировании BPB – 58,07%. Средняя продолжительность жизни составила $14,15 \pm 1,4$ мес. и $17,19 \pm 2,1$ мес. соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, отмечено, что разница в уровне выживаемости пациентов после применения эндоскопических методов постепенно нарастает в каждом последующем пе-

Таблица 1

Оценка качества жизни пациентов по шкале Карновского

Распределение по типам	Типологические признаки	Количественная оценка (%)
Тип А 100 – 80% Сохранена нормальная ежедневная активность; медицинская помощь не требуется	Практически здоров; жалоб нет; признаков заболевания нет	100
	Сохранена нормальная ежедневная активность; незначительная степень выраженности проявлений заболевания	90
	Нормальная ежедневная активность поддерживается с усилием; умеренная степень выраженности проявлений заболевания	80
Тип В 70 – 50% Утрата трудоспособности, возможно проживание в домашних условиях; большей частью способен себя обслужить; требуется уход в различном объеме	Способен себя обслужить; не способен поддерживать нормальную ежедневную активность или выполнять активную работу	70
	Большей частью способен себя обслужить, однако в отдельных случаях нуждается в уходе	60
	Частично способен себя обслужить, частично нуждается в уходе, часто требуется медицинская помощь	50
Тип С 40 – 10% Не способен себя обслужить, требуется госпитальная помощь; возможна быстрая прогрессия заболевания	Не способен себя обслуживать, требуются специальный уход и медицинская помощь	40
	Не способен себя обслуживать, показана госпитализация, хотя непосредственная угроза для жизни отсутствует	30
	Тяжелое заболевание: необходима госпитализация, необходима активная поддерживающая терапия	20
	Терминальный период: быстро прогрессирующий фатальный процесс	10
	Летальный исход	0

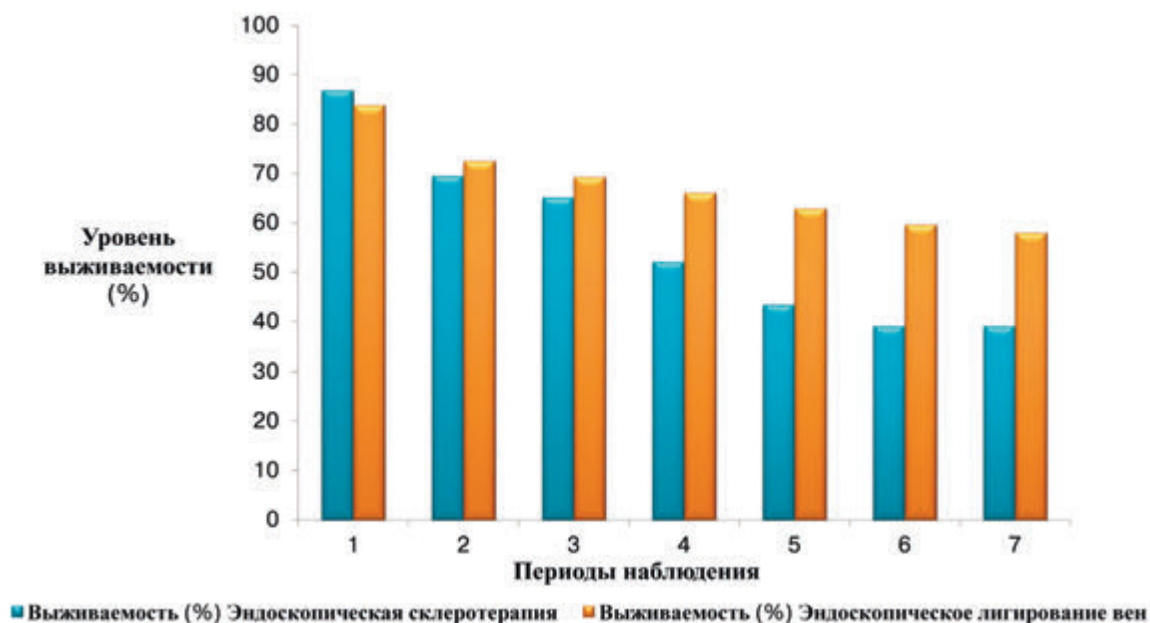


Рис. 1. Динамика выживаемости пациентов основной группы в зависимости от вида лечения

риод наблюдения, становясь наиболее ощутимой при сроках наблюдения свыше 6 месяцев (рис.1).

При анализе влияния исходного функционального статуса пациентов установлено, что применение эндоскопического лигирования в различной степени изменяет показатели выживаемости пациентов в подгруппах с различным функциональным статусом пациентов. Так в подгруппах пациентов функционального класса Child-Pugh A при наблюдении свыше 60 месяцев уровень выживаемости составил 77,78% и 50,0% соответственно для первой и второй групп ($p < 0,05$). В подгруппах функционального класса Child-Pugh B этот показатель составил 70,46% и 24,32%, в подгруппах функционального класса Child-Pugh C – 18,75% и 0 ($p < 0,05$). Существенные отличия между исследуемыми группами обнаружены при изучении уровня частоты развития рецидива кровотечения. В группе сравнения пациентов рецидив кровотечения отмечен в 67,6% клинических наблюдений. Выживаемость среди этой категории пациентов второй группы составила 10,42%. В основной группе рецидивное кровотечение имело место в 29,41% случаев.

Выживаемость при развитии рецидива кровотечения в этой группе составила 36,0%. При анализе причин летальных исходов в исследуемых группах оказалось, что в основной группе ведущей причиной стала прогрессирующая печеночная недостаточность – 65,0%. Рецидив кровотечения послужил причиной гибели больных в 25,0% клинических наблюдений. В результате декомпенсации сопутствующей патологии погибли 7,5% пациентов. Цирроз-рак обусловил 2,5% летальных исходов.

В группе сравнения отмечена следующая картина причин летальных исходов: печеночная недостаточность – 31,15%, рецидив кровотечения – 59,85%. Таким образом, применение эндоскопических методов гемостаза изменяет структуру летальности пациентов за счет снижения значимости рецидива кровотечения как основной причины летальных исходов (рис. 2, 3).

При изучении отдаленных результатов и оценке качества жизни пациентов по методике Карновского получены следующие данные, которые с учетом периодов наблюдения отражены в таблице 2.

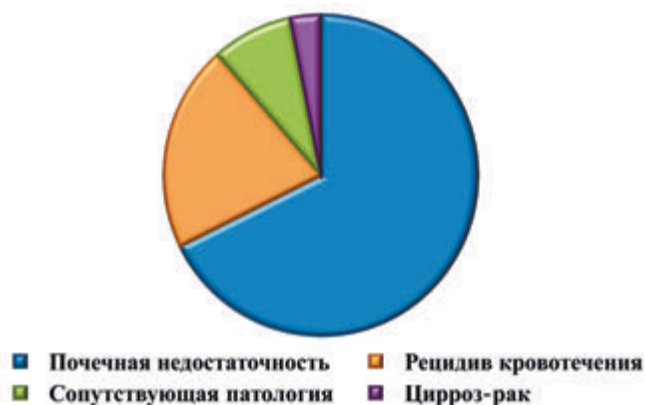


Рис. 2. Структура летальности в основной группе



Рис. 3. Структура летальности в группе сравнения

Таблица 2

Оценка качества жизни пациентов основной группы и группы сравнения

Периоды наблюдения	Уровень качества жизни (%)	
	Основная группа (n=71)	Группа сравнения (n=42)
1 (до 1 мес.)	90,4±1,9	55,3±1,3
2 (1-3 мес.)	85,1±0,8	50,2±0,7
3 (3-6 мес.)	80,2±0,3	44,3±1,4
4 (6-12 мес.)	76,1±2,7	38,7±0,7
5 (12-36 мес.)	72,8±2,3	32,3±1,5
6 (36-60 мес.)	68,8±1,2	27,1±1,3
7 (более 60 мес.)	64,3±1,9	23,7±1,2

Как показывают данные, полученные при изучении качества жизни пациентов основной группы и группы сравнения, индекс Карновского оказался достоверно ($p < 0,05$) выше во всех периодах наблюдения у больных, лечение которых проводилось с применением эндоскопических методов гемостаза.

Так в основной группе в первых трех периодах наблюдения уровень качества жизни больных соответствовал типу «А» по шкале Карновского (от 90,4% до 80,2%). В дальнейшем во всех периодах наблюдения уровень качества жизни пациентов соответствовал типу «В» (от 76,1% до 64,3%), так и не снизившись до границы типа «С». Среди пациентов основной группы значительное их количество сохраняло работоспособность, достаточно высокий уровень самообеспечения и физической активности. В отличие от основной группы пациенты группы сравнения по уровню качества жизни относились к типу «В» лишь в течение первых двух периодов наблюдения (55,3% и 50,2%). Во всех последующих

периодах наблюдения уровень качества жизни пациентов этой группы относился к типу «С» (от 44,3% до 23,7%), когда они предъявляли большое количество жалоб, связанных с основным заболеванием, нуждались в госпитализации и постоянном уходе.

Выводы:

1. Применение эндоскопического лигирования при острых пищеводно-желудочных кровотечениях портального генеза позволяет существенно увеличить уровень выживаемости пациентов как в ближайшие, так и в отдаленные сроки наблюдения, а также увеличить среднюю продолжительность их жизни.

2. Причиной увеличения уровня выживаемости пациентов является резкое снижение вероятности развития рецидива кровотечения во всех периодах наблюдения и, как следствие, – снижение значимости рецидива кровотечения как причины развития летального исхода.

3. Влияние применения методов эндоскопического гемостаза наиболее выражено в функциональных классах Child-Pugh A и Child-Pugh B, так как в этих группах пациентов ведущей причиной летальности является рецидив кровотечения. В группе пациентов функционального класса Child-Pugh C наиболее значимой причиной летальности становится прогрессирующая печеночная недостаточность, и влияние эндоскопических методов становится менее выраженным.

4. Применение эндоскопического лигирования при остром кровотечении портального генеза значительно улучшает качество жизни пациентов во всех периодах наблюдения и позволяет достичь у значительного числа больных полной социальной реабилитации с сохранением трудоспособности и возможности самообеспечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздова А.С. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: обзор // Междунар. мед. обзоры. – 1994. – № 5. – С. 326-329.
2. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. – М.: Медицина, 1987. – 272 с.
3. Ульрих Э.В., Королев М.П., Купатадзе Д.Д. Эндоскопическая склеротерапия в комплексном лечении портальной гипертензии у детей // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 1992. – № 7-8. – С. 67-70.
4. Цыбырне К.А., Мишин И.В. Эндоскопическая склеротерапия с использованием цианакрилатных клеевых композиций в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – № 4. – С. 42-44.
5. Kaplowitz N. Liver and biliary diseases. – New York: Williams and Wilkins, 1996. – 796 с.
6. Nolte W., Hartmann H., Ramadori G. Portale Hypertension-Pathophysiologie und Therapiensätze // Ztsch. Fuer Gastroenterologie. – 1994. – Bd. 32. – S. 447-459.
7. Sauerbrush T. Oesophagusvaricen-endoscopische Therapie // Chirurg. – 1995. – Vol. 66. – S. 549-554.
8. Sauerbrush T., Wotzka R., Kopcke W. Prophylactic sclerotherapy before the first episode of variceal hemorrhage in patient with cirrhosis // New Engl. J. Med. – 1988. – Vol. 319. – P. 8-15.
9. Takeuchi M., Nakai Y. Endoscopic ligation of gastric varices // Lancet. – 1996. – Vol. 348(9033). – P. 1038.
10. Yamamoto M., Susuki H. Endoscopic Treatment for Esophago-Gastric Varices // Hepatogastroenterologie. – 1997. – Vol. 44. – P. 637-646.

УДК 616.53-002.25-074

ИЗМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО, БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗОВ КРОВИ И СОСТОЯНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ВУЛЬГАРНЫМИ УГРЯМИ

В.В. Панова, В.Л. Пастушенков, С.В. Волкова
ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

V.V. Panova, V.L. Pastushenkov, S.V. Volkova

FEATURES OF CLINICAL, BIOCHEMICAL BLOOD TESTS AND HORMONAL STATUS IN WOMEN WITH ACNE VULGARIS

Military Medical Academy

РЕФЕРАТ: 36 женщинам, больным вульгарными угрями, и 11 здоровым женщинам, входящим в группу контроля, проводилось исследование клинического, биохимического анализов крови, общего анализа мочи и ряда гормональных показателей. У больных вульгарными угрями женщин отмечались незначительный лейкоцитоз, повышение СОЭ, развитие относительной андрогенной недостаточности на фоне гиперпрогестеронемии и повышении концентрации эстрадиола.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вульгарные угри, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, эстрадиол, прогестерон, андрогены, лейкоцитоз, СОЭ.

SUMMARY: 36 women suffering from acne vulgaris, and 11 healthy women constituting a control group studied the clinical, biochemical blood analysis, urinalysis, and some hormones. Patients with acne vulgaris had high level of leukocytes, erythrocyte sedimentation rate, progesteron and low level of estradiol and relative lack of androgens.

KEYWORDS: acne vulgaris, the clinical analysis of blood, the biochemical analysis of blood, estradiol, progesterone, androgens, leukocytosis, erythrocyte sedimentation rate.

Введение. Широкое распространение заболевания вульгарными угрями среди населения приводит к тому, что в настоящее время врачи многих специальностей занимаются его лечением, и это не только дерматологи, но и эндокринологи, гастроэнтерологи, гинекологи, косметологи [4]. По мнению М.В. Шишкова, актуальность этого заболевания растет с каждым годом, и обращаемость пациентов с жалобами на высыпания в области лица, спины и груди за последнее время увеличилась [9].

Для получения стойкого терапевтического эффекта необходим комплексный подход к диагностике и лечению не только кожи, но и органов желудочно-кишечного тракта, желез внутренней секреции и других органов, влияющих на функциональную активность сальных желез [2]. Это заболевание имеет высокую социальную значимость ввиду значительного снижения качества жизни этих пациентов. По данным ряда исследований, у пациентов, страдающих данной патологией, особенно со среднетяжелым и тяжелым течением, показатель качества жизни значительно снижен. Многие пациенты отмечают выраженное чувство беспокойства и повышенную раздражительность. Можно отметить такой показатель, как суицидальные попытки: в группе пациентов с тяжелой

формой заболевания за 8 лет этот показатель составил 2% [6]. Особенно у женщин наличие этого заболевания может иметь большое значение при создании семьи, трудоустройстве и т.д. по данным О.Л. Иванова.

На данный момент этиология и патогенез акне вульгарис хорошо изучены, и существуют многочисленные способы и методы лечения начиная от дерматологической и косметологической терапии и заканчивая гормональными и антибактериальными методами лечения [2, 4]. Несмотря на это проблема остается очень актуальной. В настоящее время широко распространена наружная терапия, применяющаяся для коррекции эстетических дефектов, которая дает неплохой результат при начальных стадиях заболевания [1].

Для получения стойкого эффекта применение только наружного лечения, особенно при среднетяжелых и тяжелых формах, бывает недостаточно, требуется комплексный подход и назначение соответствующей патологии диагностики [3].

Одним из наиболее эффективных способов лечения вульгарных угрей является назначение препарата изотретиноин [5]. Изотретиноин – синтетический стереоизомер трансретиноевой кислоты для перорального применения, он способствует

нормализации терминальной дифференциации клеток, тормозит гиперпролиферацию эпителия выводных протоков сальных желез, образование детрита и облегчает его эвакуацию. За счет этого снижается выработка кожного сала, облегчается его выделение. Обладает специфическим противосеборейным действием при тяжелых формах угревой сыпи (акне), не поддающихся другим видам терапии. Механизм действия препарата до конца не выяснен, однако установлено, что улучшение клинической картины заболевания связано с дозозависимым снижением активности сальных желез и уменьшением их размеров, что подтверждается гистологическими исследованиями. Кроме того, изотретиноин уменьшает кожное воспаление [7].

Цель работы. Сущностью исследования явилось определение особенностей клинического и биохимического анализов крови, а также уровня некоторых гормональных показателей у женщин, больных вульгарными угрями. К гормональным показателям были отнесены фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, эстрадиол, прогестерон, гормоны щитовидной железы (Т3, Т4, ТТГ), пролактин, кортизол, а также группа мужских половых гормонов – общий и свободный тестостерон, дигидротестостерон, глобулин, переносящий половые гормоны.

Материалы и методы. В ходе исследования под нашим наблюдением находилось 36 женщин. Все пациентки имели документально подтвержденный диагноз – вульгарные угри с длительностью заболевания не менее года, с различной степенью тяжести течения заболевания. У всех женщин, вошедших в группу, имелись показания к применению препарата изотретиноин: резистентность заболевания к антибиотикотерапии, гормонотерапии и другим видам наружного и внутреннего лечения, а также наличие осложнений в виде рубцов پوستакне при любой степени течения заболевания. Продолжительность заболевания акне вульгарис у женщин составила от 3 до 32 (в среднем $17,5 \pm 2,5$) лет. Возраст пациентов составлял от 16 до 52 (в среднем – 34 ± 18) лет. У 30 больных заболевание началось до 30 лет у 6 пациентов в 30 лет или позже. У всех был диагностированы различные формы акне вульгарис.

Распределение больных в зависимости от давности заболевания в основной группе было следующим: от 3 до 5 лет страдали 16 пациентов (44,5%), от 5 до 10 лет – 13 человек (36,1%), свыше 10 лет – 7 человек (19,5%).

По формам акне вульгарис больные распределились следующим образом:

- 30 человек со II-III степенью тяжести (средне-тяжелая и тяжелая степени тяжести);
- 4 человека с I-II степенью тяжести (легкой и

среднетяжелой степенью тяжести течения заболевания, не поддающиеся терапии другими методами);

- 2 человека с III степенью тяжести заболевания (тяжелая степень тяжести течения заболевания), получавшие стационарное лечение.

На момент осмотра все больные предъявляли жалобы на высыпания, локализирующиеся в области лица, иногда спины и груди (типичные зоны концентрации сальных желез – себорейные зоны). Высыпания были представлены в виде открытых и закрытых комедонов, папулезных и пустулезных элементов, реже индуративных и конглобатных угрей. Высыпания носили перманентный или рецидивирующий характер.

В ходе исследования женщины, больные вульгарными угрями и имеющие отклонения в анализах на гормональный фон, отправлялись на дополнительную консультацию гинеколога-эндокринолога, по заключению которого принималось окончательное решение о выборе метода и тактики лечения и необходимости назначения гормональной терапии. Помимо основной группы была сформирована и обследована группа контроля, в которую входили практически здоровые женщины детородного возраста.

В ходе исследования с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistika for Windows (8.0) производили статистическую обработку полученных данных с определением числовых характеристик: среднего значения (M), стандартной ошибки среднего значения (m); оценкой значимости различий количественных показателей с помощью непараметрических критериев – U критерия Манна-Уитни для сравнения в связанных выборках и по критерию Вилкоксона для сравнения данных независимых выборок [8]. При применении мето-

Таблица 1

**Результаты общего анализа крови
в группе контроля и женщин,
больных вульгарными угрями**

Название показателя	Контроль (n=11)	Больные (n=32)
Гемоглобин (г/л)	128,50±7,40	125,00±9,60
Эритроциты ($10^{12}/л$)	4,80±0,51	4,30±0,47
Лейкоциты ($10^9/л$)	6,84±2,90	7,50±3,97
Тромбоциты ($10^9/л$)	260,00±10,50	242,00±15,15
СОЭ (мм/ч)	7,30±2,0	9,60±3,45
Гематокрит (%)	40,31±4,28	37,99±3,25
Эозинофилы (%)	3,20±1,05	3,91±1,27
Базофилы (%)	0,63±0,07	0,59±0,06
Нейтрофилы (%)	54,31±11,75	56,77±14,01
Моноциты (%)	4,80±1,32	5,11±2,65
Лимфоциты (%)	31,60±8,74	35,40±3,56

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Таблица 2

Биохимические показатели крови в группе контроля и женщин, больных вульгарными угрями

Название показателя	Контроль (n=11)	Больные (n=32)
Общий белок (г/л)	73,30 ±5,53	72,40± 5,99
Альбумин (г/л)	49,80±3,04	48,70±3,41
Глобулин (г/л)	25,70±3,82	25,70± 3,97
Мочевина (ммоль/л)	6,50±0,98	6,20±1,12
Креатинин (мкмоль/л)	70,80±10,63	71,40±9,05
Глюкоза (ммоль/л)	4,90±0,40	4,90±0,41
Холестерин (ммоль/л)	5,00±0,54	4,90±0,59
Общий билирубин (мкмоль/л)	11,90±2,06	12,20±1,70
Амилаза (МЕ/л)	89,30±11,59	89,90±10,62
АлАТ (МЕ/л)	21,80±5,28	21,00±6,20
АсАТ (МЕ/л)	24,70±6,43	23,70±7,08
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	64,20±6,77	64,50±7,49

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

Изменений со стороны общего анализа мочи не выявлено

дов статистического анализа различия считались достоверными при p<0,05.

Полученные результаты и их обсуждение.

Всем пациентам до начала лечения проводились клинический и биохимический анализы крови, а также общий анализ мочи. Полученные данные и их сравнение с группой контроля представлены в таблицах 1, 2. Статистически достоверных изменений обнаружено не было. Но мы можем отметить некоторые тенденции, отмеченные при сравнении женщин, больных вульгарными угрями, и группы контроля. У больных уровень лейкоцитов на 8,8%, а показатель СОЭ на 24% выше, чем в группе контроля, но при этом находятся в пределах референтных величин.

Такие данные могут быть связаны с наличием хронических очагов воспаления в виде высыпных элементов на пораженных участках кожи.

Таблица 3

Гормоны щитовидной железы у больных вульгарными угрями

Название гормона	Контроль (n=11)	Больные (n=12)
Т3	1,72±0,03	1,60±0,07
Т4	14,32±0,44	15,32±0,49
ТТГ	1,19±0,04	1,88±0,17**

Примечание: ** p < 0,01

В таблице 3 представлены данные сравнения уровня тиреотропного гормона, трийодтиронина и свободного тетрайодтиронина контрольной группы у больных акне вульгарис. Можно отметить, что уровень тиреотропного гормона у больных достоверно в 1,58 раза выше, чем в группе контроля. Исходя из полученных данных, можно констатиро-

Таблица 4

Мужские половые гормоны у больных вульгарными угрями

Название гормона	Контроль (n=11)	Больные (n=13)
Общий тестостерон (нмоль/л)	0,70±0,06	1,64±0,17***
Свободный тестостерон (пмоль/л)	4,78±0,18	9,16±1,23**
Дигидротестостерон (нмоль/л)	235,02±14,61	174,94±15,84*
ГСПГ (нмоль/л)	95,23±2,41	69,80±5,85**

Примечание: * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

вать, что у больных вульгарными угрями уровень ТТГ выше, чем в контрольной группе.

В группе больных акне вульгарис с гормональными нарушениями уровень тиреотропного гормона до начала лечения достоверно выше на 36,70%, чем в группе контроля. Достоверных изменений со стороны трийодтиронина и свободного тетрайодтиронина не наблюдается.

В следующей таблице 4 мы исследуем мужские половые гормоны, а именно общий и свободный тестостерон, дигидротестостерон, а также глобулин, связывающий половые гормоны у больных вульгарными угрями, по сравнению с группой контроля.

Уровень общего тестостерона превосходит показатели в контрольной группе в 2,3 раза. Относительно высокий уровень общего тестостерона у больных вульгарными угрями абсолютно вписывается в патогенез развития заболевания, сопровождающийся гиперандрогенией. Свободный тестостерон выше, чем в группе контроля, в 1,9 раза. Интересные данные в работе получены по содержанию дигидротестостерона, который имеет достоверно более низкий уровень, а именно в 1,4 раза ниже по сравнению с группой контроля. Сниженный уровень дигидротестостерона у больных вульгарными угрями в сравнении с контрольной группой на фоне относительно высокого общего тестостерона и при наличии клинической картины заболевания может говорить о низкой активности фермента 5 альфа редуктазы. Ключевые изменения, с нашей точки зрения, были отмечены со стороны ГСПГ, который был снижен по сравнению с группой контроля в 1,4 раза. Глобулин, связывающий половые гормоны, является основным белком-переносчиком половых гормонов, в частности тестостерона. Относительное его снижение в сыворотке крови у больных вульгарными угрями может приводить к повышению уровня свободного тестостерона и более активному воздействию на клетки-мишени, в нашем случае себоциты, что в свою очередь ведет к манифестации заболевания. При обоб-

Таблица 5

Уровень женских половых гормонов, ЛГ, ФСГ у больных вульгарными угрями

Название гормона	Контроль (n=11)	Больные акне вульгарис (n=13)
ФСГ (мМЕ/л)	6,08+0,52	8,32+0,71*
ЛГ (мМЕ/л)	5,13+0,44	6,51+0,59
Эстрадиол (нмоль/л)	98,88+2,75	49,76+6,12***
Прогестерон (нмоль/л)	22,99+0,61	32,90+1,81

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

щении полученных данных мы можем предположить следующий ход гормональных реакций: при неизменном общем гормональном фоне и сниженном относительно группы контроля уровне глобулина, связывающего половые гормоны, возможно повышение свободного тестостерона, но, как показывают данные, дигидротестостерон относительно снижен, значит превращения свободного тестостерона в дигидротестостерон под действием 5 альфа редуктазы не происходит, и в результате более высокий уровень общего тестостерона, относительно группы контроля, сформирован фракцией свободного тестостерона. Также имеют место следующие гормональные реакции: в результате снижения выработки ГСПГ развивается относительная андрогенная недостаточность, которая проявляется, с одной стороны, увеличением свободного тестостерона и, как следствие этого, увеличением общего тестостерона, по сравнению с контрольной группой, и сниженным уровнем дигидротестостерона, так как в отсутствие белка-переносчика тестостерон не поступает к клеткам-мишеням, где он должен трансформироваться под действием 5 альфа редуктазы.

В таблице 5 представлены изменения со стороны женских половых гормонов, а также гормонов центральной регуляции, а именно фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Женские половые гормоны играют значимую роль в патогенезе развития вульгарных угрей, а именно нарушение гормонального равновесия соотношения – андрогены/эстрогены. При этом всякое уменьшение знаменателя или увеличение числителя означает клиническое проявление акне. Также немаловажное значение имеет усиливающее действие прогестерона на секрецию сальных желез за счет андрогенной и антиэстрогенной активности. Баланс со стороны концентрации эстрогенов и прогестерона имеет одно из важнейших значений в патогенезе развития вульгарных угрей, что также подтверждается нормализацией работы сальных желез и регрессом клинических проявлений заболевания на фоне применения гормональных контрацептивов.

Таблица 6

Уровень пролактина и кортизола у больных вульгарными угрями

Название гормона	Контроль (n=11)	Больные акне вульгарис (n=13)
Пролактин	258,13+16,80	303,78+33,65
Кортизол	415,19+14,15	583,86+63,85

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Исходя из данных таблицы 5 видно, что уровень эстрадиола у пациентов, больных вульгарными угрями, достоверно ниже, чем в контрольной группе, в 2 раза. Эти данные свидетельствуют о первичной гипозэстрогении у пациенток с акне вульгарис. Достоверных изменений уровня прогестерона получено не было, но несмотря на это отмечается тенденция к более высокому уровню гормона у больных пациентов. Как видно из данной таблицы, мы также получили достоверно более высокий уровень ФСГ у больных, превосходящий этот показатель в группе контроля в 1,4. Уровень ФСГ напрямую связан с концентрацией эстрогенов и, опосредованно, с содержанием андрогенов, а именно дигидротестостерона. Низкий уровень эстрадиола, в первую очередь, а также дигидротестостерона ведут к формированию высокого уровня ФСГ у больных вульгарными угрями. Достоверных изменений со стороны ЛГ отмечено не было. Итак, подводя итог анализа изменений женских половых гормонов, ЛГ и ФСГ, мы видим четкую склонность у больных вульгарными угрями к гипозэстрогении, гиперпрогестеронемии, а также повышению уровня ФСГ.

В таблице 6 представлены гормональные показатели, которые исследовались в нашей работе, – пролактин и кортизол. Пролактин отвечает за торможение овуляционного цикла, ингибируя секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), снижает секрецию эстрогенов фолликулами яичников и секрецию прогестерона жёлтым телом, что может играть важную роль при развитии заболевания вульгарными угрями. Кортизол – гормон, участвующий во многих биохимических реакциях в организме, напрямую связанный с активностью клеток печени, где синтезируется ГСПГ. Поэтому мы сочли необходимым провести исследование этих показателей для полноценной оценки изменений гормонального фона у женщин, больных вульгарными угрями. В таблице № 6 представлено сравнение уровня пролактина и кортизола в контрольной группе и у больных акне вульгарис. Достоверных изменений ни в одной из групп получено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Кирпичева А.Л. Средства базового ухода за кожей пациентов с акне: новые механизмы действия и показания // Клинич. дерматология и венерология. – 2005. – № 2. – С. 64–69.
2. Баринаева А.Н. Вульгарные угри: патогенез, клиника и лечение: современное состояние проблемы // Рос. семей. врач. – 2003. – Т. 7, № 3. – С. 30–42.
3. Волкова Е. Н., Осипова Н.К. Наружная патогенетическая терапия больных акне и постакне // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 2. – С. 72–78.
4. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа, возникновение и развитие, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 4. – С. 8–13.
5. Корчевая Т.А. Изотретионин (Роаккутан) в лечении угревой сыпи // Клиническая дерматология и венерология. – 2003. – № 1. – С. 42–44.
6. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Курилко О.Н. Угревая сыпь, как медико-социальная проблема юношества // Уральский медицинский журнал. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 4–8.
7. Львов А.Н. Роаккутан в терапии угревой болезни: опыт и перспективы применения // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 1. – С. 39–41.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ Statistika. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
9. Шишкова М.В. Изучение содержания некоторых половых стероидных гормонов у женщин при акне и методы их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11. – М., 2001. – 23 с.

УДК: 616.15-07:616-036.88

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

*Н.Ю. Семиголовский, Н.В. Бородин, А.Н. Дрыгин
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

N.Yu. Semigolovski, N.V. Borodin, A.N. Drygin

LABORATORY MARKERS AS MORTALITY PREDICTORS IN THE EMERGENCY DEPARTMENT AND INTENSIVE CARE UNIT

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Из 214 реанимационных больных 25-105 лет с двукратным повышением тропонина I крови острый инфаркт миокарда подтвержден лишь у 17,8%. У 40,2% верифицирована тромбоэмболия легочной артерии, у 32,2% – сепсис. У 152 умерших по сравнению с 62 выжившими уровни всех изученных маркеров были недостоверно повышены, исключая достоверно сниженное содержание лимфоцитов. Корреляционный анализ сроков смерти с уровнем изученных маркеров показал, что лимфоцитопения является универсальным предиктором смерти больных отделения реанимации и интенсивной терапии. Прогностические свойства тропонина и Д-димера, описанные в литературе, сильно преувеличены. Предложен алгоритм действий при гипертропонемии, позволяющий снизить гипердиагностику острого инфаркта миокарда, и, соответственно, частоту необоснованного, дорогостоящего и небезопасного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тропонин I, прокальцитонин, Д-димер, лейкоциты, лимфоциты, реанимация и интенсивная терапия, острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, сепсис, предиктор смерти, маркеры прогноза.

Введение. Определение сердечных тропонинов (Тр) крови в настоящее время широко используется в диагностике у больных с болями в груди и подозрением на острый коронарный синдром (ОКС), включающий в себя нестабильную стенокардию (НС) и острый инфаркт миокарда (ОИМ). Тр стали основными маркерами в диагностике ОИМ как высокочувствительные и специфичные диагностические показатели некроза сердечной мышцы, что отражено в современных Стандартах лечения ОИМ после достигнутого Консенсуса Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца и Американской коллегии кардиологов (Thygesen K. et al., 2007), а также в Рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2002). Вопреки прежним представлениям об ОИМ, утвержденным ВОЗ, Консенсус (2007) постановил, что больные с повышенным уровнем Тр, но при нормальных

SUMMARY: Among 214 patients 25-105 y.o. of the emergency department and intensive care unit with at least single double-elevated blood troponin I level acute myocardial infarction was confirmed only at 17,8%; in 40,2% of all cases pulmonary thromboembolism was verified and sepsis - in 32,2%. In those 152 patients who died in comparison with 62 survived the mean levels of all studied markers were non-significantly raised except significantly lowered relative lymphocyte count. The correlation analysis of death day with level of the 5 studied markers showed that the relative lymphocyte count is a universal predictor of death in patients of intensive care units and emergency departments. The prognostic properties of troponin I and D-dimer levels, known from literature, are strongly exaggerated. The algorithm of actions in case of hypertroponinemia is offered, that help to reduce hyperdiagnostics of a acute myocardial infarction, and, therefore, and need for unreasonable, expensive and unsafely treatment.

KEYWORDS: D-dimer, procalcitonin, troponin I, leukocyte count, lymphocyte ratio, emergency department, intensive care unit, acute myocardial infarction, pulmonary thromboembolism, sepsis, prognostic markers, mortality predictors.

ЭКГ и уровне МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК), прежде рассматриваемые как переносящие НС, либо пациенты «с минимальным повреждением миокарда» (minor myocardial injury), теперь классифицируются как страдающие ОИМ без подъема сегмента ST.

Между тем, «тропониновые стандарты» внесли особое смятение в деятельность отделений неотложной медицины на Западе и отделений реанимации и интенсивной терапии некардиологического профиля в России. Ввиду гипердиагностики ОИМ резко увеличилось количество переводов больных в рентгенангиографические кабинеты, где диагноз ОИМ не получал подтверждения (Melanson S.E. et al, 2007; Jaffe A.S., Block P.C., 2008). Вследствие неточной диагностики часть пациентов, в реальности не имеющих ОКС, стала подвергаться неоправданному порой и весьма дорогостоящему лечению. Многие клиницисты

уже задаются вопросом: а свидетельствует ли любое повышение Тр о некрозе миокарда или о его ишемии? (Vasile V.C. et al, 2009; White H.D., 2011). Возможно, «настало время для... специалистов неотложной и лабораторной медицины... способствовать созданию новых руководств и указаний, когда следует, а когда не следует использовать Тр-тесты», – писал один из разработчиков новых стандартов A.S. Jaffe (2008). Ряд исследований свидетельствует о неблагоприятном прогнозе Тр-положительных пациентов (Eggers K.M. et al., 2011). J. de Lemos (2010) отводит Тр скорее роль скринингового теста. А С.Р. deFilippi с соавт. (2011) считают, что «следует использовать Тр-тест не как острый маркер у больных с сердечным приступом, а как хронический показатель состояния сердечной мышцы». Связь между уровнем Тр и клиническими исходами при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и сепсисе остается неопределенной (Becattini C. et al., 2007). В последнее время больные ОРИТ все чаще становятся основным объектом изучения с точки зрения прогностической значимости разнообразных лабораторных показателей. Именно здесь решается судьба огромного количества пациентов (до 8 миллионов ежегодно в США) и в диагностическом, и в лечебном плане (Amsterdam E.A. et al., 2010). Немалую роль в этом процессе в последнее время играет определение Тр. Как показано, он повышается помимо ОКС при дыхательной и сердечной недостаточности, желудочно-кишечных кровотечениях, сахарном диабете, ишемических инсультах, внутримозговых и субарахноидальных кровоизлияниях, а также при множестве других заболеваний и даже у практически здоровых лиц (Ringdahl E.N., Stevermer J.J., 2002; Sandhu R. et al., 2011). Научные работы относительно прогностической значимости уровня Д-д и Пр в определении рисков у реанимационных больных немногочисленны и имеют неоднозначные выводы. Что касается традиционных лабораторных показателей (уровни Лк и Лф), то несмотря на уже почти вековую историю их изучения полная ясность в отношении их прогностической роли у больных в критических состояниях всё ещё не достигнута (Milo-Cotter O. et al., 2010 и др.).

Целью настоящей работы стало определение распространенности элевации тропонина I крови (ТрI) у больных отделения реанимации некардиологического профиля, не связанной с наличием ОИМ, а также выяснение прогностической ценности этого маркера наряду с другими лабораторными показателями: Д-димер (Д-д), прокальцитонин (Пр), лимфоциты (Лф) и лейкоциты (Лк) периферической крови.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное изучение историй бо-

лезни 214 больных, находившихся на лечении в ОРИТ Клинической больницы №122 им. Л.Г. Соколова с 01.01.2009 по 15.11.2011 года, у которых хотя бы однократно отмечалось повышение уровня тропонина I более 0,2 нг/мл (т.е. более 2 номиналов, «cut off»). Средний возраст больных составил $71,4 \pm 12,7$ лет (108 мужчин и 106 женщин в возрасте от 25 до 105 лет). Больные госпитализировались в отделение как по «Скорой помощи», так и из других отделений многопрофильного стационара и после оперативных вмешательств. Средний срок их пребывания в отделении реанимации составил 9 дней (от 1 до 137 суток), средний срок пребывания в больнице – 21 день (от 2 до 151 дня). Для дальнейшего анализа больные были разделены на следующие подгруппы: выжившие и умершие пациенты; больные с верифицированными ТЭЛА, сепсисом и ОИМ. Диагнозы основывались на результатах изучения анамнеза, клинического обследования, данных лабораторных, инструментальных исследований (ЭхоКГ, ЭКГ, сцинтиграфия легких, МСКТ головного мозга и грудной клетки) и аутопсийных данных в соответствии с классификацией МКБ-10. ОИМ, ТЭЛА и сепсис осложняли основную патологию и ни в одном случае не были первичным диагнозом. Распределение больных в зависимости от исходов, возраста, пола и выполнения оперативных вмешательств приведено в таблице 1. Группа выживших была представлена 62 пациентами (32 мужчины и 30 женщин), средний возраст которых составил $72,5 \pm 1,5$ года. Группу умерших составили 152 больных (76 мужчин и 76 женщин), средний возраст $72,3 \pm 1,0$ год, достоверно не отличавшихся от группы выживших ($p=0,93$).

Распределение больных в зависимости от нозологии представлено в таблице 2.

Таблица 1
Характеристика обследованных больных по группам выживших и умерших

Показатель	Группы обследованных		Всего
	Выжившие (n=62)	Умершие (n=152)	
Мужчины	32	76	108
Женщины	30	76	106
Средний возраст, М±m, лет	$72,5 \pm 1,5$	$72,3 \pm 1,0$	
Диапазон возраста, лет	25–89	31–105	
Оперированные, абс., (%)	42 (67,8%)	51 (33,6%)	
Неоперированные, абс., (%)	20 (32,2%)	101 (66,4%)	

Таблица 2

**Распределение больных по нозологии
в группах выживших и умерших**

Нозологические формы	Группы обследованных	
	Выжившие (n=62)	Умершие (n=152)
Пневмония (в том числе казеозная туберкулезная)	16	32 (1)
Острое нарушение мозгового кровообращения, в том числе	10	23
– по ишемическому типу	8	20
– по геморрагическому	2	3
– после тромбоза	-	1
Субарахноидальное кровоизлияние	-	1
Закрытая черепно-мозговая травма	1	-
Ножевое ранение грудной клетки, проникающее	1	-
Рак, в том числе	14	67
– колоректальный	3	9
– желудка	2	7
– пищевода	2	4
– почки	1	4
– молочной железы	-	4
– поджелудочной железы	1	10
– желчного пузыря	-	1
– мочевого пузыря	1	6
– предстательной железы	1	3
– бронхолегочный	-	9
– языка	1	-
– печени	-	2
– яичников	1	1
– тела матки	-	1
– менингиома	-	2
– щитовидной железы	-	1
– неуточненной локализации с метастазами	-	2
– Неходжкинская лимфома	1	-
– злокачественная В-клеточная лимфома	-	1
Миеломная болезнь	-	1
Доброкачественная гипертрофия предстательной железы	3	5
Острые и хр. язвы желудка, желудочно-кишечное кровотечение	3	13
Острый панкреатит	2	1
Септический эндокардит	-	1
Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей	2	3
Хроническое обструктивное заболевание легких, бронхоэктазы	1	1
Системный васкулит	1	-
Цирроз печени	1	2
Рассеянный склероз, тетраплегия	-	1
Желчекаменная болезнь, холангит	-	1
Кишечная непроходимость	-	1
Мезентериальный тромбоз	-	2
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	13	24

Таблица 3

**Распределение больных в зависимости от выполненных оперативных вмешательств
в группах выживших и умерших**

Характер оперативных вмешательств	Группы обследованных	
	Выжившие (n=42)	Умершие (n=51)
Удаление внутримозговой гематомы	1	1
Удаление менингиомы	–	2
Удаление опухоли задней черепной ямки	–	1
Аорто-коронарное шунтирование	–	3
Протезирование митрального клапана	1	1
Стентирование подвздошной артерии	–	1
Бедренно-подколенное шунтирование	5	4
Тромбэктомия вен нижней конечности	1	1
Тромбэктомия каротидная	1	–
Пневмонэктомия	–	1
Грыжесечение гигантских вентральных грыж	3	–
Клипирование варикозных вен пищевода	1	2
Резекция и пластика пищевода	–	1
Стентирование разрыва пищевода	–	1
Холецистэктомия	3	1
Гемиколэктомия	3	6
Гастрэктомия	1	3
Резекция желудка	2	–
Ушивание язвы желудка	–	1
Иссечение язвы 12-перстной кишки	1	–
Аппендэктомия с резекцией тонкой кишки	1	–
Панкреатодуоденальная резекция	–	2
Наложение межкишечного анастомоза	–	2
Резекция участков тонкой и толстой кишки	–	1
Пробная лапаротомия при мезентериальном тромбозе	–	1
Гистерэктомия	–	1
Удаление опухоли яичника	1	1
Удаление селезенки	1	1
Гемитиреоидэктомия	1	–
Удаление флегмоны передней грудной стенки	1	–
Операция по поводу ножевого ранения грудной клетки	1	–
Трансуретральная резекция предстательной железы	4	4
Нефрэктомия	2	2
Экстирпация мочевого пузыря	–	1
Стентирование мочеточника	4	2
Ампутация бедра	2	2
Остеосинтез бедренной кости	–	1
Аутотрансплантация костного мозга	1	–

Распределение больных в зависимости от выполненных оперативных вмешательств представлено в таблице 3. Распределение больных по профильным отделениям представлено в таблице 4.

Методики исследований. Объектом изучения явилась периферическая кровь. Всего изучено 5 лабораторных параметров, проанализировано 1475 исследований (табл. 5). Для окончательного суждения выбраны пико-

Таблица 4

Распределение больных по профильным отделениям

Профильные отделения	Группы обследованных	
	Выжившие n=62, (%)	Умершие n=152, (%)
Терапевтическое	13 (20,6)	31 (20,4)
Неврологическое	10 (16,1)	28 (18,4)
Кардиологическое	5 (8,1)	14 (9,2)
Хирургические, в том числе:	34 (54,8)	79 (52,0)
– общехирургическое	13 (21,0)	50 (32,9)
– нейрохирургическое	1 (1,6)	4 (2,6)
Кардиохирургическое	1 (1,6)	4 (2,6)
Сосудистой хирургии	6 (9,7)	5 (3,3)
Торакальной хирургии	–	1 (0,7)
Травматологическое	4 (6,5)	3 (2,0)
Урологическое	8 (12,9)	9 (5,9)
Гинекологическое	–	3 (2,0)
Оториноларингологическое	1 (1,6)	–

Таблица 5

Клинико-лабораторные показатели в соответствии с количеством проведенных исследований

Показатель	Группы обследованных	
	Выжившие (n=62)	Умершие (n=152)
Тропонин I количественный	143	278
Прокальцитонин	54	101
Д-димеры	83	124
Лейкоциты	152	249
Лимфоциты	152	249

вые значения названных показателей, в группе умерших – ближайшие к моменту смерти. Это сделало возможным проведение корреляционного анализа соответствующих показателей со сроком летального исхода для оценки их прогностической значимости. Кровь для определения ТрI забиралась из локтевой вены после ангинозного приступа, отклонений гемодинамики и при острых дыхательных расстройствах. Количественный хемилюминесцентный метод определения сердечной изоформы тропонина I в сыворотке крови выполнен на анализаторе Access, фирмы Beckman Coulter (США). Точка разделения (cut-off point) верхнего предела допустимых значений СТрI позволяет идентифицировать тропонин-позитивных и тропонин-негативных пациентов. Элевация концентраций тропонинов в пределах 2 лимитов рассматривается как незначительная, нами была выбрана точка 0,2 нг/мл, выше которой, как считается,

элевация СТрI является клинически значимой (Braunwald E. et al., 2000; 2002; National Institute for Clinical Excellence, 2000; Werf F. et al., 2003). Определение активности КФК-МВ проводилось методом иммуно-ингибирования на анализаторе Spectrum II (США) с использованием реактивов фирмы RANDOX (Англия). Определение концентрации Д-д проводили на автоматическом анализаторе STA Compact (Diagnostica Stago, Франция) также с использованием реагентов той же фирмы. Определение концентрации Пр проводилось иммунохроматографическим методом экспресс-тестом Brahms PCT-Q фирмы Brahms Diagnostica (Berlin, Germany). Определение уровня лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови осуществлялось традиционным способом.

Методы статистической обработки результатов. Статистический анализ произведен с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 for Windows. Для оценки количественных показателей определялись стандартные статистические характеристики: среднее значение показателя (M), среднеквадратичное отклонение, стандартная ошибка средних величин (m). Сравнения количественных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента. В рамках корреляционных связей вычисляли коэффициент Пирсона – r (Pearson Product-Moment Correlation), а также уровень значимости – p. Результаты представлены как M±m. Различия считали достоверными при p<0,05.

Диагнозы у больных с повышением тропонина I



Рис. 1. Основные жизнеопасные диагнозы у больных с повышением тропонина I

Результаты исследований и обсуждение. Основные причины и уровни повышения тропонина I у обследованных больных реанимационного отделения. Анализ историй болезни показал, что ведущими жизнеопасными диагнозами у обследованных реанимационных больных являлись ОИМ, ТЭЛА и сепсис (рис. 1).

Как видно из рисунка 1, ОИМ был верифициро-

ван лишь у 38 из 214 больных, т.е. у 17,8% всех Тропозитивных пациентов. У остальных выявлялись иные причины повышения СТрI, а именно: ТЭЛА – у 40,2% пациентов и сепсис – у 32,2% больных.

Таким образом, повышение уровня ТрI у реанимационных больных могло свидетельствовать о дисфункции миокарда, свойственной не только для его острого ишемического повреждения. Причинами последнего могли стать напряжение стенки миокарда правого желудочка и его избыточная жесткость при ТЭЛА или прямое повреждающее действие провоспалительных цитокинов и катехоламинов при сепсисе (Jeremias A., Gibson C.M., 2005). Учитывая достаточно пожилой возраст большинства обследованных, в основе гипертропонинемии могла лежать и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) вне связи с ОИМ, что согласуется с данными других авторов (Giannitsis E., Katus H.A., 2009; Masson S. et al., 2010; Moriates C., Maisel A., 2010). Характерно, что уровень ТрI коррелировал с наличием ОИМ у обследованных больных – $r=0,46$ ($p<0,05$), содержание Д-д – с наличием ТЭЛА – $r=0,60$ ($p<0,05$), а показатель Пр – с наличием сепсиса – $r=0,38$ ($p<0,05$). Это еще раз подтверждает специфичность указанных маркеров для соответствующих заболеваний, многократно описанную в литературе. Причем отсутствие линейной зависимости Тр с наличием ОИМ указывает на возможность иных причин его повышения.

Любопытно, что в нашем исследовании уровень ТрI оказался связан достоверной отрицательной корреляционной связью с наличием сепсиса – $r=-0,49$ ($p<0,05$). Это наблюдение согласуется с данными о том, что при сепсисе интегральную тяжесть состояния больного в первую очередь определяют сепсис и полиорганная дисфункция-недостаточность (Савельев В.С. и соавт., 2000; Филимонов М.И. и соавт., 2000; Dervenis C.D. et al. 1999 и др.), нежели состояние

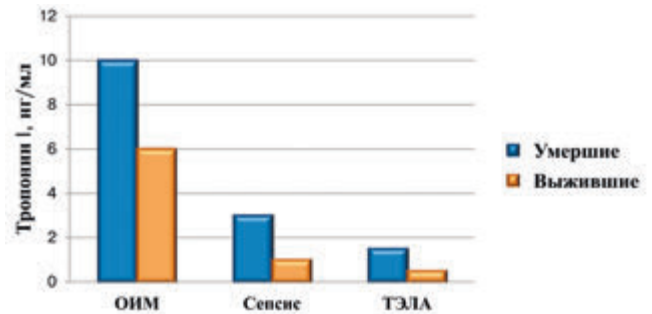


Рис.2. Средние уровни тропонина I у выживших и умерших

сердечной мышцы. Определенную «защитную» роль в отношении коронарного кровотока при сепсисе, по-видимому, может, как известно, играть, и повышенный уровень оксида азота. Наконец, выявленная закономерность может объясняться малосопоставимыми масштабами отклонений Тр при сепсисе, ТЭЛА и ОИМ. На рисунке 2 представлены средние уровни ТрI у выживших и умерших больных при разных критических состояниях.

Как видно из рисунке 2, уровни средних значений ТрI почти в разы отличались при рассмотренных критических состояниях: они были наибольшими в подгруппе умерших с ОИМ (10,33±2,82 нг/мл), но сопоставимыми с подгруппой выживших больных ОИМ (6,37±1,81 нг/мл). Наименьшими средние значения ТрI были в подгруппе больных ТЭЛА (у умерших 1,64±0,85 нг/мл против 0,46±0,06 у выживших), а в подгруппе больных сепсисом имели промежуточные значения: 3,01±1,78 нг/мл у умерших при 1,04±0,65 нг/мл у выживших. Различия в подгруппах, впрочем, не достигали уровня достоверности, вероятно, ввиду их малочисленности. Вместе с тем, средние значения ТрI у умерших больных ОИМ были достоверно выше, чем у умерших больных сепсисом ($p<0,0003$) и ТЭЛА ($p<0,00018$), что отражает роль дисфункции миокарда в танатогенезе этих критических состояний.

Таблица 6

Распределение обследованных больных по нозологии в группах выживших и умерших, а также средние показатели изученных маркеров

Показатель	Группы обследованных		Всего, (%)	P
	Выжившие	Умершие		
ОИМ, (в т.ч. периоперационный)	12 (4)	26 (11)	38 (17,8%)	-
Тромбоэмболия легочной артерии	21	65	86 (40,2%)	-
Сепсис	30	39	69 (32,2%)	-
Прочее (кровотечения, ОНМК и др.)	-	21	21 (9,8%)	-
Мужчины	32 (51,6%)	76 (50%)	108	-
Женщины	30 (48,4%)	76 (50%)	106	-
Средний возраст, лет	72,5±1,5	72,3±1,0	-	0,93
Тропонин I, нг/мл	1,81±0,49	2,08±0,56	-	0,77
Д-димер, нг/мл	1891,7±190,9	2189,8±133,7	-	0,21
Прокальцитонин, нг/мл	3,29±0,58	3,97±0,39	-	0,34
Лейкоциты, абс., тыс./мкл	11,31±0,51	12,14±0,43	-	0,28
Лимфоциты, %	16,2±0,9	12,6±0,6	-	0,0026

Результаты сравнительного изучения лабораторных маркеров у выживших и умерших больных.

Распределение обследованных больных с основными жизнеопасными диагнозами по группам выживших и умерших с указанием средних величин изученных лабораторных маркеров представлено в таблице 6, из которой следует, что пол и возраст групп выживших и умерших больных реанимационного профиля оказался весьма сходен – в обеих группах они содержали примерно поровну мужчин и женщин немногим старше 72 лет ($p > 0,93$). Умерших больных, как видно, отличала тенденция к увеличению всех изученных маркеров, включая средние уровни Тр I, Д-д, Пр и абсолютного содержания Лк. Это не касалось относительного содержания Лф периферической крови, которое было достоверно ниже у умерших больных в сравнении выжившими ($p < 0,0026$).

Прогностические свойства маркеров. Корреляционный анализ в этой части исследования показал, что, вопреки ожиданиям, уровень ТрI имел крайне слабую отрицательную связь со сроком смерти реанимационных больных – $r = -0,04$ ($p > 0,05$). Уровень Д-димера со сроком смерти реанимационных больных не коррелировал. Такая связь, как выяснилось, была отрицательной и заметно силь-

нее для срока смерти и абсолютного количества Лк – $r = -0,27$ при $p < 0,05$, срока смерти и уровня Пр – $r = -0,31$ при $p < 0,05$ и еще более сильной, но положительной, для срока смерти и относительного количества лимфоцитов – $r = 0,59$ при $p < 0,05$ (Рис. 3).

Таким образом, ни ТрI, ни Д-д в нашем исследовании не проявили своей прогностической значимости. Кстати, недавнее крупное шведское исследование P. Venge и соавторов (2010), охватившее 1069 пациентов отделения неотложной помощи, показало, что ТрI-тест «предсказал» от 43 до 86% неблагоприятных исходов. При этом авторы допускают, что незначительное повышение ТрI, характерное для большинства больных в нашей выборке, может не сопровождаться ухудшением прогноза. Так или иначе, но свойства предикторов ближайшего смертельного исхода были выявлены в нашей работе у следующих биомаркеров (по нарастанию значимости): уровень Пр при сепсисе ($r = -0,58$, $p < 0,05$), абсолютное содержание Лк и относительное содержание Лф периферической крови.

На рисунках 3-6 приведены коэффициенты и кривые корреляции срока наступления смерти с относительным количеством лимфоцитов периферической крови у реанимационных больных в целом (рис.3), больных ОИМ (рис. 4), ТЭЛА (рис. 5) и сепсисом (рис.6).

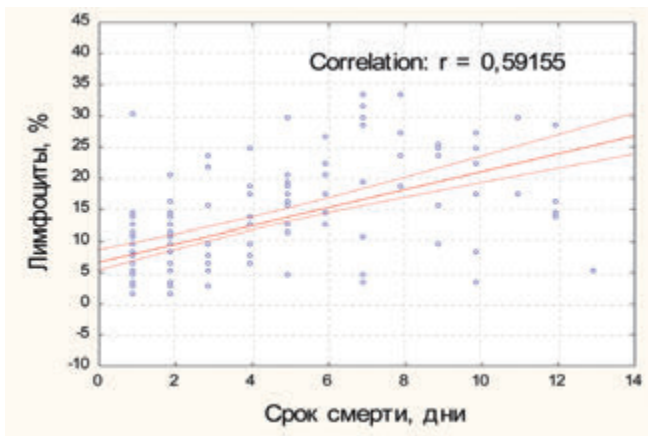


Рис.3. Корреляция срока наступления смерти реанимационных больных с относительным количеством лимфоцитов

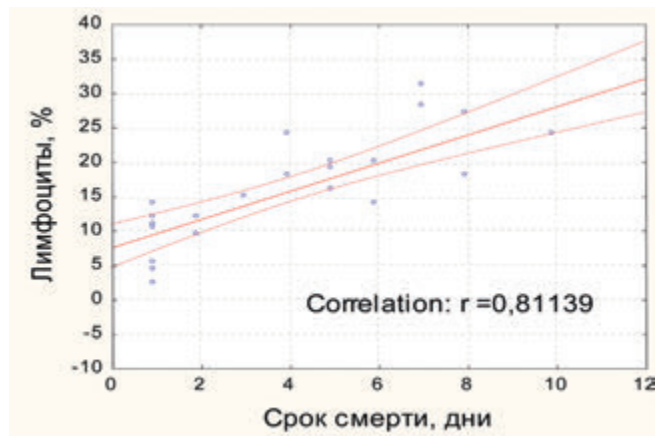


Рис.4. Корреляция срока наступления смерти больных острым инфарктом миокарда с относительным количеством лимфоцитов

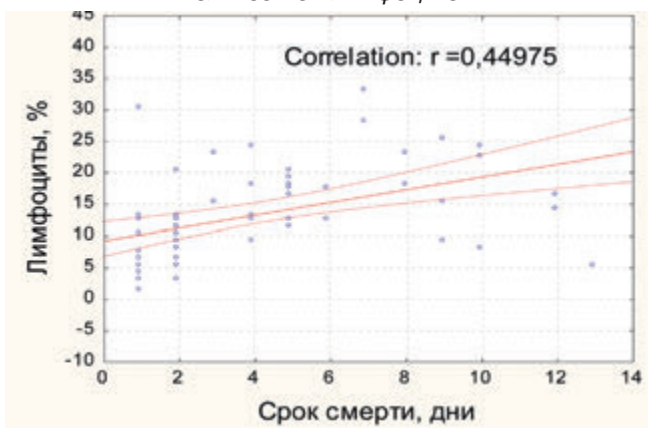


Рис.5. Корреляция срока наступления смерти больных ТЭЛА с относительным количеством лимфоцитов

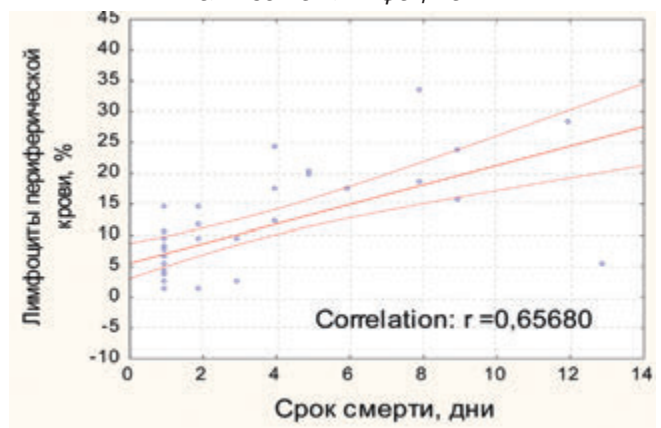


Рис.6. Корреляция срока наступления смерти больных сепсисом с относительным количеством лимфоцитов

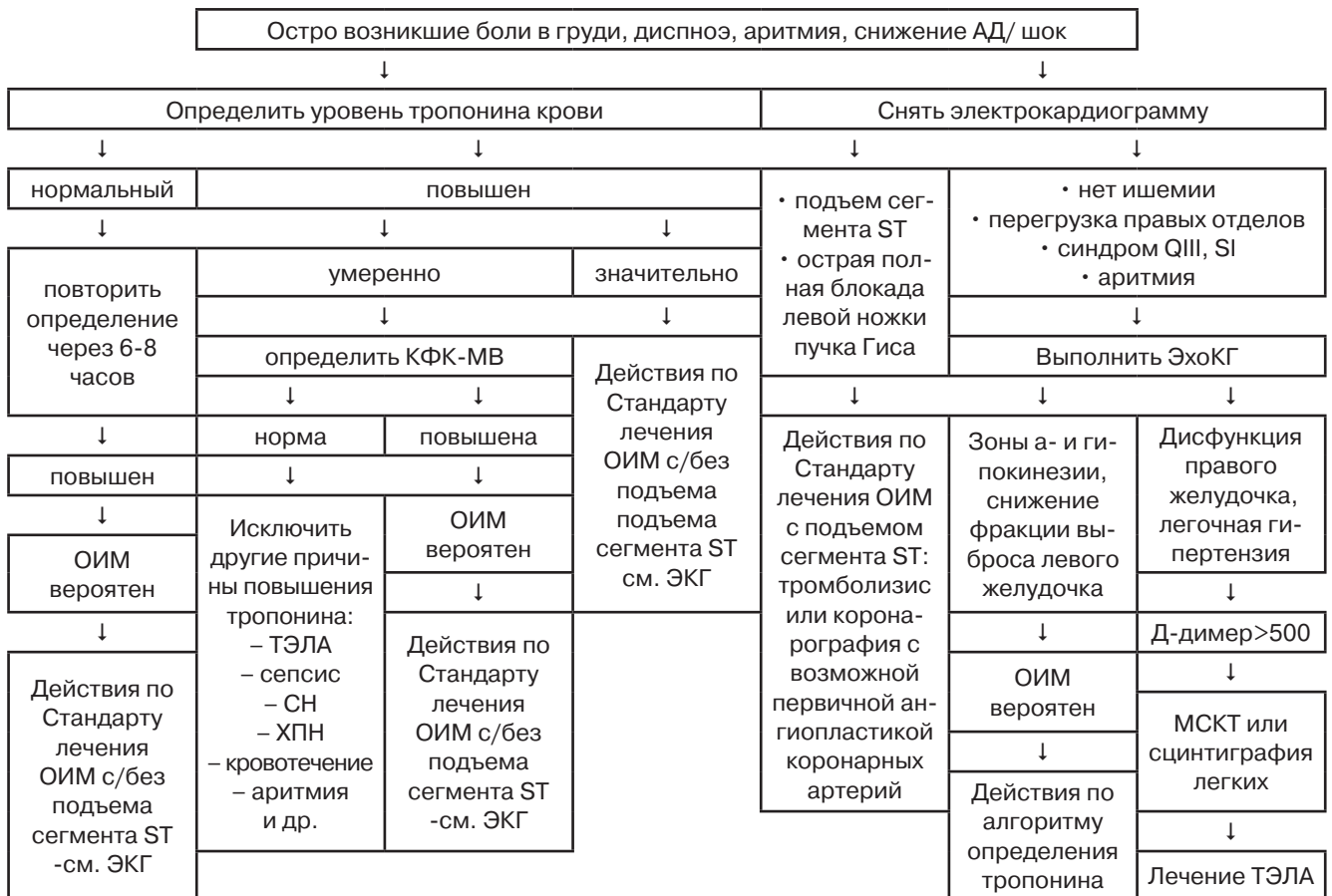


Рис. 7. Алгоритм выявления дисфункции миокарда у больных отделения реанимации и интенсивной терапии

На рисунке 7 приведен разработанный нами алгоритм выявления дисфункции миокарда у больных отделения реанимации и интенсивной терапии, позволяющий оптимизировать дифференциальную диагностику ее генеза с привлечением лабораторных и инструментальных исследований. В нем показана последовательность действий при подозрении на дисфункцию миокарда у больных с остро возникшей болью в груди, диспноэ, аритмией, снижением АД или шоком. Эта последовательность действий исходит из изменений ЭКГ и уровня тропонина, а также, в случае необходимости, определения КФК-МВ, выполнения ЭхоКГ и МСКТ грудной клетки для исключения других причин гипертропонинемии, включая ТЭЛА, сепсис, аритмию, хроническую СН, почечную недостаточность и т.д.

Таким образом, проведенное исследование прояснило роль и место определения ТрI крови в диагностике дисфункции миокарда и прогнозе у больных ОИМ, ТЭЛА и сепсисом. Выявлена большая распространенность элевации этого маркера у больных ОРИТ и весьма скромное ее влияние на прогноз. Как установлено (Venge P. et al., 2011), незначительное повышение ТрI может не сопровождаться ухудшением прогноза. Это согласуется с нашими данными, полученными при сравнительном анализе средних величин маркера в подгруппах умерших и выживших, а также при корреляционном анализе со сроком смерти.

Таким образом, основной находкой исследования стало выявление прогностической значимости относительного содержания лимфоцитов периферической крови у обследованных больных как в группе умерших в целом, так и в подгруппах ОИМ, ТЭЛА и сепсиса.

Выводы:

1. Результаты работы опровергают представление о тропонине I как об исключительном маркере некроза миокарда. Повышенный уровень тропонина I в крови помимо инфаркта миокарда наблюдается у больных сепсисом и тромбоэмболией легочной артерии, отражая степень дисфункции миокарда.

2. Степень повышения уровня тропонина I у больных сепсисом и тромбоэмболией легочной артерии в среднем на порядок ниже, чем при инфаркте миокарда.

3. Свойства предикторов летального исхода у реанимационных больных характерны для следующих биомаркеров (по нарастанию значимости): уровень прокальцитонина (при сепсисе), абсолютное содержание лейкоцитов, относительное содержание лимфоцитов периферической крови.

4. Лимфоцитопения является одним из универсальных прогностических показателей неблагоприятного исхода у реанимационных больных, включая такие критические состояния, как инфаркт миокарда, сепсис и тромбоэмболия легочной артерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семиголовский Н.Ю. Общедоступные критерии прогноза у больных острым инфарктом миокарда, летальность и роль антигипоксантов // Мат. конф. Международного общества развития неотложной медицины. – СПб.: [Б.и.]. – 1994. – С. 31.
2. Семиголовский Н.Ю. Прогностические критерии у больных острым инфарктом миокарда: ферменты, тропонин Т, мононуклеары // 2-я Северо-Западная научно-практическая Конференция по проблемам внезапной смерти. – СПб., – 1998. – С.76.
3. Aborted Myocardial Infarction: Is it Real in the Troponin Era? / V.C. Vasile, H.H. Ting, M.R. Bell [et al.] // *Am Heart J.* – 2009. – Vol. 157, № 4. – P. 636-641.
4. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population / J.A. de Lemos, M.H. Drazner, T. Omland [et al.] // *JAMA.* – 2010. – Vol. 304. – P. 2503-2512.
5. Becattini C., Vedovati M.C., Agnelli G. Prognostic Value of Troponins in Acute Pulmonary Embolism. A Meta-Analysis // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 427-433.
6. Early and Late Outcome Prediction of Death in the Emergency Room Setting by Point-of-care and Laboratory Assays of Cardiac Troponin I / P. Venge, C. Öhberg, M. Flodin [et al.] // *Am Heart J.* – 2010. – Vol. 160, № 5. – P. 835-841.
7. Giannitsis E., Katus H.A. Troponins and high-sensitivity troponins as markers of necrosis in CAD and heart failure // *Herz.* – 2009. – Vol. 34, № 8. – P. 600-606.
8. High-sensitive troponin T and I are related to invasive hemodynamic data and mortality in patients with left-ventricular dysfunction and precapillary pulmonary hypertension / K.M. Eggers, M. Nygren, P. Venge [et al.] // *Clin Chim Acta.* – 2011. -Vol. 412, № 17-18. – P.1582-588.
9. How low can we go: high-sensitivity troponin T in patients presenting with chest pain / C.R. de Filippi, J.A. de Lemos, R.H. Christenson [et al.] // *Ann Clin Biochem.* – 2011. – Vol. 48. – P. 198-199.
10. Jaffe A.S., Block P.C. Balancing New Knowledge and Common Sense // *American College of Cardiology*, Posted: 04/28/2008; *Cardiosource* © 2008.
11. Jeremias A., Gibson C.M. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded // *Ann. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 142, № 9. – P. 786-791.
12. Low Lymphocyte Ratio as a Novel Prognostic Factor in Acute Heart Failure: Results from the Pre-RELAX-AHF Study / O. Milo-Cotter, J.R. Teerlink, M. Metra [et al.] // *Cardiology.* – 2010. – Vol. 117. – P. 190-196.
13. Masson S., Latini R., Anand I.S. An update on cardiac troponins as circulating biomarkers in heart failure. *Curr. Heart Fail. Rep.* – 2010 – Vol. 7, № 1. – P. 15-21.
14. Melanson S.E. Morrow D.A. Jarolim P. Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin I assay with improved sensitivity // *Am J Clin Pathol.* – 2007. – Vol.128. – P. 282-286.
15. Relation of cardiac troponin I levels with in-hospital mortality in patients with ischemic stroke, intracerebral hemorrhage, and subarachnoid hemorrhage / R. Sandhu, W.S. Aronow, A. Rajdev [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2008. – Vol. 102, № 5. – P. 632-634.
16. Ringdahl E.N., Stevermer J.J. False-Positive Troponin I in a Young Healthy Woman with Chest Pain // *J Am Board Fam Med.* – 2002. – Vol. 15, № 3. – P. 242-245.
17. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association / E.A. Amsterdam, J.D. Kirk, D.A. Bluemke [et al.] // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122. – P. 1756-1776.
18. White H.D. Pathobiology of Troponin Elevations: Do Elevations Occur With Myocardial Ischemia as Well as Necrosis? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57, № 24. – P. 2406-2408.

УДК 312.241:616-036.88(075.8)

ЦИРКАДНЫЕ КОЛЕБАНИЯ ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ ЗА 13 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹В.Н. Федорец, ²В.А. Дульский, ³Е.М. Мозерова¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН³Иркутский государственный медицинский университет

V.N. Fedoretz, V.A. Dulsky, E.M. Mozerova

CIRCADIAN FLUCTUATIONS OF THE ALL-CAUSE MORTALITY AMONG MEN OF ELDERLY AND SENILE AGE FOR A 13-YEAR PERIOD

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency²Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology NMB of RAMS³Irkutsk State Medical University

РЕФЕРАТ: Цель работы. Изучить циркадные колебания показателей общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста в зависимости от дня недели, месяца года, времени года, от перевода стрелок часов на летнее и зимнее время.

Методы. Проспективное наблюдение за 1067 мужчинами в возрасте от 60 лет и старше за 13 лет. Общую смертность в зависимости от перехода на летнее или зимнее время рассчитывали для марта и октября и сравнивали с показателями апреля и ноября соответственно.

Результаты. Показатель общей смертности составил 1668,5 на 1000. Этот показатель в январе (177,9 на 1000) и августе (175,2 на 1000) выше, чем в ноябре (102,4 на 1000; $p < 0,05$). Зависимости показателей общей смертности от дня недели, времени года, а также от перевода стрелок часов как на летнее, так и на зимнее время не обнаружено. При анализе показателей общей смертности по дням недели в различные времена года обнаружено, что осенью наибольшая смертность наблюдалась в воскресенье (83,6 на 1000), наименьшая – в понедельник (35,0 на 1000). Кроме того, в понедельник наибольшая доля умерших от всех причин мужчин наблюдается зимой (35,5%, или 72,8 на 1000), а наименьшая – осенью (17,1%, или 35,0 на 1000). В остальные моменты наблюдения статически значимых различий не выявлено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: общая смертность, мужчины пожилого и старческого возраста, день недели, время года, месяц года, летнее и зимнее время.

Среди причин общей смертности в Российской Федерации (РФ), как и во всём мире, лидируют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Данные литературы относительно зависимости смертности как общей, так и сердечно-сосудистой, от дня недели, месяца, времени года, а также от перевода стрелок часов на летнее и зимнее время весьма противоречивы.

В доступной литературе имеются сведения, что среди лиц старше 65 лет пик внезапной сердечной

SUMMARY: Aim. To study the circadian fluctuations of the all-cause mortality among men of elderly and senile age depending on day of week, month of year, a season, changing to daylight saving time.

Methods. Prospective supervision over 1067 men of 60 years and upward for a 13-year period. The all-cause mortality depending on transition into daylight saving time counted for March and October and compared to indicators of April and November accordingly.

Results. The all-cause mortality rate had made 1668.5 on 1000. This indicator in January (177.9 per 1000) and August (175.2 per 1000) was higher, than in November (102.4 per 1000; $p < 0.05$). Dependences of all-cause mortality rate on day of week, a season, changing to daylight saving time weren't revealed. The analysis of all-cause mortality rate on days of week in various seasons was revealed that in autumn the greatest all-cause mortality rate was observed on Sunday (83.6 per 1000), the least – on Monday (35.0 per 1000). Besides, on Monday the greatest all-cause mortality rate was observed in winter (35.5 %, or 72.8 per 1000), and the least – in the autumn (17.1 %, or 35.0 per 1000). During other moments of supervision statically significant distinctions weren't revealed.

KEYWORDS: all-cause mortality rate, men of elderly and senile age, day of week, a season, month of year, daylight saving time.

смерти и инфаркта миокарда (ИМ) в понедельник, описанный рядом исследователей, был значительно менее выражен, чем у лиц моложе 65 лет [8, 9].

Сезонные модели смертности у лиц пожилого возраста также имеют некоторые особенности. У пожилых людей, по сравнению с молодыми, отмечалась более частая госпитализация по поводу сердечной недостаточности в зимне-весенний период [3].

У молодых мужчин (до 45 лет) госпитализация по

поводу ИБС имела доминирующий весенний пик и осеннее падение, в то время как в группе пожилых мужчин имела место двухвершинная модель госпитализаций с весенним и зимним пиками, причем с увеличением возраста весенний пик уменьшался, а зимний пик возрастал. Кроме того, имелись возрастные различия и в моделях смертности от ССЗ: у мужчин до 55 лет её пик наблюдался весной, а у мужчин старше 55 лет – зимой [4].

Перевод стрелок часов на час вперед весной и на час назад осенью может нарушать хронобиологические ритмы и уменьшать длительность и качество сна, вследствие чего, в частности, увеличивается частота ИМ. [2, 5-7]. Наиболее уязвимой популяцией в этом отношении также являются люди пожилого возраста. Однако на территории РФ комплексных исследований влияния перехода на летнее время на все сферы человеческой жизни, в том числе у лиц пожилого возраста, не проводилось [1].

В Восточной Сибири показатели общей смертности у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от дня недели, месяца года, времени года, а также в зависимости от перевода стрелок часов на летнее и зимнее время практически не исследованы, что и предопределило наш интерес к данной проблеме.

Материалом работы послужило наблюдение за 1067 мужчинами в возрасте от 60 лет и старше в муниципальной городской поликлинике. Мониторинг фатальных событий осуществлялся на протяжении 13 лет.

Регистрацию случаев смерти осуществляли на основании выкопировки данных из «Врачебного свидетельства о смерти» (ф. 106/у) и акта о смерти из книги «Записей актов гражданского состояния» населения, прописанного на территории района.

Общий показатель смертности рассчитывали отдельно для каждого дня недели, для каждого месяца, а также для каждого времени года. Времена года определялись согласно календарю: зима – декабрь, январь и февраль; весна – март, апрель, май; лето – июнь, июль, август; осень – сентябрь, октябрь, ноябрь.

Общий показатель смертности в зависимости от перехода на летнее или зимнее время рассчитывался с 1997 г. (за 11 лет), когда перевод стрелок часов на летнее время стал осуществляться в последнее воскресенье марта в 02⁰⁰; на зимнее время – в последнее воскресенье октября в 02⁰⁰. Таким образом, сравнивалась смертность с первого числа месяца, предшествующего переводу стрелок часов, со смертностью за такое же количество дней после перевода стрелок часов вперед или назад. Соответственно, в одном случае сравнивалась смертность мужчин, наступившая в марте и апреле; а в другом случае – в октябре и ноябре.

Статистическая обработка проведена с исполь-

зованием ППП STATISTICA (StatSoft, USA) с оценкой нормальности распределения показателей по критерию Shapiro-Wilk, методами описательной статистики и таблицы частот. Сравнение долей умерших проводили с использованием точного критерия Фишера (ϕ). В процессе статистической обработки проводились множественные сравнения, в связи с чем применялась поправка Бонферрони. Данные представлены в виде средней и среднеквадратичного отклонения, а также в виде медианы и интерквартильного размаха (Me ; $Q_{25}-Q_{75}$).

Полученные результаты. Возраст всех мужчин, включённых в исследование, составил $69,2 \pm 6,1$ лет (Me 69 лет; $Q_{25}-Q_{75}$: 64-73 г.). За период наблюдения умерло 619 мужчин (возраст $75,7 \pm 7,1$ лет [Me 75,3 лет; $Q_{25}-Q_{75}$: 70,8-80,2 г.]). Выбыло из исследования 77 человек (возраст $75,3 \pm 7,4$ лет [Me 74,7 лет; $Q_{25}-Q_{75}$: 70,0-80,6 лет]). На момент окончания исследования под наблюдением находился 371 мужчина (возраст $78,9 \pm 5,2$ лет [Me 78,4 лет; $Q_{25}-Q_{75}$: 74,8-82,4 лет]).

Распределение мужчин по возрастным группам в различные моменты наблюдения (на начало исследования, на момент выбытия, на момент смерти, выживших на момент окончания исследования) представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение мужчин по возрастным группам в различные моменты наблюдения

Возрастные группы, лет	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥ 90	Всего	
На начало	n	268	332	266	123	62	16	-	1067
	%	25,1	31,1	24,9	11,5	5,8	1,5	-	100
Выбытие	n	6	13	21	15	16	4	2	77
	%	7,8	16,9	27,3	19,5	20,8	5,2	2,6	100
Смерть	n	40	96	163	162	94	49	15	619
	%	6,5	15,5	26,3	26,2	15,2	7,9	2,4	100
Выжившие	n	-	-	101	124	101	35	10	371
	%	-	-	27,2	33,4	27,2	9,4	2,8	100

Показатель общей смертности среди мужчин 60 лет и старше составил 1668,5 на 1000 (табл. 2). Максимальные показатели смертности от всех причин наблюдались в возрастных группах 70-74 и 85-89 лет.

Таблица 2

Показатели общей смертности среди мужчин разных возрастных групп

Возрастные группы, лет	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	≥ 90	Всего
% умерших	6,5	15,5	26,3	26,2	15,2	7,9	2,4	100
На 1000 муж. каждого возраста	-	-	1613,9	1306,5	930,7	1400	-	1668,5

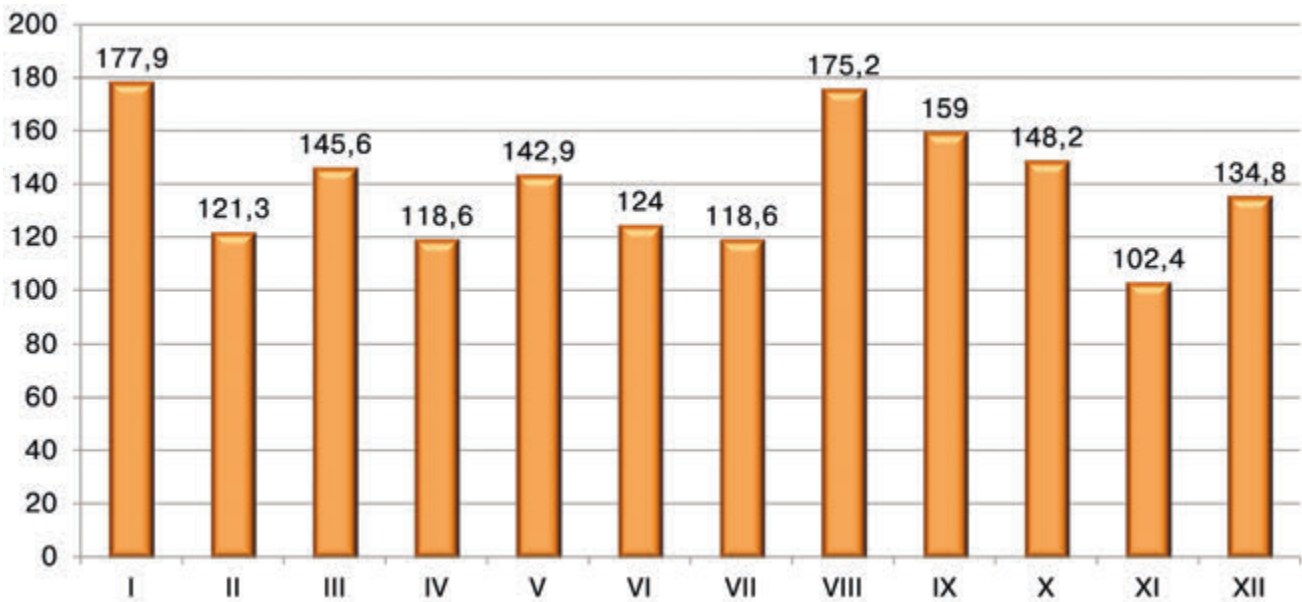


Рис. 1. Показатели общей смертности по месяцам среди мужчин пожилого и старческого возраста (на 1000) (* – $p < 0,001$ по сравнению с ноябрём)

При изучении динамики общей смертности по дням недели в течение всего периода наблюдения было выявлено, что наибольшая общая смертность у мужчин пожилого и старческого возраста наблюдалась в четверг (277,6 на 1000), наименьшая – в понедельник (204,9 на 1000), однако статистической значимости различия этих показателей, так же как и показателей по другим дням недели, не достигли (табл. 3).

Таблица 3

Показатели общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста по дням недели

	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
Количество умерших	76	85	82	103	85	95	93
Доля умерших, %	12,3	13,7	13,2	16,6	13,7	15,3	15,0
На 1000 муж. каждого дня недели	204,9	229,1	221,0	277,6	229,1	256,1	250,7

При анализе общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста по месяцам года выявлено, что наибольшие показатели наблюдались в январе (177,9 на 1000) и в августе (175,2 на 1000), наименьшие – в ноябре (102,4 на 1000; $p < 0,001$) (рис. 1).

Оценка показателей общей смертности по временам года свидетельствовала, что наибольшая общая смертность у мужчин пожилого и старческого возраста наблюдалась зимой (434,0 на 1000); наименьшая – весной (407,0 на 1000; табл. 4), однако статистической значимости эти различия также не достигли ($p > 0,1$).

На наш взгляд, представляло интерес сравне-

Таблица 4

Показатели общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста по временам года

	Зима	Весна	Лето	Осень
n умерших	161	151	154	153
% умерших	26,0	24,4	24,9	24,7
На 1000 муж. каждого времени года	434,0	407,0	415,1	412,4

ние показателей общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста не только по дням недели за весь период наблюдения, но и в зависимости от времени года. Результаты этого сравнения представлены в таблице 5.

Обнаружено, что зимой наибольшая смертность наблюдалась в субботу (75,5 на 1000), наименьшая – во вторник (43,1 на 1000) ($p > 0,1$). Весной наибольшая смертность регистрировалась в четверг (80,9 на 1000), наименьшая – в понедельник (48,5 на 1000) ($p > 0,1$). Летом наибольшая смертность была отмечена в субботу (80,9 на 1000), наименьшая – в понедельник, среду и воскресенье (по 48,5 на 1000) ($p > 0,05$). Осенью наибольшая смертность была в воскресенье (83,6 на 1000), наименьшая – в понедельник (35,0 на 1000), различия достигли статистической значимости ($p < 0,001$).

Кроме того, показатели общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста были проанализированы в каждый день недели в различные времена года (табл. 6). Статистическая значимость была обнаружена только для одного дня недели: в понедельник наибольшая доля умерших от всех причин наблюдалась зимой (35,5%, или 72,8 на 1000), а наименьшая – осенью

Таблица 5

Показатели общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста по дням недели в зависимости от времени года

Время года	Показатели	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс	Всего
Зима	п умерших	27	16	22	23	21	28	24	161
	% умерших	16,8	9,9	13,7	14,3	13,0	17,4	14,9	100
	на 1000 муж.	72,8	43,1	59,3	62,0	56,6	75,5	64,7	434,0
Весна	п умерших	18	20	25	30	19	19	20	151
	% умерших	11,9	13,2	16,6	19,9	12,6	12,6	13,2	100
	на 1000 муж.	48,5	53,9	67,4	80,9	51,2	51,2	53,9	407,0
Лето	п умерших	18	22	18	26	22	30	18	154
	% умерших	11,7	14,3	11,7	16,9	14,3	19,5	11,7	100
	на 1000 муж.	48,5	59,3	48,5	70,1	59,3	80,9	48,5	415,1
Осень	п умерших	13	27	17	24	23	18	31	153
	% умерших	8,5	17,6	11,1	15,7	15,0	11,8	20,3	100
	на 1000 муж.	35,0*	72,8	45,8	64,7	62,0	48,5	83,6*	412,4
Итого	п умерших	76	85	82	103	85	95	93	616
	% умерших	12,3	13,7	13,2	16,6	13,7	15,3	15,0	100
	на 1000 муж.	204,9	229,1	221,0	277,6	229,1	256,1	250,7	1668,5

* – статистическая значимость различий между минимальным и максимальным показателями ($p < 0,001$ с учётом поправки Бонферрони)

Таблица 6

Доля умерших мужчин пожилого и старческого возраста (%) по дням недели в разное время года

Время года	Показатели	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
Зима	п умерших	27	16	22	23	21	28	24
	% умерших	35,5*	18,8	26,8	22,3	24,7	29,5	25,8
Весна	п умерших	18	20	25	30	19	19	20
	% умерших	23,7	23,5	30,5	29,1	22,4	20,0	21,5
Лето	п умерших	18	22	18	26	22	30	18
	% умерших	23,7	25,9	22,0	25,2	25,9	31,6	19,4
Осень	п умерших	13	27	17	24	23	18	31
	% умерших	17,1*	31,8	20,7	23,3	27,1	18,9	33,3
Итого	п умерших	76	85	82	103	85	95	93
	% умерших	100	100	100	100	100	100	100

* – статистическая значимость различий между минимальным и максимальным показателями ($p < 0,001$ с учётом поправки Бонферрони)

(17,1%, или 35,0 на 1000) ($p < 0,05$).

Для выявления возможной связи между смертностью от всех причин и переходом на летнее или зимнее время показатели смертности сравнивались за определенный промежуток времени, предшествовавший переводу стрелок часов (март и октябрь), и такой же период, следовавший за переводом стрелок часов (апрель и ноябрь; рис. 2).

Проведенный статистический анализ не выявил зависимости показателей общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста от перевода стрелок часов как на летнее, так и на зимнее время ($p > 0,1$).

Выводы:

1. Показатель общей смертности среди мужчин 60 лет и старше составил 1668,5 на 1000.

2. Не выявлено статистически значимых различий в показателях общей смертности у мужчин пожилого и старческого возраста в зависимости от дня недели и времени года.

3. Показатели общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста в январе (177,9 на 1000) и августе (175,2 на 1000) выше, чем в ноябре (102,4 на 1000). По остальным месяцам года статистически значимых различий не выявлено.

4. При анализе показателей общей смертности среди мужчин 60 лет и старше по дням недели в раз-

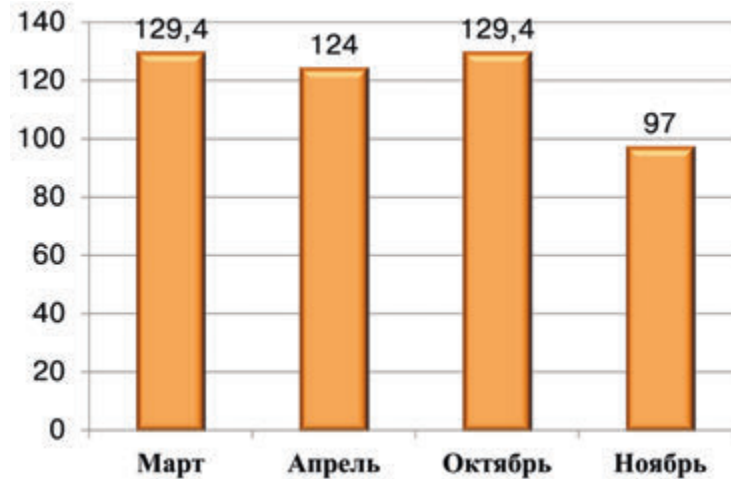


Рис.2. Общая смертность у мужчин пожилого и старческого возраста (на 1000) с учётом перевода стрелок часов на летнее и зимнее время

личные времена года обнаружено, что осенью наибольшая смертность наблюдалась в воскресенье (83,6 на 1000), наименьшая – в понедельник (35,0 на 1000). Кроме того, наибольшая доля мужчин, умерших от всех причин в понедельник, наблюдается зимой (35,5%, или 72,8 на 1000), а наименьшая – осенью

(17,1%, или 35,0 на 1000). В остальные моменты наблюдения статически значимых различий не выявлено.

5. Зависимости показателей общей смертности среди мужчин пожилого и старческого возраста от перевода стрелок часов как на летнее, так и на зимнее время не обнаружено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шкель Т. Игра со стрелками // Российская газета. – 2010. – 12 марта. – С. 3.
2. Barnes C.M., Wagner D.T. Changing to daylight saving time cuts into sleep and increases workplace injuries // J. Appl. Psychol. – 2009. – Vol.94, N 5. – P. 1305-1317.
3. Díaz A., Ferrante D., Badra R. Seasonal variation and trends in heart failure morbidity and mortality in a South American community hospital // Congest. Heart Fail. – 2007. – Vol.13, N 5. – P. 263-266.
4. Douglas A.S., Dunnigan M.G., Allan T.M. Seasonal variation in coronary heart disease in Scotland // J. Epidemiol. Community Health. – 1995. – Vol. 49, N 6. – P. 575-582.
5. Janszky I., Ljung R. Shifts to and from daylight saving time and incidence of myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, N 18. – P. 1966-1968.
6. Kantermann T., Juda M., Meroow M. The human circadian clock's seasonal adjustment is disrupted by daylight saving time // Curr. Biol. – 2007.- Vol. 17, N 22. – P. 1996-2000.
7. Lahti T.A., Leppämäki S., Ojanen S.M. Transition into daylight saving time influences the fragmentation of the rest-activity cycle // J. Circadian. Rhythms. – 2006. – Vol. 19, N 4. – P. 1.
8. Willich S.N., Löwel H., Lewis M. Weekly variation of acute myocardial infarction. Increased Monday risk in the working population // Circulation. – 1994. – Vol. 90, N 1. – P. 87-93.
9. Witte D.R., Grobbee D.E., Bots M.L. A meta-analysis of excess cardiac mortality on Monday // Eur. J. Epidemiol. – 2005. – Vol. 20, N 5. – P. 401-406.

УДК 616-056.3-07

ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ю.А. Митин, В.Ю. Никитин, И.А. Сухина, Ю.В. Никитин
ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

Yu.A. Mitin, V.Yu. Nikitin, I.A. Suchina, Yu.V. Nikitin

FLOW CYTOMETRY AND THE POSSIBILITY OF ITS USE IN THE DIAGNOSIS OF ALLERGIC DISEASES

Military Medical Academy

РЕФЕРАТ: В статье изложены современные взгляды на использование метода проточной цитометрии в клинической практике. В настоящее время определение субпопуляционного состава и фенотипа лимфоцитов является важным диагностическим признаком для выявления нарушений, связанных с функционированием иммунной системы. Дана современная методическая характеристика многопараметровых исследований фенотипа различных клеток иммунной системы, функциональных тестов с использованием проточной цитометрии. Для диагностических целей наиболее важной представляется информация о наличии малых субпопуляций лимфоцитов и активированных пулов клеток. Описаны методы многоцветного анализа к различным кластерам дифференцировки, охватывающих большинство лимфоцитов периферической крови, включая степень активации и функциональную активность Т-клеток, В-клеток, NK-клеток. Показаны возможности развития аллергодиагностики *in vitro*, с помощью определения маркеров аллерген-опосредованной активации базофилов методом проточной цитометрии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: проточная цитометрия, иммунофенотипирование, Т-лимфоциты, В-клетки, NK-клетки, аллергодиагностика, маркеры активации базофилов.

Введение. Проточная цитометрия сегодня является одним из наиболее востребованных методов иммунодиагностики *in vitro* [1]. В последнее время ее методические возможности расширились и уже включают в себя не только определение мембранных маркеров иммунокомпетентных клеток, а также анализ клеточного цикла деления, но и подходы, позволяющие выявить популяции высокоспециализированных клеток, определить их функциональные характеристики, в том числе способность активации в ответ на действие различных антигенов и аллергенов [2]. Этот прогресс происходит благодаря развитию как лазерной техники, с расширением спектра ее многопараметрического (многоцветного) анализа, так и благодаря появлению новых моноклональных антител, позволяющих идентифицировать поверхностные маркеры внутриклеточных активационных про-

SUMMARY: Presents modern views on the use of flow cytometry in clinical practice. Currently, the definition of the phenotype and subpopulation composition of lymphocytes is an important diagnostic feature for identifying violations related to the functioning of the immune system. A modern methodological characteristics of multiparameter studies of the phenotype of various cells of the immune system function tests using flow cytometry. It is very important for diagnostic purposes, is information about the presence of small subpopulations of lymphocytes and activated pools of cells. Methods are described for multicolor analysis of different clusters of differentiation, covering the majority of peripheral blood lymphocytes, including the degree of activation and functional activity of T cells, B cells, NK-cells. The possibilities in diagnostics of allergy *in vitro*, by determining markers of allergen-mediated activation of basophils by flow cytometry.

KEYWORDS: flow cytometry, immunophenotyping, T-cells, B cells, NK-cells, diagnostics of allergy *in vitro*, markers of activated basophils.

цессов, а также появлению новых технологий, в частности использованию специально сконструированных комплексов специфических пептидов, окрашенных флюоресцирующими красителями, и микросфер, конъюгированных с антителами. В последние годы ширится интерес к применению цитометрических методов исследования для диагностики и мониторинга различных заболеваний иммунопатологической природы, в т.ч. аллергии [3]. Остановимся на особенностях современных тенденций развития проточной цитометрии, технологиях и возможностях их использования в диагностике аллергических заболеваний.

Анализ иммунофенотипических особенностей клеток на проточном цитометре. Использование моноклональных антител. Для выбора моноклональных антител (МКА) с той или

Показатели клеточного звена иммунитета

Имунофенотип клеток	Популяция клеток
CD3 ⁺	Т-лимфоциты
CD3 ⁺ CD4 ⁺	Т-хелперы/индукторы
CD3 ⁺ CD8 ⁺	Т-лимфоциты (цитотоксические Т-лимфоциты – Т-ЦТЛ)
CD19 ⁺	В-лимфоциты
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺	Активированные Т-лимфоциты
CD3 ⁻ HLA-DR ⁺	В-лимфоциты, моноциты
CD4 ⁺ CD25 ⁺	Активированные Т-хелперы, экспрессирующие рецептор к ИЛ-2 «ранний» маркер активации
CD4 ⁺ HLA-DR ⁺	Активированные Т-хелперы, экспрессирующие HLA-DR молекулы
CD8 ⁺ CD25 ⁺	Активированные Т-ЦТЛ, экспрессирующие рецепторы к ИЛ-2
CD8 ⁺ HLA-DR ⁺	Активированные Т-ЦТЛ, экспрессирующие HLA-DR молекулы
CD95 ⁺	Активированные Т-, В-лимфоциты и НК-клетки (CD95 - APO-1 FAS антиген, опосредующий апоптоз)
CD3 ⁺ CD95 ⁺	Активированные Т-лимфоциты
CD3 ⁺ CD16.56 ⁺	Т-киллеры
CD3 ⁻ CD16.56 ⁺	Истинные натуральные киллеры (НК-клетки)
CD3 ⁻ CD8 ⁺	Истинные натуральные киллеры (НК-клетки)

иной флуоресцирующей меткой следует учитывать экспрессию изучаемого антигена. При ожидаемой низкой его экспрессии следует использовать более «яркий» флюорохром – PE, при высокой экспрессии – FITC. Любая панель МКА должна включать изотипический контроль, соответствующий МКА. Выбор МКА определяется задачами лаборатории. Для исследования состояния клеточного звена иммунитета у онкологических и онкогематологических больных мы предлагаем использовать следующую панель антител [15]:

- CD95FITC/CD3PE/CD19PerCP
- CD25FITC/CD4PE/CD3PerCP
- CD25FITC/CD8PE/CD3PerCP
- CD4FITC/HLA-DRPE/CD3PerCP
- CD8FITC/HLA-DRPE/CD3PerCP
- CD3FITC/CD16+56PE.

В таблице 1 представлены названия субпопуляций и иммунофенотипы лимфоцитов, которые можно определить с помощью указанной панели МКА.

Ход исследования. После настройки прибора с использованием калибровочных частиц CalIBRATE Beads, выбора программы исследования (SimulSET, CellQuest и др.) и проведения измерений согласно инструкции к прибору переходят к анализу. Исследование начинается с анализа данных распределения изучаемой клеточной популяции по каналам светорассеяния и выделения гейта (области изучаемых клеток). При исследовании лизированных клеток периферической крови на точечном графике каналов светорассеяния выделяются три популяции лейкоцитов, которые отличаются между собой по размеру (FSC) и гранулярности (SSC). Лимфоциты имеют наименьший размер и гранулярность, гранулоциты – крупный размер и

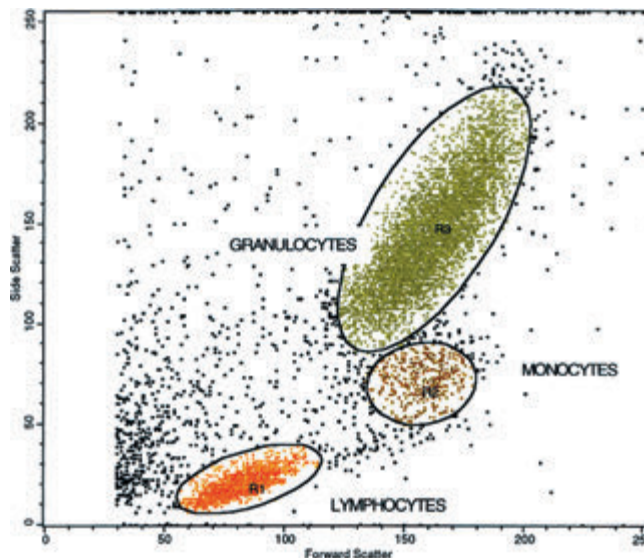


Рис. 1. Периферическая кровь. Точечный график распределения клеток на три популяции – лимфоциты, моноциты и гранулоциты в зависимости от сигналов бокового (SSC) и переднего светорассеяния (FSC)

выраженную гранулярность, моноциты занимают промежуточное положение. В левом нижнем углу графика располагается дебрис, представленный, как правило, фрагментами клеток и нелизированными эритроцитами (рис. 1). Выделение анализируемой клеточной популяции необходимо проводить под контролем экспрессии общелейкоцитарного антигена CD45 и CD14 (моноцитарного антигена), что позволяет максимально полно выделить интересующую популяцию и избежать захвата других клеток в анализируемую зону.

Так при выделении лимфоцитарного гейта (рис. 2А) необходимо стремиться к тому, чтобы максимальное

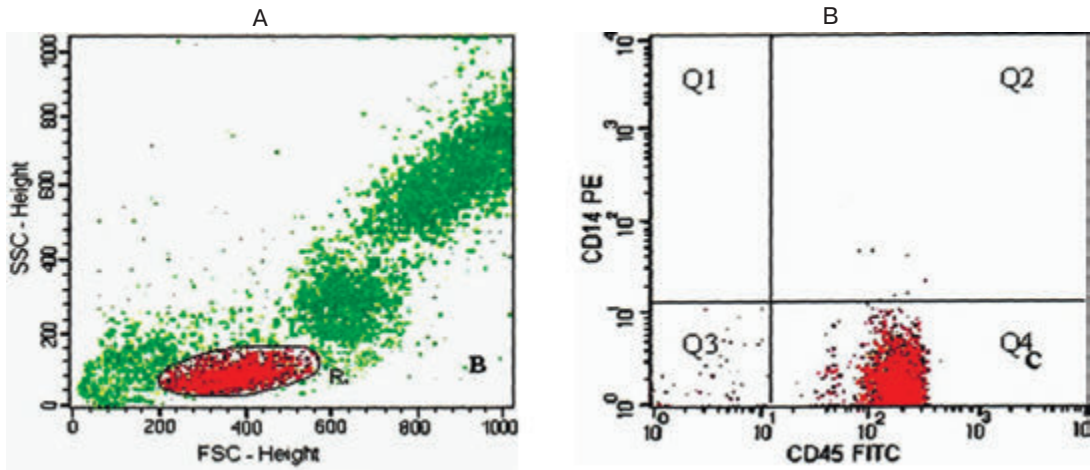


Рис. 2. Иммунофенотипическое исследование лизированных клеток цельной крови
 А – выделение лимфоцитарного гейта (R1) по каналам светорассеяния под контролем точечного графика CD45/CD14 (B)
 В – точечный график CD45/CD14
 Q1 (CD14⁺CD45⁻) – дебрис; Q2 (CD45⁺CD14⁺) – моноциты; Q3 (CD45⁻CD14⁻) – дебрис; Q4 (CD45⁺CD14⁻) – лимфоциты

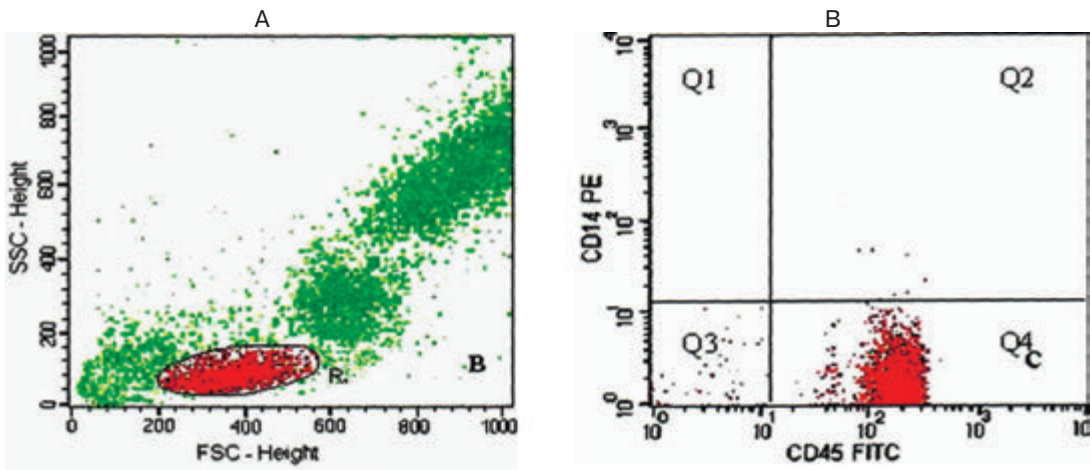


Рис. 3. Иммунофенотипическое исследование лизированных клеток цельной крови
 А – выделение гранулоцитарного гейта по каналам светорассеяния под контролем точечного графика CD45/CD14 (B)
 В – точечный график CD45/CD14
 На графике в квадранте Q4 видна область гранулоцитов, которые имеют меньшую степень экспрессии антигена CD45 по сравнению с лимфоцитами (см. рис. 2 – B)

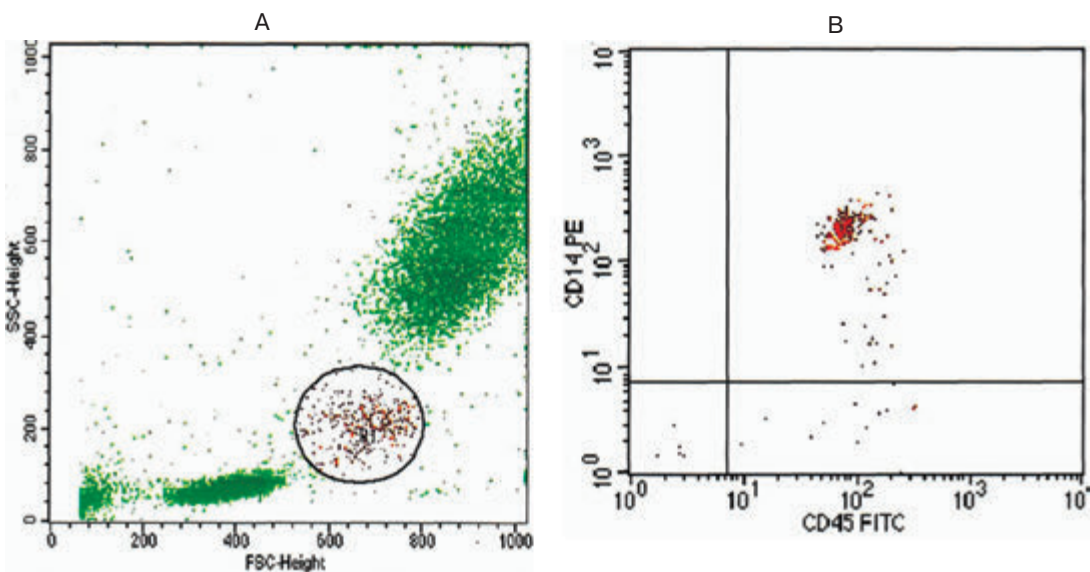


Рис. 4. Иммунофенотипическое исследование лизированных клеток цельной крови
 А – выделение моноцитарного гейта по каналам светорассеяния под контролем точечного графика CD45/CD14 (B)
 В – точечный график CD45/CD14
 На графике в квадранте Q2 видна область моноцитов (CD45⁺CD14⁺)

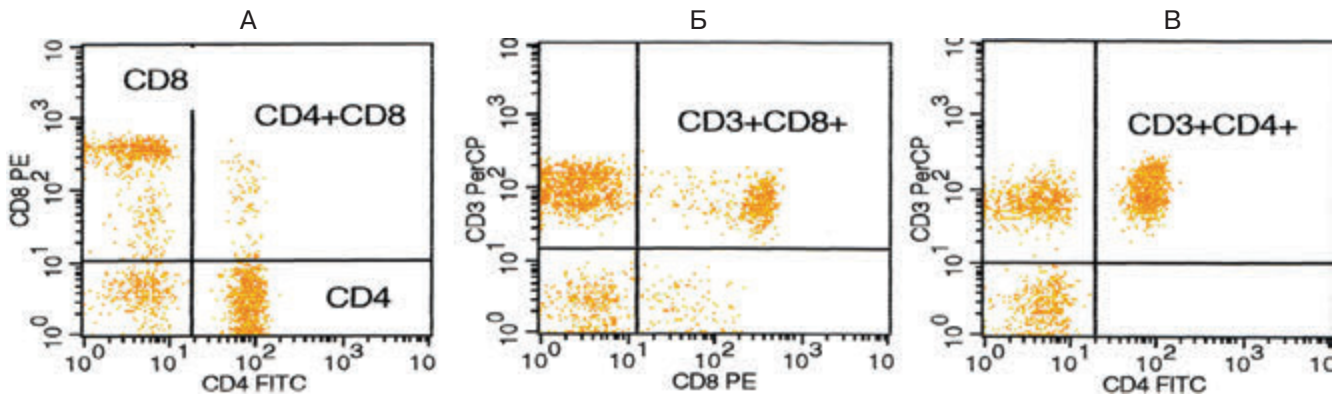


Рис. 5. Определение основных субпопуляций Т-лимфоцитов в периферической крови с помощью комбинации МКА CD4FITC/CD8PE/CD3PerCP

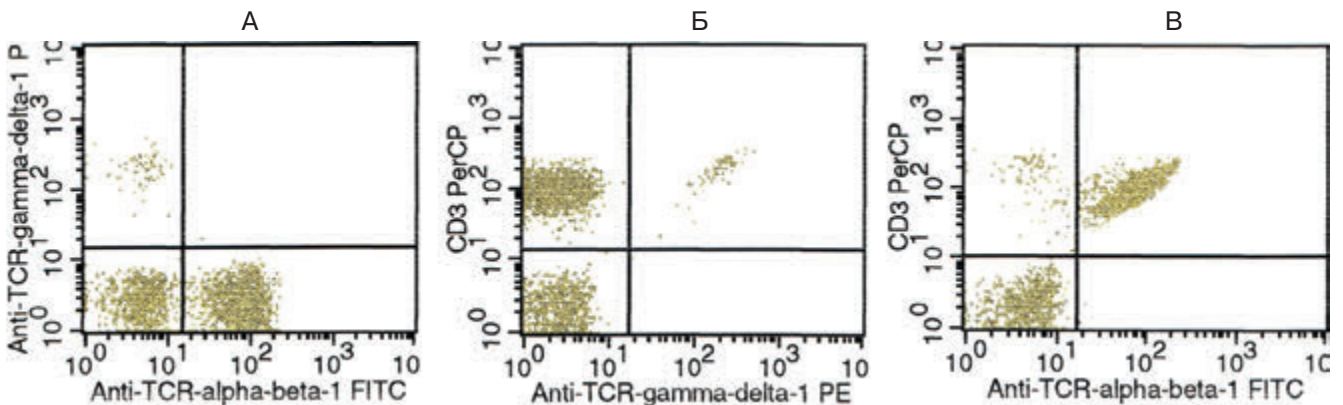


Рис. 6. Определение субпопуляций Т-лимфоцитов, экспрессирующих различные цепи Т-клеточного рецептора $TCR\alpha\beta$ и $TCR\gamma\delta$, в периферической крови с помощью комбинации МКА Anti-TCR $\alpha\beta$ FITC/Anti-TCR $\gamma\delta$ PE/CD3PerCP

количество событий располагалось в правом нижнем квадранте (Q4) графика CD45/CD14. Сумма событий в квадрантах (Q1+Q2+Q3) к событиям в квадранте Q4 должна быть минимальной (рис. 2 В).

Выделение гранулоцитарного гейта происходит по аналогичной схеме (рис. 3 А, В).

При выделении моноцитарного гейта основное количество событий на точечном графике CD45/CD14 должно располагаться в квадранте Q2 (рис. 4 В).

Так как пробоподготовка осуществляется в одинаковых условиях, то по каналам светорассеяния условия для анализируемых образцов будут равными. Автоматическое выделение гейта гарантирует анализ однотипной популяции клеток. Таким образом, проводя серию измерений с различными антигенами, можно с уверенностью говорить о наличии или отсутствии антиген-специфической популяции клеток.

После гейтинга лимфоцитов по пробе Leuco-GATE (CD45/14) и определения границ квадрантов для FL1 и FL2 с помощью изотипического контроля IgG₁FITC/IgG₂aPE (необходим для установления маркеров интенсивности флюоресценции и неспецифического окрашивания) проводят анализ опытных образцов в программе SimulSET или CellQuest. Эта программа автоматически подсчитывает каждую субпопуляцию как процент общего количества лимфоцитов в гейте, установленного с использованием Leuco-GATE. Абсолютное количе-

ство клеток может быть подсчитано, если процент лимфоцитов и количество лейкоцитов определены стандартными лабораторными методами.

Определение основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови. На рисунке 5 показано определение основных субпопуляций Т-лимфоцитов. На А-графике можно увидеть следующие клетки: в квадранте Q1 – CD8⁺CD4⁻ (все клетки, экспрессирующие на своей мембране только антиген CD8, в том числе и НК-клетки); Q2 – CD4⁺CD8⁺ Т-клетки (двойные позитивы); Q4 – CD4⁺CD8⁻ (все Т-лимфоциты/хелперы, экспрессирующие на своей мембране только антиген CD4). Использование в этом случае тройной комбинации МКА с включением CD3 позволяет определить Т-цитотоксические лимфоциты (CD3⁺CD8⁺ – график Б) и Т-хелперы/индукторы (CD3⁺CD4⁺). На Б-графике в квадранте Q4 можно увидеть группу клеток CD3⁻CD8⁺, это часть НК-клеток, которые экспрессируют α -цепь антигена CD8 и обладают высокой цитотоксичностью, а также имеют низкую степень экспрессии молекулы CD8.

Большинство Т-лимфоцитов ПК относятся к TCR $\alpha\beta$ -линии, тогда как TCR $\gamma\delta$ Т-клетки фактически охватывают только от 5% до 15% Т-клеток ПК (рис. 6). На В-графике в квадранте Q2 – CD3⁺TCR $\alpha\beta$ ⁺ Т-лимфоциты, а на Б-графике в квадранте Q2 – CD3⁺TCR $\gamma\delta$ ⁺ Т-лимфоциты (рис.6).

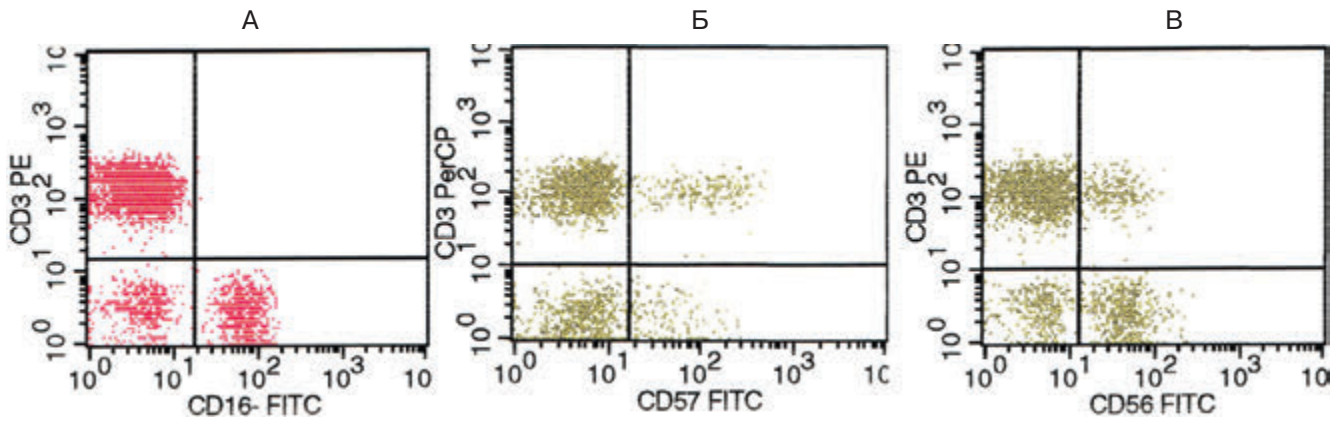


Рис. 7. Определение субпопуляций НК-клеток, экспрессирующих различные НК-клеточные антигены, в периферической крови с помощью комбинаций МКА:
 А – CD16FITC/CD3PE, Б – CD57FITC/CD3PerCP, В – CD56FITC/CD3PE

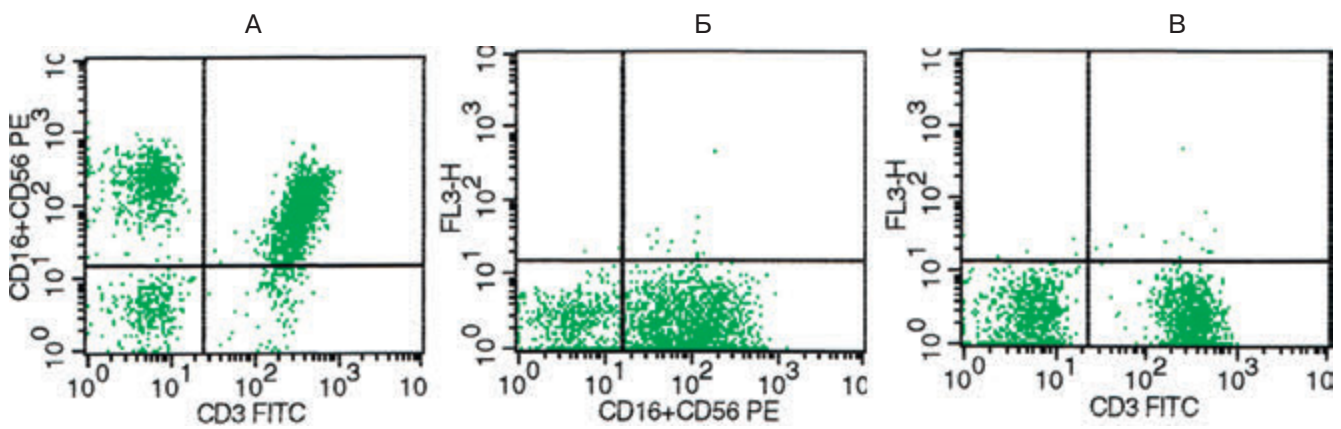


Рис. 8. Определение субпопуляций CD3⁺CD16⁺56⁺ Т-клеток и CD3⁻CD16⁺56⁺ НК-клеток в периферической крови с помощью комбинации МКА: CD3FITC/CD16+56PE
 А – в квадранте Q1 – CD3⁻CD16⁺56⁺ НК-клетки, в квадранте Q2 – CD3⁺CD16⁺56⁺ Т-клетки;
 Б – в квадранте Q4 – CD16⁺56⁺-клетки; В – в квадранте Q4 – CD3⁺ Т-клетки

Далее на рисунке 7 на трех графиках показано определение количества НК-клеток. Во все три пробы крови наряду с МКА для определения НК-клеток были добавлены МКА к антигену CD3. Это позволяет определять не только истинные НК-клетки (CD3⁻CD16⁺, CD3⁻CD56⁺, CD3⁻CD57⁺ – НК-клетки) в квадранте Q4 на графиках А, Б и В, но и Т-киллеры (CD3⁺CD16⁺, CD3⁺CD56⁺, CD3⁺CD57⁺ – Т-клетки) в квадранте Q2 на графиках А, Б и В, количество которых в норме <10%.

В ряде случаев (вирусные инфекции, аутоиммунные заболевания) может наблюдаться увеличение экспрессии маркеров НК-клеток на поверхности лимфоцитов (рис. 8). Процентное содержание клеток, экспрессирующих антигены НК-клеток (CD16+56), в этом случае может быть резко увеличено (рис. 8 Б). Если при использовании двухцветной комбинации МКА (CD3FITC/CD16+56) было выявлено, что большая часть рецепторов НК-клеток экспрессируется на поверхности Т-лимфоцитов (рис. 8 А), а процент истинных НК-клеток (CD3⁻CD16⁺56⁺) не превышает нормального уровня (рис. 8 А), необходимо наблюдение в динамике с обязательным использованием многоцветных реагентов для оценки

различных популяций НК-клеток. В тех случаях, когда повышение содержания маркеров НК-клеток на мембране Т-лимфоцитов вызвано вирусной инфекцией, отмечается довольно быстрое их снижение до уровня нормы в течение 3-4 недель.

Определение Th2 клеток по мембранным маркерам. До последнего времени наличие Th1 и Th2 клеток определяли исключительно по продукции внутриклеточных цитокинов [3, 9, 10, 13], поскольку не было известно мембранных маркеров, характерных для каждого из этих типов Т-клеток. Однако в последнее время, в результате поиска молекул, отличающих Th1 от Th2, были получены МКА, которые взаимодействовали с Т-лимфоцитами, причем исключительно с Th2 [14]. Данная молекула относится к семейству рецепторов хемоаттрактантов и получила название CRTH2 (Chemoattractant receptor TH2). Фенотип CD4⁺ клеток, экспрессирующих данный маркер, представляет собой следующее сочетание рецепторов CD45RA⁻CD45RO⁺CD25⁺. Они продуцируют IL-4 (а также IL-5 и IL-13), но не IFN-γ. Таким образом, это антиген-активированные эффекторные Th-клетки. Впоследствии антиген CRTH2 был об-

наружен и на других типах клеток периферической крови, таких как базофилы, эозинофилы, активированные моноциты и на небольшом количестве CD8⁺ T-клеток. МКА против CRTH2 были изучены и кластеризованы, а на 8-м рабочем совещании в Аделаиде (HLDA) отнесены к CD294 [7].

Используя многоцветный проточнотиметрический анализ и CD294, достаточно легко локализовать Th2 клетки, не прибегая к определению продукции внутриклеточных цитокинов [5].

CRTH2 был использован для определения Th2 клеток с помощью проточной цитометрии при atopическом дерматите [4] и аллергических заболеваний [12].

Использование данного подхода позволит в клинической практике более точно определять преимущественную направленность регуляции иммунного ответа. Становится возможной диагностика не только при типичных состояниях, связанных с Th2 ответом (аллергия), но и, что очень важно, при комбинированных формах иммунопатологии (сочетание нескольких разнонаправленных процессов у одного пациента), а значит появляется возможность адекватного назначения этиотропной и этиопатогенетической терапии.

Маркеры аллерген-опосредованной активации базофилов. Длительное время работы по выявлению и анализу базофилов находились вдали от интересов проточной цитометрии, что было обусловлено незначительным содержанием этих клеток в периферической крови (до 0,5%). Определение их свойств, таким образом, не было рутинной задачей. В настоящее время этой проблематике уделяется большое внимание, о чем свидетельствует множество публикаций.

Существует целый ряд специфических антигенов (рецепторов), которые можно выявить на базофилах. Это, прежде всего, мембранный IgE и CD63 антиген [5]. Анализ мембранного IgE представляет довольно сложную задачу ввиду значительных различий в его экспрессии у отдельных индивидуумов. В связи с этим недавно описанные маркеры базофилов заняли важное положение среди используемых параметров для анализа аллергической реакции *in vitro* – это CD203c и CD294 (CRTH2).

Существенное место в процессе активации базофилов занимают такие антигены, как CD63 и CD203c. Они отличаются своей экспрессией и местоположением. CD63 находится внутри клеток, на мембране гранул, которые содержат гистамин,

лейкотриены и цитокины. После стимуляции аллергеном происходит дегрануляция клеток, и CD63 оказывается на поверхности базофилов.

Напротив, CD203c является мембранным антигеном [13]. CD203c относится к достаточно новым антигенам, т.к. МКА к данному маркеру были описаны только в 1999 году и кластеризованы на 7-ой конференции HLDA [6].

Исследования показали, что экспрессия CD63 молекул в процессе активации базофилов аллергеном может возрастать на 100%, тогда как экспрессия CD203c рецепторов – до 350%. Таким образом, определение уровня экспрессии CD203c рецептора является лучшим тестом для выявления активации базофилов. Как было описано выше, CD294 может экспрессироваться не только на Th2 клетках, но и на базофилах. Таким образом, если локализовать путем «гейтирования» зону мононуклеаров, то фенотип базофилов можно описать как CD294⁺CD3⁻, тогда как активированные базофилы будут иметь фенотип CD3⁻CD294⁺CD203c⁺ [5]. Следовательно, если *in vitro* активировать базофилы, то в многопараметрическом анализе можно увидеть возрастание на мембране базофилов экспрессии молекул CD203c.

Для активации базофилов *in vitro*, как правило, используют агенты, активирующие максимальное количество базофилов, такие как анти-IgE, анти-FcεRI или синтетический пептид FMLP (FormylMetionylLeucylPhenylalanine). В ходе же дальнейшего анализа могут быть использованы различные аллергены [5].

В настоящее время разработаны наборы, в частности это Allergenicity Kit (Beckman Coulter), предназначенные для идентификации покоящихся и активированных базофилов. Они содержат все компоненты, необходимые для проведения анализа за исключением аллергенов (исследователи, как правило, сами подбирают необходимый набор аллергенов, в зависимости от данных аллергоанамнеза пациента). Использование этого подхода предоставило недоступную ранее возможность определять наличие сенсibilизации организма к различным аллергенам (например, таким как лекарственные препараты), выявлять механизмы патогенеза аллергии, не связанные со специфическим IgE-ответом, диагностировать и дифференцировать псевдоаллергические реакции.

Таким образом, проточная цитометрия в настоящее время является одним из стратегических направлений совершенствования аллергодиагностики *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с.
2. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. – М.: Практическая медицина, 2010. – 528 с.
3. Митин Ю.А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний. – СПб: Светлица, – 2010. – 144 с.
4. Association of a new-type prostaglandin D2 receptor CRTH2 with circulating T helper 2 cTILs in patients with atopical dermatitis / M. Iwasaki,

- K. Nagata, S. Takano [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2002. – Vol. 119 (3). – P.609-616.
5. Boumiza R., Debard A.L., Monheret G. The basophile activation test by flow cytometry: recent developments in clinical studies, standardization and emerging perspectives // Clin. and Mol. Allergy. – 2005. – Vol. 3 (9). – P. 1-8.
6. CD antigens 2001 / D.Y. Mason, P. Andre, A. Bensussan [et al.] // Tissue Antigens. – 2001. – Vol. 58 (6). – P.425-430
7. CD molecules 2005: human cell differentiation molecules / H. Zola, B. Swart, I. Nicholson [et al.] // Blood. – 2005. – Vol. 106 (9). – P. 3123-3126.
8. Detection of altered T helper 1 and T helper 2 cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in patients with multiple sclerosis utilizing intracellular cytokine detection by flow cytometry and surface marker analysis / B. Crucian, P. Dunne, H. Friedman [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1996. – Vol. 3 (4). – P.411-416.
9. Direct demonstration of cytokine synthesis heterogeneity among human memory/effector T cells by flow cytometry / L.J. Picker, M.K. Singh, Z. Zdraveski [et al.] // Blood. – 1995. – Vol. 86. – P. 1408-1419.
10. Functional and phenotypic analysis of human T-cell clones which stimulate IgE production in vitro / D.J. Quint, E.J. Bolton, L.A. McNamee [et al.] // Immunology. – 1989. – Vol. 67 (1). – P. 68-74.
11. Monitoring of basophil activation using CD63 and CCR3 in allergy complexes / G. Monneret, Y. Benoit, A.L. Debard [et al.] // Methods. – 2003. – Vol.31. – P.160-171.
12. Novel SNPs in a candidate gene, CRT2, for allergic diseases / S.C. Hsu, L.C. Chen, M.L. Kuo [et al.] // Genes Immun. – 2002. – Vol. 3 (2). – P.114-116.
13. Reversibility of T helper 1 and 2 populations is lost after long-term stimulation / E. Murphy, K. Shibuya, N. Hosken [et al.] // J. Exp. Med. – 1996. – Vol. 183 (3). – P.901-913.
14. Selective expression of novel surface molecule by human Th2 cells in vivo / K. Nagata, K. Tanaka, K. Ogawa [et al.] // J. Immunol. – 1999. – Vol. 162. – P. 1278-1286.
15. The monoclonal antibody 97A6 defines a novel surface antigen expressed on human basophils and their multipotent and unipotent progenitors / H.J. Buhning, P.J. Simmons, M. Pudney [et al.] // Blood. – 1999. – Vol.94 (7). – P. 2343-2356.

УДК 615.357:616.53-002.25].036.8

ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АКНЕ ВУЛЬГАРИС, НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИЗОТРЕТИНОИН

В.В. Панова¹, С.В. Волкова¹, В.Л. Пастушенков¹, А.Н. Дрыгин²
¹ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ
²ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

V.V. Panova¹, S.V. Volkova¹, V.L. Pastushenkov¹, A.N. Drygin²

HORMONAL STATE OF WOMEN WITH ACNE VULGARIS DURING TREATMENT WITH ISOTRETINOIN

¹Military Medical Academy

²Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: 36 женщинам, больным вульгарными угрями, назначался препарат изотретиноин (11 женщин – контрольная группа). Исследовались: фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, эстрадиол, прогестерон до начала, через 3 и 6 месяцев лечения препаратом изотретиноин. У больных женщин отмечаются гиперпрогестеронемии и снижение уровня эстрадиола. На фоне применения препарата изотретиноин концентрация прогестерона снижается, а эстрадиола – повышается.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вульгарные угри, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, эстрадиол, прогестерон, изотретиноин.

SUMMARY: 36 women, suffering with acne vulgaris were prescribed isotretinoin (11 women – control group). Before and after 3 and 6 months of treatment with isotretinoin follicle-stimulating and luteinizing hormone, estradiol, progesterone were investigated. Patients with acne vulgaris had high level of progesterone and low level of estradiol. During the treatment with isotretinoin the concentration of progesterone decreases and the level of estradiol increases.

KEYWORDS: acne vulgaris, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, progesterone, isotretinoin.

Введение. В своей практической деятельности врачи многих специальностей встречаются с заболеваниями вульгарными угрями (акне вульгарис), что является не только отдельной нозологической формой подлежащей соответствующей терапии, но и социально значимой проблемой [1, 2]. За последнее время, по наблюдениям дерматологов, обращаемость пациентов с угревой болезнью значительно возросла [5]. По данным исследований у пациентов, страдающих данной патологией, особенно со средне-тяжелым и тяжелым течением, показатель качества жизни значительно снижен [4]. Многие пациенты отмечают выраженное чувство беспокойства и повышенную раздражительность в связи с наличием эстетических дефектов. Несмотря на то, что этиология и патогенез этого заболевания хорошо изучены и существуют многочисленные способы и методы лечения, начиная от дерматологической и косметологической терапии и заканчивая гормональными способами воздействия, эта проблема остается на данный момент актуальной [7]. В настоящее время широко рас-

пространена наружная терапия, применяющаяся для коррекции косметологических дефектов, что дает неплохой результат при начальных стадиях заболевания [6]. При средне-тяжелых, тяжелых формах заболевания, как показывает практика, без гормональной терапии или назначения ретиноидов для перорального применения не обойтись [3].

В научной литературе имеются отдельные публикации, указывающие на связь развития заболевания вульгарными угрями с гормональным фоном.

Цель работы. Сущностью исследования явилось определение влияния препарата изотретиноин на концентрацию фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови женщин, больных вульгарными угрями.

Материалы и методы. В ходе исследования под нашим наблюдением находилось 36 женщин, больных акне вульгарис с различной степенью тяжести течения заболевания. Критерием отбора

являлось наличие заболевания в течение 12 месяцев и более, подтвержденное медицинской документацией. На момент осмотра тяжелое течение заболевания отмечалось у 5,56% пациентов, средне-тяжелой степени тяжести – у 83,34% пациентов и легкое – у 11,1% пациентов. Продолжительность заболевания акне вульгарис у женщин составила от 3 до 32 (в среднем $17,5 \pm 2,5$) лет. Возраст пациентов составлял от 16 до 52 (в среднем – 34 ± 18) лет. У 30 больных заболевание началось до 30 лет, у 6 пациентов в 30 лет или позже. У всех были диагностированы различные формы акне вульгарис.

По формам акне вульгарис больные распределились следующим образом:

- 4 человека с I-II степенью тяжести (легкой и среднетяжелой степенью тяжести течения заболевания, не поддающегося терапии другими методами);
- 30 человек со II-III степенью тяжести (средне-тяжелая и тяжелая степени тяжести);
- 2 человека с III степенью тяжести заболевания (тяжелая степень течения заболевания).

При первичном осмотре больные предъявляли жалобы на высыпания, локализирующиеся в области лица, иногда спины и груди (типичные зоны концентрации сальных желез – себорейные зоны). Высыпания были представлены в виде открытых и закрытых комедонов, папулезных и пустулезных элементов, реже индуративных и конглобатных угрей. Высыпания носили перманентный или рецидивирующий характер. Распределение больных в зависимости от давности заболевания в основной группе было следующим: от 3 до 5 лет страдали 16 пациентов (44,5%), от 5 до 10 лет – 13 человек (36,1%), свыше 10 лет – 7 человек (19,5%).

Первичные показания к применению препарата изотретиноин: резистентность заболевания к антибиотикотерапии, гормонотерапии и другим видам наружного и внутреннего лечения, а также наличие осложнений в виде рубцов постакне при любой степени течения заболевания. Курс лечения составлял 6 месяцев. Доза подбиралась индивидуально, в зависимости от мас-

сы тела, и могла корректироваться во время лечения.

Исходя из того, что в основе исследования лежит наблюдение за гормональным фоном у пациенток акне вульгарис, принимающих препарат изотретиноин, мы определили перечень гормонов, которые, по нашему мнению, могут влиять на патогенез заболевания и механизм действия препарата изотретиноин. К ним мы отнесли:

– гормоны центральной регуляции: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ);

– стероидные гормоны: эстрадиол, прогестерон.

Определялись в сыворотке крови: ФСГ, ЛГ, эстрадиол и прогестерон на хемилюминесцентном анализаторе Advia centaur CP (Германия) и электрохемилюминесцентном анализаторе «Элексис 2001» (Япония), с использованием сертифицированных тест-систем фирмы Roche (США).

Исходя из данных гормонального обследования, пациенты были условно разделены на 2 основные группы, 1-я группа – без гормональных изменений (изменения гормонов в пределах референтных величин), 2-я группа – с гормональными изменениями (гормональные изменения выходили за пределы референтных величин). Для оценки динамики изменения гормональных показателей мы исследовали полный спектр вышеуказанных гормонов в фолликулиновую и лютеиновую фазы цикла до начала лечения, через 3 месяца после начала применения препарата изотретиноин (на фоне лечения) и через 6 месяцев (по окончании лечения). Группу сравнения составили 11 амбулаторных пациентов.

В ходе исследования с помощью пакета прикладных программ StatSoft Statistika for Windows (8.0) производили статистическую обработку полученных данных с определением числовых характеристик: среднего значения (M), стандартной ошибки среднего значения (m), оценкой значимости различий количественных показателей с помощью непараметрических критериев: U критерия Манна-Уитни для сравнения в связанных выборках и по критерию Вилкоксона для

Таблица 1

Содержание фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и прогестерона у больных акне вульгарис без гормональных нарушений на фоне применения препарата изотретиноин

Показатели	Контрольная группа (n = 11)	Больные с вульгарными угрями без гормональных нарушений на фоне применения препарата изотретиноин (сроки обследования) (n = 18)		
		до лечения	через 3 месяца от начала лечения	через 6 месяцев от начала лечения
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/л	6,08±0,52	7,22±0,68	7,46±0,60	7,41±0,63
Лютеинизирующий гормон, мМЕ/л	5,13±0,44	6,61±0,76	6,62±0,63	6,15±0,72
Эстрадиол, пмоль/л	98,88±2,75	75,63±5,37*	72,93±5,82**	73,21±5,23**
Прогестерон, нмоль/л	19,71±0,61	36,87±1,41*	35,88±1,79*	34,83±1,58*

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Таблица 2

Содержание фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и прогестерона у больных акне вульгарис с гормональными нарушениями на фоне применения препарата изотретиноин

Показатели	Контрольная группа (n = 11)	Больные с вульгарными угрями без гормональных нарушений на фоне применения препарата изотретиноин (сроки обследования) (n = 18)		
		до лечения	через 3 месяца от начала лечения	через 6 месяцев от начала лечения
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/л	6,08 + 0,52	8,32 + 0,71*	8,09 + 0,80*	7,89 + 1,03
Лютеинизирующий гормон, (мМЕ/л)	5,13 + 0,44	6,51 + 0,59	6,59 + 0,76	6,74 + 0,74
Эстрадиол, пмоль/л	98,88 + 2,75	49,76 + 6,12***	50,95 + 7,38***	57,20 + 7,01***
Прогестерон, нмоль/л	19,71 + 0,61	28,20 + 1,81*	22,08 + 1,73	28,89 + 1,29*

*Примечание: * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001*

сравнения данных независимых выборок [8]. При применении методов статистического анализа различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены данные исследования вышеуказанных гормонов у пациентов без гормональных нарушений до и на фоне применения препарата изотретиноин, а также группы контроля. У больных акне вульгарис уровень ФСГ, ЛГ и эстрадиола в сыворотке крови хотя статистически значимо не отличался от контрольной группы, но имел тенденцию к повышению.

Содержание эстрадиола в сыворотке крови у больных вульгарными угрями до начала лечения было ниже в 1,31 раза, через 3 месяца – в 1,36 раза и через 6 месяцев – в 1,35 раза по сравнению с группой контроля.

Концентрация прогестерона выше по сравнению с группой контроля: у пациентов до начала лечения – в 1,87 раза, через 3 месяца – в 1,82 раза и через 6 месяцев – в 1,76 раза.

Уровень эстрадиола и прогестерона на фоне лечения препаратом изотретиноин имел тенденцию к снижению у больных без гормональных нарушений. Учитывая, что эстрогены благотворно влияют на активность сальных желез, а прогестерон обладает антиэстрогенным эффектом, полученные данные в виде гиперпрогестеронемии и снижения уровня эстрадиола полностью соответствуют патогенезу развития акне вульгарис. Частичная нормализация уровня этих гормонов на фоне применения препарата изотретиноин может способствовать улучшению клинической картины заболевания.

Содержание ФСГ, ЛГ, эстрадиола и прогестерона у больных акне вульгарис с гормональными нарушениями представлены в таблице 2. Повышение уровня ФСГ у пациентов с гормональными нарушениями: до начала лечения в 1,37 раза, через 3 месяца лечения – в 1,33 раза и через 6 месяцев – в 1,3 раза по сравнению с группой контроля. На фоне применения препарата изотретиноин уровень ФСГ постепенно снижается.

Достоверных данных по изменению уровня ЛГ получено не было, но можно отметить более высокий уровень по сравнению с группой контроля и тенденцию к его повышению на фоне терапии.

Содержание эстрадиола ниже у пациентов с гормональными нарушениями в 1,99 раза до начала лечения, в 1,94 раза – через 3 месяца лечения и в 1,73 раза – через 6 месяцев по сравнению с контрольной группой. На фоне лечения отмечается постепенное повышение уровня эстрадиола.

Уровень прогестерона у пациентов с гормональными нарушениями до начала лечения в 1,43 раза и через 6 месяцев в 1,46 раза повышается по сравнению с группой контроля. Через 3 месяца применения препарата изотретиноин отмечается выраженное снижение уровня прогестерона, а через 6 месяцев применения – увеличение.

Таблица 3

Сравнение уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и прогестерона у больных акне вульгарис до начала лечения препаратом изотретиноин между группами с гормональными и без гормональных изменений

Показатель	Больные вульгарными угрями до начала лечения	
	без гормональных изменений (n = 18)	с гормональными изменениями (n = 18)
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/л	7,22+0,68	8,32+0,71
Лютеинизирующий гормон мМЕ/л	6,61+0,76	6,51+0,59
Эстрадиол пмоль/л	75,63+5,37	49,76+6,12**
Прогестерон нмоль/л	36,87+1,41	28,20+1,81

*Примечание: * p < 0,05, ** p < 0,01*

Таблица 4

Сравнение уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и прогестерона у больных акне вульгарис через 3 месяца лечения препаратом изотретиноин между группами с гормональными и без гормональных изменений

Показатель	Больные вульгарными угрями через 3 месяца лечения	
	без гормональных изменений (n = 18)	с гормональными изменениями (n = 18)
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/л	7,46+0,60	8,09+0,80
Лютеинизирующий гормон мМЕ/л	6,32+0,63	6,59+0,76
Эстрадиол пмоль/л	72,93+5,82	50,95+7,38**
Прогестерон нмоль/л	35,88+1,79	22,08+1,73*

Примечание: * p < 0,05, ** p < 0,01

Уровень эстрадиола в 1,52 раза выше у пациентов с гормональными нарушениями до начала лечения по сравнению с группой без гормональных нарушений в тот же отрезок времени лечения (табл. 3). Изменений со стороны концентрации ФСГ, ЛГ и прогестерона в тех же группах не выявлено.

Отмечается более высокий уровень эстрадиола – в 1,43 раза и прогестерона – в 1,63 раза у больных без гормональных нарушений, принимающих изотретиноин в течение 3 месяцев, по сравнению с больными, у которых выявлены гормональные нарушения, в тот же период времени (табл. 4). Изменений со стороны ФСГ и ЛГ в тех же группах не выявлено, взаимосвязи между вышеуказанными

Таблица 5

Сравнение уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, эстрадиола и прогестерона у больных акне вульгарис через 6 месяцев лечения препаратом изотретиноин между группами с гормональными и без гормональных изменений

Показатель	Больные вульгарными угрями через 6 месяцев лечения	
	без гормональных изменений (n = 18)	с гормональными изменениями (n = 18)
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/л	7,41+0,63	7,89+1,03
Лютеинизирующий гормон мМЕ/л	6,15+0,72	6,74+0,74
Эстрадиол пмоль/л	73,21+5,23	57,20+7,01
Прогестерон нмоль/л	34,83+1,58	28,89+1,29

ми гормонами у пациентов без гормональных и с гормональными нарушениями, принимающими изотретиноин в течение 6 месяцев, не наблюдается (табл. 5).

Выводы. У женщин, больных вульгарными угрями, отмечаются гиперпрогестеронемия и снижение уровня эстрадиола. На фоне применения препарата изотретиноин концентрация прогестерона снижается, а эстрадиола – повышается. Значимых изменений со стороны содержания ФСГ и ЛГ нет. Уровень эстрадиола у больных с гормональными нарушениями ниже, чем в группе без гормональных изменений, в течение всего периода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акне у подростков / С.В. Масюкова [и др.] // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 23–26.
2. Масюкова С. А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 5. – С. 217–223.
3. Масюкова С.А., Гладько В.В., Бекмагомаева З.А. Опыт применения нового топического ретиноида - адапалена в лечении акне // Клини. дерматология и венерология. – 2002. – № 2. – С. 36–39.
4. Олисова О.Ю. Дифференцированный подход к местному лечению угревой болезни // Экперим. и клин. дерматокосметология. – 2009. – № 3. – С. 7–11.
5. Олисова О.Ю., Галиуллина Н.И. Угревая болезнь // Натуральная фармакология и косметология. – 2004. – № 1. – С. 6–10.
6. Самгин М.А., Монахов С.А. Новые возможности в местной терапии акне // Вестн. эстетической медицины. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 164–166.
7. Самгин М.А., Монахов С.А. Противоугревые средства // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2002. – № 6. – С. 85–87.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ Statistika. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312с.

УДК 618.145-006.6-07

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯА.Э. Протасова¹, Р.В. Орлова², Т.И. Дзюбий³, Г.А. Раскин⁴, Д.А. Протасов⁴¹ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации²ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный Университет»³СПб ГУЗ «Городская поликлиника №109»⁴ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»английский
перевод
адекватный?A.E. Protasova¹, R.V. Orlova², T.I. Dzyubiy³, G.A. Raskin⁴, D.A. Protasov⁴**IS EVERYTHING SOLVED IN THE EARLY DIAGNOSIS OF ENDOMETRIAL CANCER?**¹Mechnikov' Northwest State Medical University²Saint Petersburg State University³Saint Petersburg City Outpatient Hospital № 109⁴Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Рутинное цитологическое исследование эндометрия имеет низкую чувствительность и специфичность. Применение метода жидкостной цитологии увеличивает эти параметры в 2 раза. Обследовано 247 женщин: сбор анамнеза, ультрасонография, аспирация эндометрия, исследование методом жидкостной цитологии. Показано, что исследование эндометрия методом жидкостной цитологии целесообразно независимо от возраста женщины и состояния менструальной функции с целью дифференциальной диагностики патологических состояний эндометрия. Метод позволяет значительно снизить показания к гистероскопии и раздельному диагностическому выскабливанию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: онкогинекология, рак эндометрия, ранняя диагностика, селективный скрининг, жидкостная цитология.

SUMMARY: Routine endometrial cytology has low sensitivity and specificity. Application of liquid-based cytology increases these parameters in the two-fold. 247 women were studied: anamnesis, ultrasonography, aspiration of endometrium, liquid cytology study. It was shown that the liquid cytology study of endometrium is advisable for the purpose of differential diagnosis of the endometrium pathology regardless of women's age and menstrual status. This method allows to reduce significantly the indications for hysteroscopy and separate diagnostic curettage.

KEYWORDS: oncogynecology, endometrial cancer, early diagnosis, selective screening, liquid-based cytology.

Введение. Рак эндометрия занимает первое место в структуре онкогинекологической заболеваемости женщин в странах Европы, Северной Америки и в России [8] и 7-е место среди причин смерти от злокачественных новообразований в Западной Европе, составляя 1-2% от всех смертей вследствие раковых заболеваний [13]. Ежегодно в мире раком эндометрия заболевают до 200 тыс. женщин [11], более 80 тыс. – в странах Европейского союза и более 17 тыс. – в России [5]. Отмечается неуклонный рост показателей заболеваемости раком эндометрия как в Европе, так и в России, и в Санкт-Петербурге. За последние 10 лет в России показатели возросли в 1,3 раза [8, 11]. В 2011г. в Санкт-Петербурге заболеваемость раком эндометрия составила 28,6 на 100 тыс. женского населения (грубый показатель) [1].

В настоящее время все более актуальным становится выявление атипической гиперплазии эндометрия и минимального рака эндометрия, поиск

методов селективного скрининга с учетом основных факторов риска развития рака эндометрия (ожирение, синдром склерокистозных яичников, эстрогенсекретирующие опухоли яичника, синдром Линча (наследственный неполипозный КРР, прием тамоксифена для профилактики и лечения рака молочной железы). Например, с целью селективного скрининга женщин с наследственным раком толстой кишки и эндометрия рекомендуется ежегодное трансвагинальное ультразвуковое исследование и аспирационная биопсия эндометрия в возрастной группе старше 30 лет.

Трансвагинальная эхография является методом визуальной диагностики новообразований эндометрия, к преимуществам которого можно отнести неинвазивность, безболезненность, высокую информативность, доступность в амбулаторной практике. Недостаток метода – отсутствие возможности морфологической верификации диагноза [2, 7]. Чувствительность метода УЗ-диагностики зависит

от возрастного периода женщины. В постменопаузальном периоде в диагностике злокачественных новообразований эндометрия чувствительность УЗИ превышает 90%, так как развитие заболевания чаще ассоциируется с признаками гиперплазии эндометрия, однако для женщин репродуктивного возраста чувствительность метода не превышает 25%. [9]. Использование метода УЗ-диагностики в популяционном скрининге не снижает показатели смертности от рака эндометрия.

Применение стандартного цитологического исследования аспирата с целью популяционного и селективного скрининга признано нецелесообразным.

Это связано с тем, что выявление бессимптомного рака эндометрия составляет всего 0,6% даже в группе женщин старше 50 лет с признаками гиперплазии эндометрия и ее рецидивирующими формами. Аспират из полости матки с последующим выполнением общепринятого цитологического исследования был рекомендован с целью активного выявления только атипической гиперплазии эндометрия в группах риска среди женщин в возрасте 46–60 лет. Известно, что атипическая гиперплазия эндометрия имеет индекс малигнизации от 50 до 100% и требует своевременной диагностики и лечения. Среди такой группы пациенток выявление бессимптомных форм опухолей достигает 1,5–2,6% [4, 6, 14]. Формирование мазка эндометрия для общепринятого цитологического исследования производится «ручным» способом, чувствительность исследования не превышает 60%, а специфичность – 40%. Информативность материала в сравнении с гистологическим методом значительно ниже, а корреляция результатов с данными гистологического исследования – 60%.

Одним из основных методов верификации диагноза злокачественной опухоли эндометрия остается раздельное диагностическое выскабливание, которое имеет определенные недостатки. Это травматичность, недостаточная абластика, необходимость госпитализации и анестезиологического пособия, возможность ложноотрицательного заключения при начальных формах рака эндометрия. Слепое выполнение манипуляции не дает возможности определения локализации опухоли, глубины ее инвазии в миометрий, состояния придатков матки.

Диагностическая гистероскопия является визуальным методом обследования полости матки оптическим инструментом (гистероскопом), который позволяет исследовать полость матки, обнаружить причину заболевания, прицельно произвести биопсию подозрительного участка. В настоящее время не вызывает сомнений, что это наиболее информативный инструментальный метод диагностики состояния эндометрия и полости матки. Однако гистероскопию отличает высокая стоимость, необходимость выполнения в условиях операционной с обеспечением анестезиологического пособия, также

наличие риска развития осложнений операции [15].

Современные методы диагностики, такие как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в первичной диагностике рака эндометрия являются вспомогательными и широко не используются [3].

Рак эндометрия чаще является симптомным заболеванием. Так в период менопаузы симптомное заболевание, выявленное в I-II стадии опухолевого процесса, составляет до 85% случаев, что при проведении своевременного и комбинированного лечения обеспечивает высокие показатели выживаемости. Считается, что необходимо информировать пациенток о риске и симптомах заболевания. Все методы общепринятого исследования эндометрия в случаях бессимптомного процесса приводят к ненужным биопсиям с риском осложнений (боль, кровотечение, инфекция, перфорация матки) и к ложноположительным результатам [7].

Остается нерешенным вопрос о необходимости и возможности обследования женщин без клинических и ультразвуковых признаков патологии эндометрия, так как отсутствие клинических проявлений нередко затрудняет раннюю диагностику рака эндометрия [7, 9].

Применение методики жидкостной цитологии в оценке патологических процессов эндометрия значительно повышает чувствительность и специфичность стандартного цитологического исследования [12]. Цитологический препарат формируется автоматически. Показано, что чувствительность жидкостной цитологии в выявлении рака эндометрия и атипической гиперплазии составляет 95%, специфичность – 66%, а корреляция с гистологическим исследованием составила 99% [10].

Цель исследования: изучить возможность использования метода жидкостной цитологии с целью дифференциальной диагностики патологических процессов эндометрия и раннего выявления рака эндометрия.

Материалы и методики исследования. В исследование было включено 247 женщин, средний возраст пациенток составил $52,4 \pm 1,4$ года (в возрасте от 36 до 72 лет). Всем больным проводились следующие диагностические мероприятия: сбор анамнеза, трансвагинальное УЗИ, аспирация эндометрия, цитологическое исследование методом жидкостной цитологии.

Все больные были разделены на группы (независимо от возраста пациенток и менструальной функции: сохраненная менструальная функция, пременопаузальный период, менопауза):

– у 111 пациенток (44,9% от общего числа включенных в исследование больных), у которых не было клинических признаков патологии эндометрия – ациклических маточных кровотечений, кровомазания в менопаузе, по ультразвуковой картине не визуализировались признаки патологии эндометрия;

– 74 женщины (29,9%) – пациентки с УЗ-признаками гиперпластического состояния эндометрия;

– 62 больные (25,1%) – пациентки с клиническими признаками патологии эндометрия: ациклические маточные кровотечения, кровомазание в менопаузе. Забор материала из полости матки осуществляли методом аспирации эндометрия шприцем-аспиратором в амбулаторных условиях, что не требовало расширения цервикального канала и анестезиологического пособия. Всем пациенткам проводилась жидкостная цитология эндометрия, полученного методом аспирации эндометрия.

Шприц-аспиратор Ipras MVA Plus с набором внутриматочных канюль позволял тщательно произвести забор эндометрия в достаточном объёме и опорожнить полость матки при гемато/серозометре для последующего цитологического исследования за счет объёма шприца (60 см³), который обеспечивал значительную всасывающую силу. Полученный материал помещался в жидкую транспортную среду и мог храниться в холодильнике при температуре от +2 до +8 оС в течение 10 дней. Далее аспират обрабатывался на цитоцентрифуге Cytospin ®4. Полученные цитологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, и производилась оценка клеточной концентрации врачом-цитологом.

Результаты и обсуждение. По данным цитологического исследования (табл. 1), в первой группе больных у 67 женщин цитологическая картина эндометрия соответствовала норме, что составило 60,4%. Воспалительные изменения и признаки железистой гиперплазии эндометрия были выявлены у 22 и 18 больных (19,8% и 16,2% соответственно). Признаков атипической гиперплазии эндометрия в данной группе диагностировано не было. У четырёх больных цитологическое исследование соответствовало по-

дозрению на аденокарциному эндометрия (3,6%).

Во второй анализированной группе обследование проводилось 74 больным с ультразвуковыми признаками гиперпластического состояния эндометрия. В этой группе цитологическая картина соответствовала неизменному эндометрию у 24 больных (32,4%), а воспалительные изменения и признаки железистой гиперплазии эндометрия диагностированы у 6 (8,1%) и 31 (41,9%) соответственно. Признаки атипической гиперплазии и подозрение на аденокарциному эндометрия выявлены у 13 больных (17,6%).

Из 62 пациенток с клиническими признаками патологии эндометрия цитологическое исследование ни у одной не соответствовало норме. У 47 пациенток цитологическая картина такова: воспалительные изменения – 6 случаев, железистая гиперплазия эндометрия – 41 случай, что составило 9,7% и 66,1% соответственно. Атипическая гиперплазия эндометрия и подозрение на аденокарциному диагностированы у 9 и 6 больных соответственно, что суммарно составило 24,2% от общего числа больных данной группы.

Из представленных результатов исследования видно, что рак эндометрия был диагностирован в 11 случаях без клинических и/или УЗИ-признаков патологии эндометрия и в 6 случаях, в группе женщин, подвергшихся обследованию по причине клинических признаков патологии эндометрия (ациклические маточные кровотечения или кровомазание в менопаузе).

Выводы. Таким образом, анализ выполненного исследования показал, что:

- использование метода жидкостной цитологии эндометрия целесообразно в селективном скрининге независимо от возрастного периода женщин и состояния менструальной функции с целью дифференциальной диагностики патологических состояний эндометрия; выявление признаков аденокарциномы в этой группе составило 3,6%;

- целесообразно включение в алгоритм обследования пациенток метода ультразвуковой диагностики с последующим выполнением жидкостной цитологии эндометрия, так как при наличии ультразвуковых признаков патологического состояния эндометрия признаки атипической гиперплазии и аденокарциномы диагностируются в 17,6% случаев;

- применение жидкостной цитологии эндометрия является информативным методом диагностики в группе пациенток с клиническими признаками патологии эндометрия (ациклические маточные кровотечения и/или кровомазание в менопаузе), так как выявление признаков атипической гиперплазии и аденокарциномы эндометрия в данной группе составило 24,2%;

- выполненная жидкостная цитология эндометрия позволяет значительно снизить показания к гистероскопии и/или отдельному диагностическому выскабливанию.

Таблица 1

Распределение случаев состояния эндометрия пациенток в зависимости от заключения по результату жидкостной цитологии (%)

Цитологическое заключение	1 группа	2 группа	3 группа
Норма	67 (60,4)	24 (32,4)	0,0
Воспалительные изменения	22 (19,8)	6 (8,1)	6 (9,7)
Железистая гиперплазия	18 (16,2)	31 (41,9)	41 (66,1)
Атипичная железистая гиперплазия	0,0	6 (8,1)	9 (14,5)
Подозрение на аденокарциному	4 (3,6)	7 (9,5)	6 (9,7)
Всего	111 (100,0)	74 (100,0)	62 (100,0)

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М. Динамика показателей деятельности онкологической службы Санкт-Петербурга по районам города в 2009-2011 гг. // Экспресс-информация Популяционного ракового регистра. – СПб., 2012. – 46 с.
2. Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. – М.: Изд. МИА, 2005. – 136 с.
3. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников / Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова, С.В. Ивашина [и др.] // Практическая онкология. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 71-75.
4. Табакман Ю.Ю. Рак эндометрия: руководство для врачей. – М., 2009. – 171 с.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. (заболеваемость и смертность). – М., 2011. – 260 с.
6. Crowell J.M., Ransohoff D.F., Kramer B.S. Principles of cancer screening: Lessons from history and study design issues // Semin Oncol. – 2010. – Vol. 37(3). – P. 202-215.
7. ESMO handbook of cancer prevention / ed. D. Schrijvers, H. Senn, H. Mellstedt [et al.]. – Informa Healthcare, 2008. – 172 p.
8. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 / J. Ferlay, P. Autier, M. Boniol [et al.] // Ann. Oncol. – 2007. – Vol. 18. – P.581-592.
9. Frable W.J. Screening for endometrial cancer // Cancer Cytopathol. – 2008. – Vol. 114. – P. 219-221.
10. Liquid-based endometrial cytology: The Florence and Bari experience / A.M. Buccoliero, L. Resta, A. Napoli [et. al.] // Pathologica. 2009. – Vol. 101. – P. 80-84.
11. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J. Global cancer statistics. 2002 // CA Cancer J. Clin. – 2005. – Vol. 55. – P. 74-108.
12. Patel C., Ullan A., Roberts M. Endometrial carcinoma detected with SurePath liquid-based cervical cytology: comparison with conventional cytology // Cytopathology. – 2009. – Vol. 20. – P. 380-387.
13. Pavlidis N., Hansen H., Stahel R. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Ann. Oncol. – 2010. – Vol. 21 (suppl. 5). – P. 23-45.
14. Smith R.A., Cokkinides V., Brawley O.W. Cancer screening in the United States, 2008: a review of current American Cancer Society guidelines and cancer screening issues // CA Cancer J. Clin. – 2008. – Vol. 58. – P. 161-179.
15. Smith-Bindman R., Weiss E., Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 24. – P. 558-565.

УДК 340.624.3

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ПОВРЕЖДЕНИЙ НА ОДЕЖДЕ И КОЖНЫХ ПОКРОВАХ ЧЕЛОВЕКА

С.Ю. Сашко, В.Д. Исаков, Т.В. Лебедева

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

S.Yu. Sashko, V.D. Isakov, T.V. Lebedeva

FORENSIS MEDICAL EVOLUTION OF DAMAGES ON CLOTHES AND INTEGUMENTS OF THE PERSON

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Изложены результаты экспериментального исследования по изучению вопроса судебно-медицинской дифференциальной диагностики следов протектора шин легкового и грузового автомобилей на тканях одежды и кожных покровах человека. В результате проведенного исследования установлена возможность определения спектральными методами следов протектора шин при перекатывании различными автомобильными средствами через имитаторы тканей одежды и кожные лоскуты от трупов по привнесенным химическим элементам, входящим в состав резины автошин, далее в случаях визуально неразличимых следов. Кроме того, количественная оценка эмиссионно-спектрального исследования биологических и небологических объектов позволяет дифференцировать следы протекторов от перекатывания шин грузовых и легковых автомобилей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: следы протекторов шин, легковые и грузовые автомобили, спектральные методы исследований.

SUMMARY: Results of an experimental research on studying a question are stated is judicial-medical differential diagnostics of traces of a protector of trunks of automobile and cargo cars on fabrics of clothes and integuments of the person. As a result of carried out research the opportunity of definition is established by spectral methods of traces of a protector of trunks at crossing moving by various automobile means through simulators of fabrics of clothes and skin rags from corpses on the introduced chemical elements which are a part of rubber of auto trunks even in cases of visually indiscernible traces. Besides the quantitative estimation spectral researches of biological and not biological objects allows to differentiate traces of protectors from established trunks cargo and cars.

KEYWORDS: traces of protectors of trunks, automobile and lorries, spectral methods of researches.

Введение. Как на это указывает ряд авторов [2, 6, 7], судебно-медицинская экспертиза автомобильной травмы – одна из наиболее важных, сложных и актуальных проблем теории и практики судебной медицины. Постоянное увеличение парка автомобильного транспорта и числа жертв при автомобильных происшествиях привело в последние годы к значительному возрастанию количества проводимых в этих случаях экспертиз. По данным С.А. Якунина [8], показатель смертности граждан России при ДТП – один из самых высоких среди стран Европы и в 1,5 раза больше, чем в США.

При переезде тела человека колесами автотранспортного средства возможно образование специфических следов-повреждений и следов-наложений на теле и одежде от рельефа протектора. При отображении в этих следах частных признаков иногда можно идентифицировать конкретную шину. Однако след далеко не всегда передает форму, рельеф и размеры элементов, составляющих рисунок протектора, что зависит от эластичности кожных покровов тела и шины, посмертных изменений, веса автомобиля, скорости его движения, деформации материала одежды и

других причин. В ряде случаев след протектора и вовсе отсутствует на преграде, а обнаруженные повреждения не могут служить доказательством даже транспортной травмы как таковой. Указанные обстоятельства в значительной степени затрудняют определение модели шины, вида автомобиля и механизма травмы. Кроме того, установить вид автотранспортного средства (грузовая, легковая) по объему повреждений на трупе в ряде случаев также затруднительно.

В связи с вышеуказанным первостепенное значение имеет совершенствование судебно-медицинской диагностики автомобильной травмы, разработка новых, научно обоснованных экспертных критериев, позволяющих объективно решить ряд вопросов, относящихся к механизму повреждений, в частности возникающих при перекатывании колесами автомобильного транспорта.

Материалы и методы исследования. Исследовали образцы шин отечественного и импортного производства легковых и грузовых автомобилей, а также следы протекторов шин на хлопчатобумажных тканях различных цветов, синтетической ткани

и кожных лоскутах, изъятых от трупов мужского и женского пола в возрасте 20-79 лет в течение не более суток после смерти.

Следы протекторов получали путем перекачивания колесом легкового и грузового автомобиля через муляж нижней конечности человека с прикреплением к нему тканей одежды и кожных лоскутов от трупа. Условия эксперимента были стандартные: муляж находился на твердой поверхности (асфальт), скорость движения автомобильных средств составляла 40 км/час. Перекачивание производили легковым автомобилем «ВАЗ-2105» с шиной отечественного производства «Амтел-Воронеж» 175/60R13, легковым автомобилем «Ниссан-Примера» с шиной импортного производства «Континенталь» 175/70R14, грузовым автомобилем «ГАЗ-3307» с шиной отечественного производства «Омск-шина» 195/70R20 и шиной импортного производства «Мишлен» 205/70R18. Масса легковых автомобилей составила около 900 кг каждого, грузовика – 3750 кг.

Следы протекторов исследовали стандартными медико-криминалистическими методами, а также спектральными: рентгенофлуоресцентной спектрометрией (РФА) [4] с использованием спектрометра «Спектроскан LF» в диапазоне волн 827-3131 нм с регистрацией интенсивности обнаруженных спектров в импульсах/сек. и вычислением погрешности измерения 2N05, а также методом эмиссионного спектрального анализа (ЭСА) [3] с использованием кварцевого спектрографа ИСП-30 методом полуколичественной оценки содержания в образцах химических элементов, а также с количественной оценкой содержания элементов в пробах по методике доверительных интервалов. Для дифференциальной диагностики следов от колеса грузового и легкового автомобиля произведена сравнительная количественная оценка содержания химических элементов в образцах со следами протекторов и

содержанием такового в контрольных образцах. С указанной целью вычислялись коэффициенты – отношение усредненного количества каждого химического элемента в образцах со следами протекторов к таковому в контрольных образцах с учетом погрешности вычислений [1].

Статистическая обработка результатов исследований показала, что достоверная разность величин KI и KII отмечается, если KI>KII на 0,15 при величине погрешности измерений < 0,09 (T>3) [5].

По указанной методике проведено также исследование следов протекторов автошин на светлых хлопчатобумажных тканях методом «слепого» эксперимента. Произведено 430 объект-исследований.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты исследования образцов резины шин методом РФА представлены в таблице 1.

В результате рентгено-флуоресцентного исследования в зольных остатках резины грузовых и легковых шин отечественного и импортного производства установлено наличие цинка с примесями железа.

При эмиссионно-спектральном анализе вышеуказанных образцов резины состав образцов был представлен цинком с примесями кремния, магния, кальция, железа, алюминия, марганца и меди.

Таким образом, по качественному составу все исследованные образцы резины легковых и грузовых шин отечественного и импортного производства идентичны друг другу.

На светлых хлопчатобумажных и синтетических тканях в большинстве случаев были получены следы серого цвета различной интенсивности, в части случаев в виде рисунка, отображающего элементы протектора шины колеса, в части – в виде полос шириной от 13 см до 18 см или отдельных штрихов, расположенных в различных плоскостях. Границы

Таблица 1

Маркирующие элементы химического состава различных автомобильных шин

Объекты исследования		Fe 1938 м А	Zn 1936 м А	
Грузовые шины	Резина отечественного производства	Образец № 1 («Омск-шина»)	241	52171
		Образец №2 («Нижнекамск-шина»)	225	51854
		Образец №3 («Амтел»)	300	54793
	Резина импортного производства	Образец № 1 («Мишлен»)	373	46376
		Образец №2 («Нокиан»)	522	63525
		Образец №3 («Барум»)	277	40152
Легковые шины	Резина отечественного производства	Образец №1 («Амтел»)	242	39336
		Образец №2 («Омск-шина»)	275	34351
		Образец №3 («Матадор»)	637	42993
	Резина импортного производства	Образец № 1 («Континенталь»)	325	45061
		Образец №2 («Годиар»)	254	33092
		Образец №3 («Тигр»)	267	26811

следов в большинстве случаев были нечеткими. На тканях черного цвета и коже трупов следы были практически не различимы, а отмечались лишь участки вдавления ткани и кожи, частично отображавшие рисунок протектора.

Общепринятые медико-криминалистические методы, в частности контактно-диффузионный и рентгенологический, оказались неэффективными для выявления металлов в следах. Визуализация следов на тканях черного цвета с помощью исследований в инфракрасных лучах в большинстве случаев оказалась неубедительной.

При непосредственной стереомикроморфоскопии в зонах некоторых следов на биологических и небологических объектах выявлялись наложения инородного вещества серого цвета различной интенсивности, а также отдельные инородные микро-частицы черного цвета, различных форм, похожие на частицы резины.

При рентгенофлуоресцентной спектрометрии во всех следах протектора на кожных лоскутах от трупов обнаружено содержание цинка и железа, которое оказалось статистически достоверно повышенным по отношению к контрольным образцам: в следах протектора колеса отечественного производства легкового автомобиля – в 60% случаях (по содержанию цинка) и в 100% случаев (по содержанию железа); в следах протектора колеса импортного производства легкового автомобиля – в 40% случаев (по содержанию цинка) и в 100% случаев (по содержанию железа); в следах протектора колеса отечественного производства грузового автомобиля – в 60% случаев (по содержанию цинка) и в 100% случаев (по содержанию железа); в следах протектора колеса импортного производства грузового автомобиля – в 40% случаев (по содержанию цинка) и в 100% случаев (по содержанию железа).

Таблица 2
Среднее относительное количество химических элементов в следах протекторов колес на кожных лоскутах от трупов

№ п/п	Объекты исследований	Химические элементы	
		Zn 1436 мА	Fe 1938мА
1	След протектора легкового а/м отечественного производства	399±39	341±36
2	След протектора легкового а/м импортного производства	360±37	370±39
3	След протектора грузового а/м отечественного производства	395±39	453±43
4	След протектора грузового а/м импортного производства	366±37	519±45
5	Контрольный образец кожи трупа человека	313±35	142±24

Таблица 3

Среднее относительное количество химических элементов в следах протекторов легковых колес на различных тканях одежды

№ п/п	Объекты исследований	Химические элементы	
		Zn 1436 мА	Fe 1938мА
1	След протектора шины легкового а/м отечественного производства на белой х/б ткани	94±27	287±50
2	След протектора шины легкового а/м импортного производства на белой х/б ткани	71±25	154±36
3	Контрольный образец белой х/б ткани	41±17	89±28
4	След протектора шины легкового а/м отечественного производства на синтетической ткани	100±29	140±34
5	След протектора шины легкового а/м импортного производства на синтетической ткани	90±27	189±41
6	Контроль синтетической ткани	66±24	97±29
7	След протектора шины легкового а/м отечественного производства на черной х/б ткани	55±25	293±50
8	След протектора шины легкового а/м импортного производства на черной х/б ткани	73±25	152±36
9	Контрольный образец черной х/б ткани	42±19	63±23

Усредненные результаты исследований всего модельного ряда методом РФА отражены в таблице 2.

Как показывают результаты проведенных исследований, в следах отмечается повышенное содержание цинка и железа. Содержание железа статистически достоверно повышено во всех усредненных данных, повышенное содержание цинка статистически достоверно для усредненных данных по следам протектора грузового и легкового автомобиля отечественного производства.

При исследовании объектов методом эмиссионного спектрального анализа повышенное содержание железа по отношению к контролю составило от 60% до 100% случаев, магния, кальция и кремния – от 90% до 100% случаев, алюминия и марганца – от 80% до 100% случаев. Обнаружение цинка в 40% случаев может быть объяснено техническими особенностями исследования, при которых наиболее чувствительные линии цинка не разрешаются с сильными линиями элементов натрия и кальция, имеющимися в пробах.

Таблица 4

Среднее относительное количество химических элементов в следах протекторов грузовых колес на различных тканях одежды

№ п/п	Объекты исследований	Химические элементы	
		Zn 1436мА	Fe 1938мА
1	След протектора шины грузового а/м отечественного производства на белой х/б ткани	364±38	630±49
2	Контроль белой х/б ткани	261±32	89±18
3	След протектора шины грузового а/м импортного производства на белой х/б ткани	313±35	1071±65
4	Контроль белой х/б ткани	211±29	127±23
5	След протектора шины грузового а/м отечественного производства на синтетической ткани	425±39	556±46
6	Контроль синтетической ткани	226±30	74±25
7	След протектора шины грузового а/м импортного производства на синтетической ткани	80±18	116±21
8	Контроль синтетической ткани	80±18	68±16
9	След протектора шины грузового а/м отечественного производства на черной х/б ткани	117±21	144±24
10	След протектора шины грузового а/м импортного производства на черной х/б ткани	130±22	146±24
11	Контроль черной х/б ткани	84±18	93±19

При перекатывании кожных лоскутов колесами импортного и отечественного производства легковых и грузовых автомобилей через хлопчатобумажную ткань повышения содержания элементов

не обнаружено. Лишь в одном случае методом эмиссионно-спектрального анализа установлено повышенное содержание кремния, марганца и меди по отношению к контролю кожи.

Указанными выше спектральными методами были исследованы и следы протекторов на тканях одежды.

Усредненные результаты исследований всего модельного ряда методом РФА представлены в таблицах 3 и 4.

Повышенное содержание в следах протекторов железа на белой хлопчатобумажной ткани было статистически достоверным в 50% случаев при перекатывании колесом импортного производства и в 33% случаях при перекатывании колесом отечественного производства через синтетическую ткань. В остальных экспериментах повышенное содержание железа было статистически достоверно в 100% случаев.

Достоверно повышенное содержание цинка в следах протекторов отмечалось до 30% случаев. Обращает на себя внимание статистически достоверно повышенное содержание цинка (до 70% случаев) при исследовании зольных остатков проб со следами перекатывания колеса отечественного производства через черную, хлопчатобумажную и синтетическую ткани.

Во всех случаях, за исключением следов протектора шины грузового колеса импортного производства на синтетической ткани, импортного и отечественного производства на черной хлопчатобумажной ткани, отмечалось повышенное относительное количество цинка по отношению к контрольным образцам тканей. Статистически достоверным оказалось повышенное количество железа по усредненным данным всех модельных рядов по отношению к контрольным образцам тканей.

При эмиссионно-спектральном анализе в следах протектора на тканях было обнаружено повышенное, по сравнению с контролем, содержание железа от 60% до 100% случаев (в зависимости от вида ткани), магния и алюминия от 80% до 100%, кальция от 20% до 100% случаев, марганца от 30% до 80% случаев и меди в 50% случаев.

Для дифференциальной диагностики следа от колеса легкового и грузового автомобиля про-

Таблица 5

Усредненные значения коэффициентов для различных химических элементов при перекатывании колесами легкового автомобиля

Объект исследования	Цифровые значения коэффициентов для различных химических элементов					
	Fe	Al	Ca	Mg	Si	Mn
Кожные покровы трупов	1,5±0,07	1,3±0,04	-		1,4±0,06	1,0±0,01
Хлопчатобумажные ткани белого цвета	2,5±0,1	1,8±0,09	1,0±0,02	1,3±0,02	-	-
Хлопчатобумажные ткани черного цвета	1,2±0,05	0,7±0,01	-	0,6±0,01	-	1,3±0,03

Таблица 6

Усредненные значения коэффициентов для различных химических элементов при перекатывании колесами грузового автомобиля

Объект исследования	Цифровые значения коэффициентов для различных химических элементов					
	Fe	Al	Ca	Mg	Si	Mn
Кожные покровы трупов	2,6±0,1	5,0±0,2	-	-	6,3±0,2	2,4±0,1
Хлопчатобумажные ткани белого цвета	8,2±0,24	5,2±0,21	3,1±0,08	3,0±0,06	-	-
Хлопчатобумажные ткани черного цвета	2,8±0,12	1,7±0,05	-	2,3±0,1	-	1,6±0,08

изведена сравнительная количественная оценка содержания химических элементов в образцах методом вычисления коэффициентов. Результаты вычислений представлены в таблицах 5, 6.

Результаты вычислений показывают достоверное ($T > 3$) и значительное превышение коэффициентов по всем исследованным элементам в следах протекторов грузовых автомобилей над таковыми в следах протекторов легковых автомобилей.

При сравнительном анализе вычисленных коэффициентов для следов протекторов на синтетических тканях статистически достоверного превышения коэффициентов для грузовых автошин над легковыми не установлено.

Произведена проверка возможности дифференциальной диагностики следов протекторов грузовых и легковых автотранспортных средств на светлых хлопчатобумажных тканях методом «слепого» эксперимента. Для анализа были представлены вычисленные методом доверительных интервалов количественные характеристики различных химических элементов для 6-и объектов при эмиссионном спектральном анализе. По указанным данным вычислялись коэффициенты для различных химических элементов. Результаты вычислений представлены в таблице 7.

Совокупный анализ полученных результатов с учетом усредненных значений коэффициентов, указанных в таблицах 5, 6, позволил определить, что следы № 1-3 образовались в результате перекатывания колес грузового автотранспорта, а сле-

ды № 4-6 от перекатывания колесами легковых автомобилей. В представленном впоследствии акте спектральных исследований, действительно, следы № 1-3 относились к автошинам грузовых автомобилей, а следы № 4-6 были получены при перекатывании колесами легкового автотранспорта.

Результаты экспериментальных исследований прошли успешную апробацию при исследовании объектов судебно-медицинской экспертизы. При производстве экспертизы установлен вид автотранспортного средства (грузовое) с применением вышеуказанной методики, что оказалось крайне важным при расследовании уголовного дела, связанного с ДТП.

Выводы:

1. Качественный элементный состав всех исследованных образцов резины легковых и грузовых шин отечественного и импортного производства идентичен и представлен цинком с примесями кремния, магния, кальция, железа, алюминия, марганца и меди.

2. Дифференцировать следы от протекторов легковых и грузовых шин (легкового и грузового автотранспортного средства) на биологических и небиологических объектах стандартными медико-криминалистическими методами не представляется возможным.

3. Во всех следах протекторов колес легковых и грузовых автомобилей на кожных лоскутах от трупов рентгенофлуоресцентной спектрометрией выявляется повышенное по отношению к контрольным образцам кожи относительное содержание элементов цинка и железа, которое при усреднении данных в 20-100% случаев является статистически достоверным.

4. Усредненное количество привнесенных в следы протектора грузовых шин при перекатывании кожных лоскутов элементов железа, алюминия, марганца и кремния достоверно превышает таковое в следах протектора легковых шин, что может быть установлено при вычислении специальных коэффициентов по результатам количественной оценки эмиссионно-спектрального анализа объектов и позволяет дифференцировать следы от перекатывания легковых и грузовых шин по данному признаку.

Таблица 7

Цифровые значения коэффициентов

Объект	Цифровые значения коэффициентов для различных химических элементов			
	Fe	Al	Ca	Mg
След № 1	4,7±0,11	5,1±0,17	2,8±0,04	7,0±0,25
След №2	6,0±0,23	6,0±0,21	3,3±0,06	6,0±0,23
След №3	5,4±0,12	3,2±0,07	2,8±0,07	4,5±0,1
След №4	1,8±0,04	1,4±0,03	1,8±0,03	1,3±0,02
След №5	1,3±0,02	1,7±0,04	1,4±0,02	1,3±0,03
След №6	1,9±0,03	1,8±0,03	2,4±0,05	1,6±0,04

5. В следах протекторов легковых и грузовых шин при перекачивании через хлопчатобумажные и синтетические ткани одежды определяется повышенное содержание цинка и железа, которое при усреднении результатов, особенно касающихся перекачивания колесами грузового автотранспорта, является статистически достоверным в 33-100% случаев.

6. Усредненное количество привнесенных в следы протекторов грузовых шин при перекачивании белых и черных хлопчатобумажных тканей одежды элементов железа, алюминия, кальция и магния достоверно превышает таковое в следах протекторов легковых шин, что может быть установлено при вычислении специальных коэффициентов по результатам количественной оценки эмиссионно-спектрального анализа объектов и позволяет дифференцировать следы от перекачивания лег-

ковых и грузовых шин по данному признаку даже при визуально не определяемых следах на тканях черного цвета. Указанный вывод подтвержден результатами «слепого» эксперимента, позволившими в 100% случаев дифференцировать следы протектора колеса грузового и легкового автомобилей при перекачивании через светлые хлопчатобумажные ткани.

7. При перекачивании кожных лоскутов от трупов, покрытых х/б тканями одежды, установить наличие следа протектора на коже не представляется возможным при любом виде шины.

8. Результаты проведенных исследований значительно расширяют возможности диагностики вида автотранспортного средства при перекачивании через тело пострадавшего и могут быть успешно внедрены в судебно-медицинскую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков В.Д., Сашко С.Ю., Лебедева Т.В. Судебно-медицинская дифференциальная диагностика следов протектора шин на одежде и кожных покровах человека // Судебная экспертиза. – 2008. – № 4. – С. 68-77.
2. Матышев А.А. Распознавание основных видов автомобильной травмы. – М., 1969. – 127 с.
3. Назаров Г.П., Макаренко Т.Ф. Методы спектрального анализа в судебной медицине. – М.: МНПП ЭСИ, 1994. – 359 с.
4. Олейник В.П., Попов В.Л. Использование метода рентгеноспектрального флуоресцентного анализа (РСФА) при проведении медико-криминалистических и судебно-химических экспертиз // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы РФ // Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. – М.; Астрахань, 2000. – С. 292-293.
5. Поляков И.В., Соколова П.С. Практическое пособие по медицинской статистике. – Л., 1975. – 150 с.
6. Солохин А.А. Судебно-медицинская экспертиза в случаях автомобильной травмы. – М.: Медицина, 1968. – 235 с.
7. Стещиц В.К. Судебно-медицинская экспертиза при дорожно-транспортных происшествиях. – Минск: Беларусь, 1976. – 191 с.
8. Якунин С.А. Эпидемиологические особенности автомобильного травматизма в России и за рубежом // Суд.-мед. Эксперт. – 2007. – Т. 50, № 4. – С. 8-13.

УДК 616.717.4-001.5-089.84

МАЛОИНВАЗИВНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

А.А. Хромов, С.А. Линник, А.Г. Кравцов, В.А. Панов, Д.А. Косов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

A.A. Khromov, S.A. Linnik, A.G. Kravtsov, V.A. Panov, D.A. Kosov

MINIMAL INVASIVE OSTEOSYNTHESIS IN PATIENTS WITH FRACTURE OF THE HUMERUS

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В статье описывается интрамедуллярный остеосинтез плечевой кости с блокированием винтами. С целью создания динамической компрессии между отломками нами предложено устройство, которое представляет собой интрамедуллярный стержень с заглушкой и блокирующими винтами и рессорную пружину, которая помещается в проксимальный канал стержня после закрытого интрамедуллярного остеосинтеза перелома плеча и проведения блокирующих винтов. С 2004 по 2007гг. нами было выполнено 26 интрамедуллярных остеосинтезов плечевой кости с блокирующими винтами, из них у 12 (46,2%) был перелом типа А (классификация АО), у 8 (30,7%) – типа В и у 6 (23%) – типа С. У 4 (15,3%) больных была замедленная консолидация, потребовавшая через 4 мес. удаления винтов и дополнительной компрессии методом внеочагового остеосинтеза (стержень не удалялся). С 2006г. применено устройство для динамической компрессии отломков у 12 больных с множественной и сочетанной травмой при переломах плечевой кости типа А, В2 и С2. Случаев замедленной консолидации или не сращения переломов не было.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перелом плечевой кости, малоинвазивный остеосинтез, блокируемый интрамедуллярный остеосинтез трубчатых костей.

Введение. Одним из абсолютных показаний к оперативному лечению перелома плечевой кости являются наличие у пациента множественных повреждений, двусторонние диафизарные переломы, односторонние переломы плеча и предплечья. В этих условиях встаёт вопрос о выборе наиболее щадящего метода оперативного лечения. К нему мы относим интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами. Помимо незначительной операционной травмы этот метод позволяет большинству больных, благодаря стабильной фиксации костных отломков интрамедуллярным стержнем с блокирующими винтами, пользоваться повреждённой конечностью уже через несколько дней после операции, не дожидаясь консолидации отломков. Более того, конструкция этих стержней предусматривает возможность динамизации с целью стимуляции и укрепления костной мозоли при появлении первых признаков консолидации в области перелома. Одним из важных компонентов этого приёма

SUMMARY: The article is about osteosynthesis of humerus with intramedullary nail and locking screws. With our aim to provide dynamic compression between the fracture fragments, we used intramedullary nail with locking screws along with a spring was fixed in the proximal part of the canal of the intramedullary nail. From 2004-2007, we operated 26 patients with humeral fractures by intramedullary nails and locking screws. In this group, 12(46.2%) patients had type A fracture (fracture classification by AO), 8(30.7%) had type B, and 6(23%) had type C. 4(15.3%) patients in this group experienced non union after 4 months resulting in removal of screws and additional compression device. From 2006 we used additional compressive device for fracture fragments in 12 patients with fracture of humerus, type A, B 2 and C2. Cases of non union or additional fracture were never noticed.

KEYWORDS: humeral fracture, minimal invasive osteosynthesis, locking minimal invasive osteosynthesis.

(динамизации) является способность к осевой нагрузке повреждённой конечности. Однако использование этого преимущества возможно только для опорных конечностей – нижних. При интрамедуллярном остеосинтезе верхних конечностей осевая нагрузка не является ведущей и возможна только при определённых условиях (во время ходьбы с помощью костылей при одновременном повреждении верхних и нижних конечностей).

Материалы и методы. Нами было предложено устройство для динамической компрессии отломков при лечении переломов костей верхней конечности, находящейся в висячем положении, которое является для верхней конечности естественным (патент на полезную модель № 70449).

Предлагаемое устройство для динамической компрессии при переломах костей верхних конечностей представляет собой интрамедуллярный стержень с заглушкой и блокирующими винтами

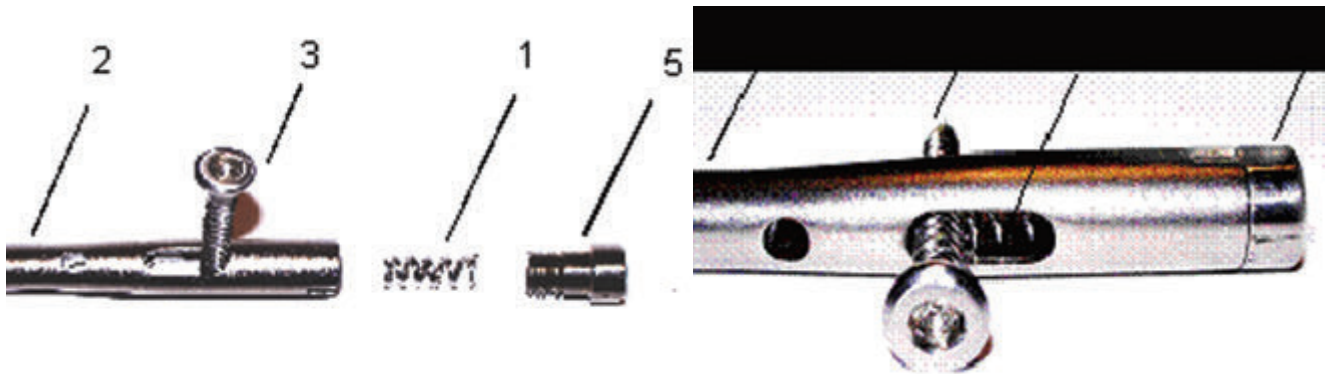


Рис. 1. Устройство содержит рессорную пружину – 1, интрамедуллярный стержень – 2, динамический блокирующий винт – 3, заглушку – 5

(статическим и динамическим) и рессорную пружину из шести витков длиной 14 мм, диаметром 5 мм (диаметр прутка 1 мм), которая помещается в проксимальный канал стержня после закрытого интрамедуллярного остеосинтеза перелома плеча и проведения блокирующих винтов (рис. 1). Динамический винт вводится вдоль верхнего края продолговатого отверстия, оставляя ниже свободное пространство. Статический винт, проведённый через круглое отверстие, фиксирует интрамедуллярный стержень в костно-мозговом канале. Пружина сво-

им дистальным (нижним) концом упирается в динамический винт, введённый вдоль верхнего края продолговатого отверстия, и сжимается ввинчивающейся в канал стержня заглушкой.

Способ применения заключается в следующем. После закрытого интрамедуллярного остеосинтеза диафизарного перелома плеча и проведения дистальных блокирующих винтов выполняется одномоментная компрессия в месте перелома путём выбивания стержня из повреждённой кости. Степень компрессии контролируется с помощью электронно-оптического преобразователя в режиме рентгеноскопии (рис. 2).

После этого по направлятелю проводятся проксимальные блокирующие винты. Перед введением заглушки в канал проксимального конца стержня помещается изготовленная пружина, которая своим дистальным концом упирается в динамический проксимальный винт и сжимается ввинчивающейся в канал стержня заглушкой (рис. 3).

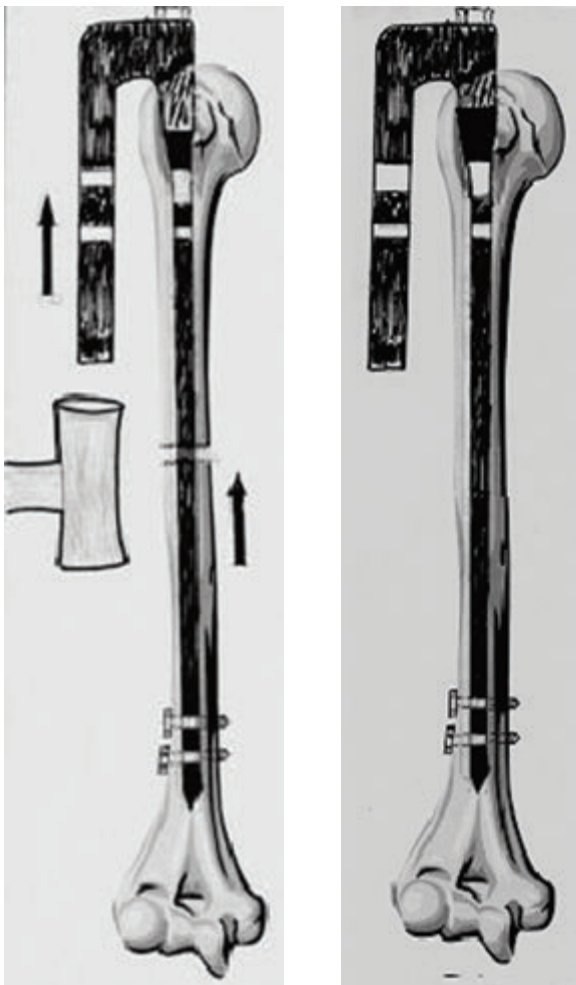


Рис. 2. Создание одномоментной компрессии в момент операции

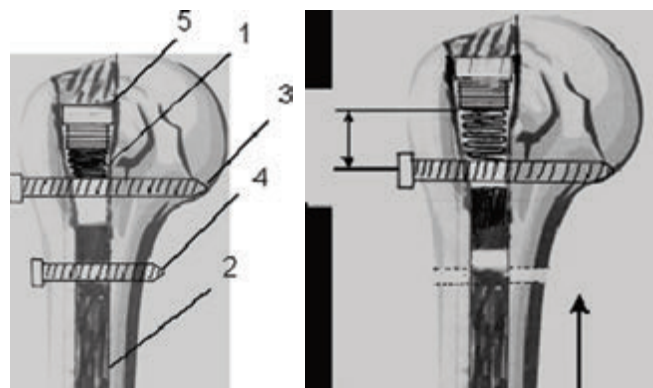


Рис.3. Схема динамической компрессии при интрамедуллярном остеосинтезе с блокирующими винтами верхней конечности

Через 2 недели при переломах типа А3 или через 3 недели при переломах типа А1, А2, В2, С2 удаляется стабилизирующий винт центрального фрагмента, и пружина, распрямляясь, выталкивает стержень в проксимальном направлении, упираясь своим дистальным концом в динамический винт, «подтягивая» дистальный фрагмент к проксимальному, создавая компрессию в месте перелома (рис. 4).

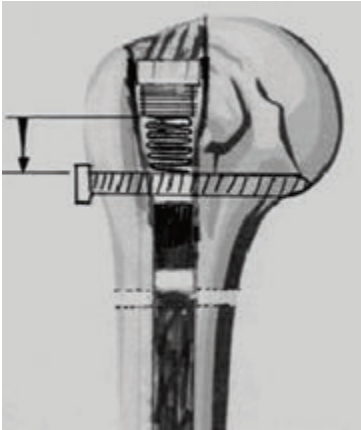


Рис. 4. Создание компрессии (динамизации) в области перелома верхних конечностей

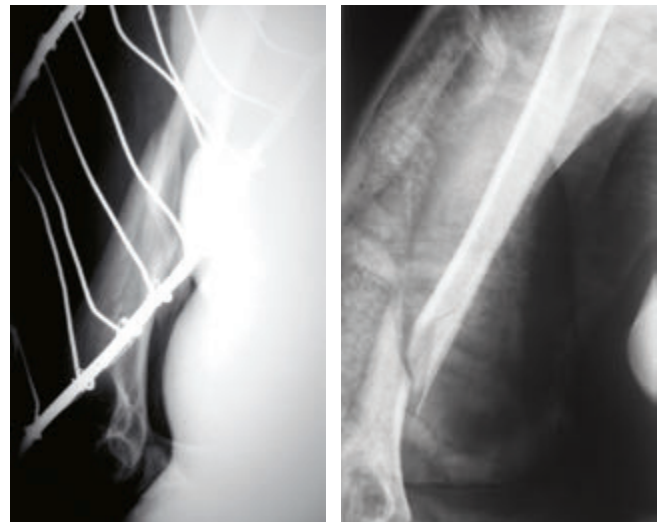


Рис. 5. Рентгенограммы больной Л. при поступлении

Результаты и обсуждение.

С 2004 по 2007гг. нами было выполнено 26 интрамедуллярных остеосинтеза плечевой кости с блокирующими винтами, из них у 12 (46,2%) был перелом типа А (классификация АО), у 8 (30,7%) – типа В и у 6 (23%) – типа С. Гнойных осложнений не было. У 4 (15,3%) больных была замедленная консолидация, потребовавшая через 4 мес. удаления винтов и дополнительной компрессии методом внеочагового остеосинтеза (стержень не удалялся). С 2006г. применено устройство для динамической компрессии отломков у 12 больных с множественной и сочетанной травмой при переломах плечевой кости типа А, В2 и С2. Случаев замедленной консолидации или не сращения переломов не было.

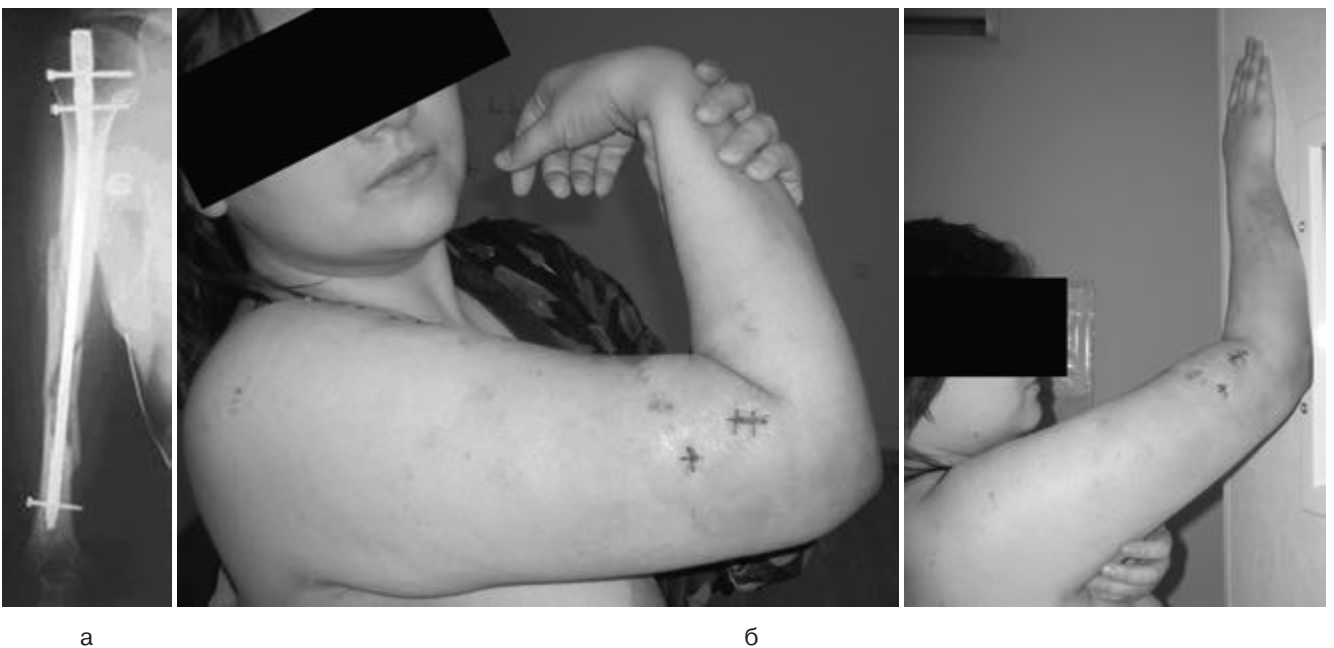
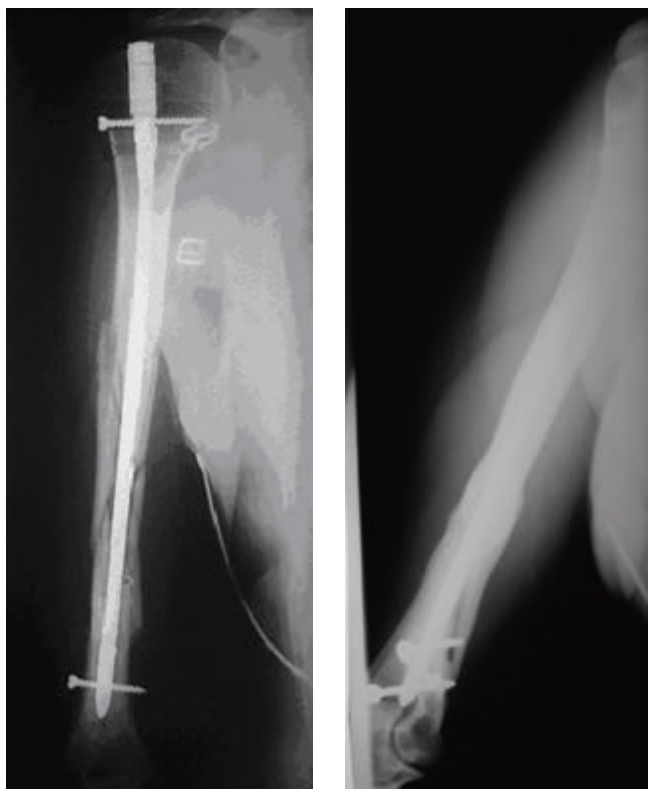


Рис. 6. а) Рентгенограмма больной Л. на следующий день после операции
б) функциональный результат на 3-й день после операции



а

б

Рис. 7. Рентгенограммы больной Л.
а) через 3 недели после операции б) через 3 месяца

Представляем наше наблюдение. Больная Л. 46 лет, поступила в стационар 11.01.07 с диагнозом: Сочетанная травма. ЗЧМТ, сотрясение головного мозга, обширная ссадина головы, закрытый перелом нижней 1/3 диафиза правой плечевой кости и закрытый перелом правой ключицы со смещением отломков. Произведена попытка закрытой репозиции и наложение гипсовой повязки (рис. 5).

17.01.07 произведён интрамедуллярный остеосинтез плечевой кости с блокирующими винтами и одномоментной компрессией во время операции, через три дня разрешены движения в плечевом и локтевом суставах (рис. 6).

Через две недели удалён стабилизирующий винт для выполнения динамической компрессии (рис. 7а). Через 3 мес. констатировано образование костной мозоли (рис. 7б).

Выводы. При интрамедуллярном остеосинтезе плечевой кости даже с блокированием стержня по-прежнему не решена задача межфрагментарной компрессии, связанная с «висячим» положением верхней конечности. Это и приводит в результате неизбежной краевой резорбции отломков к замедленной консолидации или даже несращению перелома и образованию ложного сустава. Использование данного устройства способно снизить риск образования ложного сустава.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии. – М.: Азбука, 2004. – С. 20-25.
2. Девятков А.А. Чрескостный остеосинтез. – Кишенёв: Шниитца, 1990. – С. 96-97.
3. Руководство по внутреннему остеосинтезу / М.Е. Мюллер, М. Альговер, Р. Шнайдер [и др.]. – М.: Наука, 1996. – 780 с.
4. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – С. 127.
5. Шапошников Ю.Г. Травматология и ортопедия: рук. для врачей. Т.1. – М.: Медицина, 1997. – С. 452.

УДК 617.576-001.17-08

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ОЖОГАМИ КИСТЕЙ

О.В. Чичков¹, С.А. Еремеев², Ю.Н. Савушкин², А.В. Коваленко², Е.В. Барташевич¹, А.В. Прохоренко²

¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

O.V. Chichkov¹, S.A. Ereemeev², Y.N. Savushkin², A.V. Kovalenko², E.V. Bartashevich¹, A.V. Prohorenko²

THE ROLE OF DIFFERENTIAL SELECTION HEALING WOUNDS TREATMENT OF PATIENTS WITH SUPERFICIAL HAND BURNS

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

²Mechnikov' Northwest State Medical University

РЕФЕРАТ: Оценены результаты оказания хирургической помощи пострадавшим с поверхностными ожогами кистей. Выявлены причины неудовлетворительных результатов оказания хирургической помощи пациентам с поверхностными ожогами кистей. С клинико-патофизиологических позиций оценена эффективность использования ранозаживляющих средств, используемых для улучшения результатов хирургического лечения пострадавших с поверхностными ожогами кистей. Установлено, что результаты оказания медицинской помощи трудоспособным людям при поверхностных ожогах кистей в лечебных учреждениях разного уровня специализации в 62% случаев являются неудовлетворительными. Применение раневых покрытий из карбоксиметилцеллюлозы с серебром, липидо-коллоидных покрытий с сульфадиазином серебра, а также кремов (мазей) сульфадиазина серебра в виде повязок или в герметичных емкостях, превышающих объем кисти, при лечении пациентов с поверхностными ожогами дистальных отделов верхних конечностей с созданием условий, обеспечивающих репаративную регенерацию поврежденных тканей во влажной среде, патогенетически обоснованно. Использование этих лечебных технологий сокращает сроки заживления ожоговых ран кистей на 16-22%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожоги кистей, раневой процесс, ранозаживляющие средства, влажная среда.

Введение. В большинстве стран мира, в том числе и в России, термические поражения занимают третье место в общей структуре травматизма населения, при этом почти в половине наблюдений констатируются поверхностные поражения, ограниченные по площади [1, 3]. Ожоги кистей наблюдаются почти у каждого второго пострадавшего при термической травме [5]. Основной контингент больных с ожогами кистей составляют трудоспособные люди [4]. Единых взглядов исследователей по вопросам особенностей оказания хирургической помощи при термических ожогах кистей нет [2]. Это побуждает

SUMMARY: Evaluated the results of surgical care to victims with superficial Ojo-gami brushes. The causes of unsatisfactory results of surgical power in patients with superficial burns of the hands. From clinical and pathophysiological position estimate the efficiency of wound healing Nena funds used for improvements of the results of surgical treatment of patients with superficial burns of the hands. It is established that the results of medical care to people with employable surface burns hands in hospitals of different levels of specialization in 62% of cases are unsatisfactory instrumental. The use of wound coverings made of carboxymethyl cellulose with a silver lipid-coating of colloidal silver sulfadiazine, and creams (ointments), silver sulfadiazine dressings in the form or in sealed containers in excess of the amount of brush in the treatment of patients with burns of the surface of distal upper extremity with the creation of conditions that ensure colliding-reparative regeneration of damaged tissue in a wet environment pathogenetically obos Nova. The use of these medical technologies reduces the healing time of burns oxygen for 16 children – 22%.

KEYWORDS: hand burns, wound process, wound-healing tools, moist environment.

к целенаправленному поиску путей улучшения результатов лечения пациентов с ожогами кистей [6, 7].

Цель исследования состояла в поиске путей улучшения результатов оказания хирургической помощи пострадавшим с поверхностными ожогами кистей, пользуясь клинико-патофизиологическими критериями выбора ранозаживляющих средств.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные о 649 пациентах в возрасте: женщины от 18 до 55 лет, мужчины от 18 до 60 лет

– с ожогами кистей, проходивших лечение в муниципальных больницах Ленинградской области (МУЗ ЛО), Ленинградской областной клинической больнице (ЛОКБ), Санкт-Петербургском НИИ скорой помощи с 2000 по 2011 годы. Исследования проводились ретроспективно и проспективно (табл. 1).

Таблица 1

Основные группы клинических наблюдений

Группы пациентов, госпитализированных по поводу ожогов кистей в:	Число наблюдений, данные о которых изучены		
	ретроспективно	проспективно	всего
МУЗ Ленинградской области с 2000 по 2009 гг.	72	-	72
Ожоговое отделение ЛОКБ с 2000 по 2009 гг. с 2010 по 2011 гг.	468 -	- 78	468 78
Ожоговый центр СПб НИИ скорой помощи в 2011 г.	31	-	31
Всего	540	109	649

Таблица 2

Распределение клинических наблюдений проспективных исследований

Группы пострадавших с ожогами кистей, при лечении которых осуществлялась апробация методик обработки ран с использованием		Число пациентов	
повязок после нанесения	мазей и кремов с сульфадиазином серебра	18	95
	мазей и кремов с сульфатиазолом серебра	18	
	раневых покрытий из карбоксиметилцеллюлозы с серебром	18	
	липидо-коллоидного раневого покрытия с сульфадиазином серебра	18	
	гидрофильных многокомпонентных антибактериальных мазей	11	
	влажно-высыхающих повязок с водным раствором антисептика	12	
замкнутых емкостей после нанесения	мазей и кремов с сульфадиазином серебра	7	14
	крема с сульфадиазином серебра в комбинации с никотиновой кислотой	7	
Всего		109	

Для оценки эффективности способов консервативного лечения пострадавших с ожогами кистей проспективно отобраны 109 наблюдений, при лечении которых использовали мази и раневые покрытия

с антисептиками, антиоксидантами, иммуностимулирующими препаратами, стимуляторами регенерации. Для решения задач исследования среди пациентов были выделены группы (табл. 2) в соответствии с критериями включения и исключения.

Предпринято рандомизированное контролируемое исследование. Рандомизацию пациентов проводили по дню поступления (четный/нечетный) методом случайных чисел. Критерии включения в исследование: мужчины в возрасте от 18 до 60 лет, женщины – от 18 до 55 лет, наличие ожогов кистей I-IIIa степени, поступление в стационар в первые 24 ч. после травмы, адекватная противошоковая терапия на догоспитальном этапе. Критерии исключения из исследования: заведомо прогностически неблагоприятный исход ожоговой болезни (индекс тяжести поражения более 120 ед.), констатация у пациентов тяжелых соматических заболеваний, предшествующая гормонотерапия, химиотерапия, наркомания, иммунодефицит, комбинированные поражения, госпитализация спустя 24 ч. после поражения.

Результаты исследования и их обсуждение.

При ретроспективной оценке отдаленных результатов оказания хирургической помощи пациентам с поверхностными ожогами кистей (табл. 3) установлено, что спустя год после их выписки как из

Таблица 3

Результаты оказания медицинской помощи при поверхностных ожогах кистей

ЛПУ	Сроки наблюдения после выписки	Число наблюдений (в %) с результатами (n=404)		
		отличными и хорошими, n=276	удовлетворительными, n=102	неудовлетворительными, n=26
МУЗ ЛО	1 год/3 года	57/71	31/18	12/12
ЛОКБ	1 год/3 года	57/81	35/16	8/3
В целом		90/93		10/7

Таблица 4

Распределение случаев формирования контрактур кистей у пациентов, перенесших поверхностные ожоги

ЛПУ	Частота формирования (в %) контрактур кистей (n=89)					
	при выписке		через 1 год		через 3 года	
	I степени, n=28	II степени, n=14	I степени, n=20	II степени, n=9	I степени, n=12	II степени, n=6
МУЗ ЛО	40	38	30	31	30	31
ЛОКБ	51	56	35	31	14	13
В целом	45	46	33	31	22	23

Таблица 5

Характеристики послеожоговых рубцов у пострадавших, перенесших поверхностные ожоги кистей

Качественные характеристики рубцов	Количественные показатели (в баллах) характеристик после выписки пострадавших из					
	МУЗ ЛО через			ЛОКБ через		
	6 месяцев	1 год	3 года	6 месяцев	1 год	3 года
Пигментация	1,5±0,1	1,2±0,19	1,1±0,16	1,4±0,1	0,9±0,12	0,5±0,1
Цвет (кровенаполнение)	1,5±0,1	0,9±0,17	0,9±0,15	1,3±0,1	0,8±0,13	0,5±0,1
Эластичность	2,4±0,3	1,6±0,28	1,6±0,25	2,1±0,4	1,2±0,22	0,3±0,05
Высота рубца	0,9±0,18	0,9±0,14	0,6±0,1	0,7±0,12	0,8±0,13	0,2±0,04
Боль	0,7±0,16	0,4±0,1	0,3±0,06	0,6±0,12	0,3±0,1	0,1±0,04
Зуд	1,5±0,1	0,8±0,12	0,5±0,11	1,6±0,2	0,7±0,1	0,2±0,04
Сумма баллов	8,5±0,94	5,8±1,0	5,0±0,72	7,1±1,04	4,7±0,8	1,8±0,37

муниципальных больниц области, так и ожогового отделения частота положительных результатов лечения была примерно одинакова (по 90%). При этом частота негативных результатов в больницах малых городов и сельских местностей на 4% выше, чем в головном лечебно-профилактическом учреждении региона. Через 3 года после выписки пациентов из областной больницы частота отрицательных результатов лечения достоверно снизилась и не превышала 3%, в то время как среди бывших пациентов муниципальных больниц показатель выше на 9%.

Контрактуры кистей 1 и 2 степени по классификации Б.В.Парина, сформировавшиеся к моменту выписки из муниципальных больниц, оказались стойкими в 30% клинических наблюдений (табл. 4). В областной больнице на фоне комплекса реабилитационных мероприятий, осуществляемых специалистами-комбустиологами, данное осложнение через 3 года удалось снизить более чем на 35%.

Среди пациентов с поверхностными ожогами кистей, лечившихся в муниципальных больницах, величина параметров, отражающих качественную характеристику роста и развития рубцовой ткани, при выписке, а также спустя 1 и 3 года после травмы на фоне проводимого реабилитационного лечения, изменялась весьма незначительно. Как следует из данных таблицы 5, сумма баллов в группе пациентов, проходивших лечение в областной больнице, существенно ниже, чем в группе людей, которым медицинская помощь оказывалась в муниципальных лечебных учреждениях. В отдаленные сроки наблюдения данный показатель в больницах малых городов и сельских местностей в два раза выше, чем в ожоговом отделении головного лечебного учреждения региона.

Наиболее часто хирургами и травматологами неспециализированных отделений муниципальных больниц при лечении пострадавших с ожогами кистей применялись влажно-высыхающие повязки с антисептическими растворами или повязки с мазями на гидрофобной основе. Хирургами ожогового центра областной больницы с этой целью чаще использовались мази на основе из полиэтиленоксидов и раневые покрытия, частота применения которых оказалась соответственно на 20% и 10%

Таблица 6

Частота применения лечебных средств при обработке раневых дефектов у пострадавших с поверхностными ожогами кистей

ЛПУ	Частота (в %) использования при лечении пострадавших					
	растворов антисептиков	линиментов	мазей на гидрофобной основе	мазей на гидрофильной основе	раневых покрытий	сочетание методов
МУЗ ЛО	33	12	22	18	-	15
ЛОКБ	23	2	5	47	13	10

больше, чем в муниципальных больницах (табл. 6).

Осложненное течение раневого процесса в ожоговой ране, сопровождающееся нагноением, а также дефекты при оценке глубины ожога в 26 наблюдениях явились причиной выполнения кожной пластики кистей. Среди пациентов, госпитализированных в муниципальные больницы, часто использовали методику восстановления кожного покрова по Тиршу. Специалистами ожогового подразделения данная методика не применялась, а, как правило, выполнялась аутодермопластика сплошными лоскутами (табл. 7).

Таблица 7

Распределение наблюдений пострадавших с поверхностными ожогами кистей, у которых в ходе лечения возникла необходимость в хирургическом восстановлении кожного покрова

ЛПУ	Число наблюдений восстановления кожного покрова методами, n=26		
	Тирша, n=3	сплошного аутоотрансплантата, n=17	«почтовых марок», n=6
МУЗ ЛО	3	4	2
ЛОКБ	-	13	4

Таблица 8

Длительность госпитализации пациентов в случаях поверхностных ожогов кистей

Локализация ожогов	Средние сроки госпитализации, сутки (M ± m) в		
	МУЗ	ЛОКБ	в среднем по ЛПУ России
в пределах кистей	25,8±2,9	19,2±2,5	17,3±2,1*
кисти и другие участки тела	39,2±5,5	27,5±2,3*	28,5±3,3

* – различие достоверно по сравнению с МУЗ Ленинградской области (p < 0,05).

Таблица 9

Основные недостатки оказания медицинской помощи пострадавшим при ожогах кистей

Ошибки лечебно-диагностического процесса	Частота ошибок (в %) в	
	МУЗ ЛО	ЛОКБ
Неправильное определение: площади ожога	41	4
глубины ожога	42	3
	39	4
Неадекватная обработка ожоговых ран: – редкое выполнение перевязок	36	7
– отказ от проведения туалета ожоговых ран	27	5
– необоснованное использование повязок с антисептиками	16	23
– необоснованное использование мазей на жировой основе	29	4
– отказ от лечебной иммобилизации, позиционирования кисти	20	4
	88	4
Ошибки при проведении антибиотикотерапии: – применение препаратов с узким спектром действия	62	18
– редкое выполнение посева раневого отделяемого	35	8
– редкое определение чувствительности и устойчивости бактериальной флоры к действию антибиотиков	67	21
	85	26
Дефекты оформления медицинской документации	57	3

Как видно из таблицы 8, средний срок госпитализации пациентов с ожогами кистей существенно зависел от общей площади поражения и его локализации. Полученные данные позволяют заключить, что средний койко-день таких пострадавших в муниципальных больницах выше аналогичных, отмеченных при анализе работы ожогового центра областной больницы. При этом среди пациентов с изолированными ожогами кистей разница со-

ставляет 6 суток, а при сочетании ожогов кистей и смежных областей почти 10 дней.

При анализе данных таблицы 9 о дефектах оказания хирургической помощи при поверхностных ожогах кистей обращает на себя внимание высокий удельный вес ошибок, допускаемых специалистами муниципальных больниц при диагностике площади и глубины поражения (в 41% случаев), выборе способа обработки ран (в каждом третьем случае), при прове-

Таблица 10

Показатели скорости эпителизации ожоговых ран с учетом вида медикаментозных средств, используемых при обработке раневых поверхностей

Препараты, используемые при обработке раневых поверхностей	Средняя продолжительность процесса эпителизации (сутки) поверхностных ожоговых ран кистей при границе некроза кожи на уровне дермы			
	сосочкового слоя		сетчатого слоя	
	под струпом	при краевой и островковой регенерации	под струпом	при краевой и островковой регенерации
Хлоргексидин	15,3±2,2	19,2±1,5	16,2±1,3	29,8±3,5
Левосин	13,0±1,5	18,0±1,2	15,2±1,2	28,2±2,0
Дермазин	10,0±1,3	14,4±1,4	12,4±1,7	22,2±1,5
Аргосульфан	10,2±1,2	14,0±0,7 *, **	12,6±1,5	21,1±1,4 *, **
Urgotul S.Ag	12,1±1,6	13,2±1,0 **	14,3±1,6	22,5±1,2
Aquacel Ag	10,0±1,3	13,2±1,0 **	13,9±1,9 **	21,4±1,5 **

* – различие достоверно (p < 0,05) по сравнению с группой, лечившейся левосином

** – различие достоверно (p < 0,05) по сравнению с группой, лечившейся хлоргексидином

дении антибиотикотерапии (у 62% больных); дефекты оформления медицинской документации были допущены чаще, чем в каждом втором наблюдении.

В поиске путей улучшения результатов оказания хирургической помощи пострадавшим с поверхностными ожогами кистей мы сосредоточили особое внимание на: использовании технологий создания влажной среды; применении средств, усиливающих раневую экссудацию и ускоряющих репаративную регенерацию тканей.

Использование технологий создания влажной среды обеспечивает ускорение течения процессов репарации без формирования зон вторичного некроза. При лечении пациентов с поверхностными ожогами кистей серебросодержащими кремами и раневыми покрытиями репаративный процесс как раз протекает в условиях влажной среды. При данной технологии облегчается межклеточное взаимодействие, транспорт нутриентов, биологически активных молекул, факторов роста, что приводит к ускорению пролиферации кератиноцитов. В случаях применения серебросодержащих кремов и раневых покрытий сроки очищения ран от некроза сократились на 3-4 суток, а сроки эпителизации – на 5-7 дней, по сравнению с пациентами, раны которых обрабатывали антибактериальной водорастворимой мазью (табл. 10).

Одновременно частота нагноения таких ран при использовании серебросодержащих кремов и покрытий оказалась ниже на 15-20 % (табл. 11).

Таблица 11

Частота нагноения поверхностных ожоговых ран кистей с учетом видов медикаментозных средств, используемых при обработке дефектов кожных покровов

Препарат, используемый при обработке раневых поверхностей	Частота нагноения ран (в %)
Хлоргексидин	27,5±3,8
Левосин	24,7±2,9
Дермазин	17,5±2,6 **
Агросульфат	17,8±1,4 *, **
Urgotul S.Ag	9,8±1,8 **
Aquacel Ag	7,1±1,4 *, **

* – различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся левосином;

** – различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся хлоргексидином

Пути повышения эффективности оказания хирургической помощи при поверхностных ожогах предусматривают использование средств, усиливающих раневую экссудацию и ускоряющих репаративную регенерацию тканей. При оценке сроков заживления ожоговых ран кистей, лечение которых осуществляли кремом сульфадиазина се-

ребра в герметичных пакетах большого объема на фоне курсового введения никотиновой кислоты, установлено, что анализируемые параметры как при поражении на уровне сосочков дермы, так и при распространении некроза до сетчатого слоя последней меньше, чем при использовании повязок с аналогичным кремом, однако достоверно не отличаются от таковых, отмеченных в группе пациентов, не получавших курс витамина PP (табл. 12). Полагаем, при большой выборке наблюдений различия будут более доказательными.

Таблица 12

Сроки эпителизации поверхностных ожогов кистей в условиях умеренно-влажной воздушной среды

Технологии обработки ран	Средние сроки эпителизации ран (сутки) при границе некроза на уровне (M ± m) дермы	
	сосочкового слоя	сетчатого слоя
Никотиновая кислота не использовалась		
Повязки с левосином	18,0±1,2	28,2 ± 2,0
Повязки с дермазином	14,4±1,4	22,2 ± 1,5
Использование дермазина в пакетах	13,5±0,8 *	21,6 ± 0,8 *
На фоне введения никотиновой кислоты		
Использование дермазина в пакетах	13,1 ± 0,9 *	22,4 ± 0,9

* – различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся левосином

Осуществление на практике предложенных способов обработки пораженных участков кожи у пациентов с поверхностными ожогами кистей патогенетически обоснованно, т.к. позволяет предотвратить высыхание и гибель тканей в зоне паранекротических изменений, что позволяет достичь быстрого заживления ожоговых ран дистальных отделов верхних конечностей (кистей). Представленные сведения позволяют ознакомиться с особенностями оказания медицинской помощи пострадавшим трудоспособного возраста с поверхностными поражениями кистей и обеспечить возможность улучшения результатов лечения пациентов при таких повреждениях.

Выводы:

1. При оказании в муниципальных учреждениях здравоохранения медицинской помощи пострадавшим с поверхностными ожоговыми поражениями кистей положительные результаты лечения достигаются лишь в 38% случаев.

2. Неудовлетворительные результаты оказания

медицинской помощи пострадавшим с ожоговыми поражениями кистей в лечебных учреждениях разного уровня специализации в комбустиологии обусловлены: недооценкой особенностей патогенеза раневого процесса при травмах данной локализации; использованием лечебных средств при отсутствии патогенетически обоснованных критериев выбора и оценки эффективности препаратов для очищения и эпителизации ожоговых ран; недоучетом скорости формирования глубины и протяженности некроза тканей при поражениях дистальных отделов верхних конечностей.

3. Для оптимальной эпителизации покровных тканей во влажной среде целесообразно применять гидрогелевые раневые покрытия из карбоксиметилцеллюлозы с серебром, липидо-коллоидные покрытия с сульфадиазином серебра, а также кремы сульфадиазина серебра в виде повязок или помещения кистей в пакеты большого объема. Применение этих ранозаживляющих средств в условиях влажной среды обеспечивает оптимизацию процессов репаративной регенерации тканей и ограничивает зону некроза, а также уменьшает частоту развития патологических рубцов на 16-22% и сокращает сроки заживления ран.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А. Организация медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации // Сб. тез. IX Съезда травматологов-ортопедов России: в 3 т. Т. I. – Саратов, 2010. – С. 15-16.
2. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Шлык И.В. Ожоговый центр НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе – 65 лет: некоторые итоги, проблемы, перспективы // Всерос. конф. с междунар. участием «Современные аспекты лечения термической травмы»: материалы конф. – СПб., 2011. – С. 15-17.
3. Крылов К.М., Крылов П.К., Козулин И.Д. Современные возможности местного лечения гнойных ран // Всерос. конф. с междунар. участием «Современные аспекты лечения термической травмы»: материалы конф. – СПб., 2011. – С. 139-140.
4. Оказание медицинской помощи тяжелообожженным в лечебных учреждениях ленинградской области / О.Н. Эргашев, Е.В. Зиновьев, А.В. Коваленко [и др.] // Всерос. конф. с междунар. участием «Современные аспекты лечения термической травмы»: материалы конф. – СПб., 2011. – С. 32-34.
5. Сарыгин П.В. Хирургическое лечение последствий ожогов кисти // Комбустиология. – 2004. – № 11. – С. 49-54.
6. Palmieri T.L. Initial management of acute hand burns // Hand Clin. – 2009. – Vol. 25, N 4. – P. 461-467.
7. The treatment of hand burns / L.P. Kamolz, H.B. Kitzinger, B. Karle [et al.] // Burns. – 2009. – Vol. 35, N 3. – P. 327-337.

УДК: [618.1-006+616.62-006]-073.524

ЗНАЧИМОСТЬ ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ, РАКА ШЕЙКИ МАТКИ, ВУЛЬВЫ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Л.А. Шулико, Е.З. Щербакровский, А.В. Дячук, С.И. Горелов
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

L. A. Shuliko, E.Z. Shcherbakovski, A. V. Dyachuk, S.I. Gorelov

THE SIGNIFICANCE OF THE FLUORESCENCE METHOD IN THE DIAGNOSIS OF PRECANCEROUS LESIONS, CERVIX CANCER, VULVA AND BLADDER

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Обследованы 153 пациентки, которым наряду с традиционным обследованием выполнена фотодинамическая диагностика (ФДД) аномальных состояний слизистой шейки матки, вульвы и мочевого пузыря, подозрительных на интраэпителиальную неоплазию различной степени тяжести с применением фотосенсибилизатора «Фотодитазин». При верификации предраковых изменений слизистой шейки матки и рака шейки матки, вульвы и мочевого пузыря установлена высокая диагностическая информативность флуоресцентной цервикоскопии, вульвоскопии, цистоскопии в сравнении с традиционными эндоскопическими методами, показана эффективность методик при различных способах введения «Фотодитазина».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: предраковые состояния, рак шейки матки, рак вульвы, рак мочевого пузыря, фотодинамическая диагностика, флуоресцентная цервикоскопия, вульвоскопия, цистоскопия, фотосенсибилизатор «Фотодитазин».

SUMMARY: The study includes 153 patients. In accordance with the standard practice check-up, all the women have undergone fluorescent diagnostic (FD) procedure using photosensitizer Photoditazin. Abnormal conditions of the mucous of the cervix, vulva and bladder suspected intraepithelial neoplasia of varying severity was diagnosed by using of photosensitizer Photoditazin. For verification of precancerous changes in cervical mucus and cervical cancer, vulvar and bladder it was demonstrated a high diagnostic information of fluorescence cervicoscopy, vulvoscopy and cystoscopy in compare with conventional endoscopic techniques, demonstrate the effectiveness of techniques for different methods of introducing Photoditazine.

KEYWORDS: precancerous lesions, cervical cancer, vulvar cancer, bladder cancer, fluorescent diagnostic, fluorescent cervicoscopy, vulvoscopy, cystoscopy, photosensitizer Photoditazin.

Введение. В последние годы активно изучаются возможности фотодинамической диагностики (ФДД), позволяющей точнее определять истинные границы и отдельные очаги опухолевого поражения. Разрабатываются методики флуоресцентной цервикоскопии (ФЦРС), вульвоскопии (ФВС), цистоскопии (ФЦС), информация о которых не является исчерпывающей [5, 6, 9, 10, 11].

Для более широкого применения метода в клинической практике, повышения чувствительности и специфичности ФДД актуально решение ряда вопросов методологического характера, разработка различных технических подходов в реализации методик [3, 6, 9].

Цель исследования – изучение значимости флуоресцентного метода в комплексной диагностике предраковых состояний, рака шейки матки, вульвы и мочевого пузыря.

Материалы и методы. Обследовано 215 женщины (средний возраст 53,1±13,2 лет), у которых

имелись специфические жалобы и были выявлены симптомы, характерные для заболеваний шейки матки, вульвы и мочевого пузыря, вызывающие онконастороженность. В результате выполненной расширенной кольпоскопии у 194 пациенток выявлены следующие изменения слизистой шейки матки: ацетобелый эпителий, мозаика, пунктация, лейкоплакия, йод-негативная зона, атипические сосуды. Согласно классификации, принятой в 2011 году на Всемирном конгрессе по патологии шейки матки в Рио-де-Жанейро, они рассматриваются как аномальные состояния слизистой шейки матки, подозрительные на интраэпителиальную неоплазию различной степени тяжести [2, 3]. У всех женщин произведено иммуноцитохимическое исследование с забором материала из цервикального канала и шейки матки. Материал получали с шейки матки при помощи эндоцервикальной щеточки (cervix-brush) и цито-браш, помещали в контейнер с адаптированной транспортной средой Thermo Shandon и хранили при температуре +4 - +8°C не более 10 дней. В дальнейшем клеточная суспензия

обрабатывалась на цитоцентрифуге Cytospin®4 с формированием двух мазков. Первым этапом проводили окрашивание по Папаниколау, вторым – определяли экспрессию белка p16ink4a с применением жидкостной цитологии [8]. Цитологическая картина оценивалась согласно классификации Бетесда (Terminology Bethesda System 2001). Соскобы из цервикального канала, биоптаты шейки матки и вульвы исследовали методом иммуногистохимии, устанавливали 3 степени тяжести дисплазии в зависимости от толщины базальных клеток с атипией в эпителиальном пласте. На основании этих исследований у 78 (59,1%) пациенток в возрасте от 19 до 52 лет диагностирована дисплазия легкой-средней степени тяжести (CIN I-II), у 54 (40,9%) в возрасте от 27 до 64 лет установлена дисплазия тяжелой степени тяжести (CIN III), которая объединяет и понятие cancer in situ (CIS).

Заболевания вульвы диагностированы у 21 женщины в возрасте от 59 до 65 лет, которые предъявляли жалобы на зуд в области слизистой влагалища и сухость кожи промежности. При осмотре выявлены плоскоклеточная папиллома, острокожные кондиломы, дистрофические изменения слизистой вульвы и кожи промежности. Наряду с гинекологическими жалобами у 41 женщины (средний возраст 59,2±4,5) отмечены дизурические расстройства, обнаружена микрогематурия по данным общих анализов мочи и папиллярные изменения на слизистой мочевого пузыря при ультразвуковом обследовании. Характер выявленных изменений со стороны шейки матки и вульвы среди обследованных больных представлен в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика обследованных пациенток (X±σ)

Характеристика	Группы больных (n=194)			
	Дисплазия шейки матки I-II (n=78)	Дисплазия шейки матки III (n=54)	Заболевание вульвы (n=21)	Сочетание с патологией мочевого пузыря (n=41)
Возраст, лет	38,8±11,2	41,1±12,1	59,7±7,8	44,3±4,5
Масса тела, кг	71,3±9,8	68,5±10,3	81,1±12,7	73,3±9,7

Примечание: X – среднее значение; σ – среднее отклонение

В группах женщины не различались по средним показателям возраста и массы тела.

Всем больным проводилось стандартное клиническое и лабораторное обследование, лучевая диагностика (УЗИ, КТ или МРТ органов малого таза). Эндоскопическое обследование включало в себя традиционное обследование в белом свете: цервикоскопию (ЦРС), вульвоскопию (ВС), цистоскопию (ЦС) и флуоресцентное эндоскопическое обследо-

вание: цервикоскопию (ФЦРС), вульвоскопию (ФВС), цистоскопию (ФЦС). Для флуоресцентной эндоскопии использовалась оптическая система для ФДД и осветитель Visera-pro (фирма OLYMPUS) со спектром излучения в диапазоне от 405 до 450 нм. В качестве фотосенсибилизатора использовали отечественный препарат «Фотодитазин». У женщин репродуктивного возраста ФДД проводили в первую фазу менструального цикла. Флуоресценция оценивалась визуально через интерференционный светофильтр с полосой пропускания 520 нм. Регистрация записи осуществлялась на цифровой носитель. Из флуоресцирующих участков слизистой брали образцы ткани для иммуногистохимического исследования.

Пациенток с дисплазией шейки матки (ШМ) I-II степени разделили на 3 группы, в зависимости от способа введения фотосенсибилизатора. Больным с дисплазией ШМ III степени тяжести (4-я группа) препарат применяли только внутривенно (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных с дисплазией ШМ по способу введения «Фотодитазина»

Группы	Количество пациенток	Способ введения препарата
I	28	«Фотодитазин» 0,5% гель, 2,0 мл – аппликация на шейку матки
II	23	«Фотодитазин» в дозе 0,7-1,4 мг/кг веса в 200,0 мл 0,9% р-ра NaCl – внутривенно
III	27	«Фотодитазин» 10,0 мг в 20,0 мл 0,9% р-ра NaCl – местно в зону шейки матки
IV	54	«Фотодитазин» в дозе 0,7-1,4 мг/кг веса в 200,0 мл 0,9% р-ра NaCl – внутривенно

Внутривенно препарат вводили согласно инструкции – в дозе 0,7-1,4 мг/кг массы тела за 90-120 минут до исследования. Местно применяли «Фотодитазин» в виде 0,5% геля, который наносили на влажную порцию шейки матки, на стенки влагалища или на поверхность вульвы за 90-120 минут до исследования.

У 21 пациентки (7 – с дисплазией ШМ I-II степени и 14 – с дисплазией ШМ III степени) ФЦС выполнена последовательно с ФЦРС при однократном внутривенном введении фотосенсибилизатора. У 20 женщин (10 – с заболеванием вульвы и 10 с дисплазией ШМ I-II степени) после введения «Фотодитазина» местно на шейку матки и вульву препарат дополнительно вводили внутривенно. В мочевой пузырь фотосенсибилизатор вводили через стерильный одноразовый катетер после инстилляции в мочеиспускательный канал антисептика и анестетика. Оптимальный визуальный эффект флуоресценции получен при использовании 10,0

мг препарата, растворенного в 40,0 мл физиологического раствора хлорида натрия. Экспозиция составляла 1,5-2 часа.

Сравнительная оценка эффективности ФДД с «Фотодитазином» и традиционной эндоскопии в белом цвете при патологии шейки матки проводилась по следующим критериям: чувствительность, специфичность и точность метода, переносимость препарата, удобство его применения. Под переносимостью подразумевали: дискомфорт, боль, гиперемия в месте введения фотосенсибилизатора, общая фототоксическая реакция в течение периода выведения препарата (24 часа).

Результаты и обсуждение. В зависимости от наличия или отсутствия визуально наблюдаемой флуоресценции (Ф) больные были распределены в следующие группы:

- I – определяется Ф, подтверждена патология слизистой шейки матки *[(Ф+) (O+)]
- II – не определяется Ф, не подтверждена патология слизистой шейки матки *[(Ф-) (O-)]
- III – определяется Ф, не подтверждена патология слизистой шейки матки *[(Ф+) (O-)]
- IV – не определяется Ф, подтверждена патология слизистой шейки матки *[(Ф-) (O+)].

В случае обнаружения во флуоресцирующем участке слизистой шейки матки интраэпителиальной неоплазии различной степени тяжести результат считался истинно положительным, а при отсутствии в флуоресцирующем участке опухоли по результатам иммуногистохимического исследования результат считался истинно отрицательным. При [(Ф+) (O-)] и [(Ф-) (O+)] результат признавался ошибочным, т.е., соответственно, ложноположительным или ложноотрицательным.

У 28 женщины с дисплазией ШМ I-II степени после местной аппликации на экзоцервикс «Фотодитазина» в виде 0,5% геля (2 мл) чувствительность метода ФДД оказалась 90,0%, специфичность – 76,8%, а точность – 71,3%.

У 23 женщин с дисплазией ШМ I-II степени ФДД осуществляли через 1,5 часа после внутривенного введения «Фотодитазина» в дозе 1,0 мг/кг веса в 200,0 мл физиологического раствора хлорида натрия. В этой группе больных чувствительность метода оказалась 91,3%, специфичность – 87,5%, а точность – 75,1%.

После местного применения раствора «Фотодитазина» в дозе 10,0 мг в 20,0 мл физиологического раствора на ШМ у 27 пациенток с дисплазией I-II степени чувствительность метода ФДД оказалась 88,2%, специфичность – 81,7%, а точность – 72,5%.

У 54 больных с дисплазией ШМ III степени тяжести после внутривенного введения «Фотодитазина» в дозе 1,0 мг/кг веса в 200,0 мл физиологического раствора хлорида натрия чувствительность метода

Таблица 3

Эффективность ФДД патологии шейки матки в зависимости от способа введения фотосенсибилизатора

Патология шейки матки	Способ введения препарата	Чувствительность %	Специфичность %	Точность %
CIS I-II ст.	Аппликация 0,5% геля	90,0	76,8	71,3
	Внутривенно	91,3	87,5	75,1
	Местно в виде раствора	88,2	81,7	72,5
CIS III ст.	Внутривенно	93,2	88,9	75,0

ФДД оказалась 93,2%, специфичность – 88,9%, а точность – 75,0% (табл. 3).

Чувствительность ФДД достоверно не отличалась ($p > 0,5$) в зависимости от способа введения фотодитазина при различной степени патологии ШМ – CIS I-II и CIS III.

При сравнении специфичности метода при внутривенном и местном применении фотосенсибилизатора пациенткам с CIS I-II ст. и CIS III ст. достоверной разницы не отмечено ($p > 0,5$). В группе женщин с CIS I-II ст., которым «Фотодитазин» применяли в виде аппликации 0,5% геля, специфичность метода оказалась ниже по сравнению с группами обследуемых, которым препарат вводили внутривенно и местно ($p < 0,5$).

Точность метода ФДД при разных способах использования «Фотодитазина» оказалась одинаковой во всех группах больных ($p > 0,5$).

У 21 пациентки с заболеваниями вульвы кожа промежности и слизистая вульвы осмотрена сначала в

Таблица 4

Результаты ФД у женщин с заболеваниями вульвы

Характер патологии	Число больных / число очагов поражения (б/о)	Границы очагов		Выявленные очаги флуоресценции (б/о)
		Совпадают (б/о)	Шире (б/о)	
Склеротический лишай	12/14	10/12	2/2	12/8
Плоскоклеточная гиперплазия	9/25	5/15	4/10	9/11
Всего	21/39	15/27	6/12	21/19

* – патология слизистой шейки матки подтверждена иммуногистохимическим исследованием

белом свете. Осмотр в режиме флуоресценции позволил выявить дополнительные очаги поражения, флуоресцирующие яркокрасными цветом (табл. 4).

У 21 обследуемой зарегистрировано 39 флуоресцирующих очагов поражения. При ФДД у 12 больных со склеротическим лишаем выявлены всего 14 участков флуоресценции, 8 из которых были не видны при осмотре в белом свете. Границы поражения при осмотре разным светом практически совпадали. Оказалось, что при склеротическом лишае участки поражения были единичными у каждой пациентки.

Применение ФД с «Фотодитазином» позволило выявить у 9 пациенток с плоскоклеточной гиперплазией 25 светящихся участков, из которых 11 очагов не обнаруживались в обычном свете. Границы поражения кожи и слизистой, определяемые при флуоресценции, у 4 больных оказались реально шире, в среднем на 0,5-1,0 см, чем определялись при обычном осмотре. То есть, при плоскоклеточной гиперплазии наблюдалась полифокальная флуоресценция. Из флуоресцирующих участков взяты биоптаты для морфологического исследования (табл. 5).

Таблица 5
Результаты иммуногистохимического исследования биоптатов вульвы

Основной диагноз	Число больных /число очагов поражения (б/о)	VIN I-II (б/о)	VIN III (б/о)	Микроинвазивный рак (б/о)
Склеротический лишай	12/14	9/9	2/3	1/2
Плоскоклеточная гиперплазия	9/25	2/5	5/16	2/4
Всего	21/39	11/7	7/19	3/6

У двух пациенток со склеротическим лишаем при иммуногистохимическом исследовании материала из 3-х флуоресцирующих участков выявлен VIN III, и у одной пациентки исследование из 2-х флуоресцирующих участков выявило микроинвазивный рак вульвы.

У 5 пациенток с плоскоклеточной гиперплазией в биоптатах из 16 светящихся участков при иммуногистохимическом исследовании выявлен VIN III, у 2 пациенток – VIN I-II. У 2 пациенток верифицирован микроинвазивный рак вульвы после изучения биопсийного материала из 4 участков, обнаруженных в результате ФД.

Среди 41 пациентки, у которых кроме гинекологической патологии имелись урологические симптомы, при цистоскопии в белом свете различные изменения слизистой МП выявлены у 18 (43,9%), а при флу-

Таблица 6

Изменения слизистой мочевого пузыря, выявленные при цистоскопии

Характер изменений слизистой МП при цистоскопии	Цистоскопия в белом свете	Флуоресцентная цистоскопия
Одиночные папиллярные образования	5	11
Множественные папиллярные образования	1	3
Плоские поражения	12	19
Всего	18 (43,9%)	33 (80,5%)

оресцентной цистоскопии – у 33 (80,5%). Характер выявленных изменений представлен в таблице 6.

Морфологические изменения, установленные при иммуногистохимическом исследовании биопсийного материала, полученного из флуоресцирующих участков, представлены в таблице 7.

Таблица 7
Характер морфологических изменений слизистой мочевого пузыря, выявленных при ФДД

Характер морфологических изменений	Абс.	%
Переходноклеточный рак (Т1)	3	7,3
Карцинома in situ (CIS)	2	4,9
Лейкоплакия шейки МП	12	29,3
Неспецифические воспалительные изменения слизистой	16	39,0
Отсутствие патологических изменений слизистой	8	19,5
Всего	41	100

Таким образом, в результате применения метода ФДД у пациенток с гинекологической патологией, имеющих симптомы патологии МП, впервые у 5 (12,2%) диагностирован рак МП, а у 16 (39,0%) женщин – лейкоплакия шейки мочевого пузыря.

Во время проведения флуоресцентной диагностики у пациенток не наблюдалось осложнений. На побочные эффекты в виде раздражения и гиперемии слизистой влагалища указали лишь 2 женщины. Фототоксических реакций не отмечено.

Выводы.

1. Флуоресцентная диагностика с применением фотосенсибилизатора «Фотодитазин» является высокоэффективной при дифференциальной диагностике аномальных состояний, подозрительных

на интраэпителиальную неоплазию различной степени тяжести слизистой шейки матки, вульвы и мочевого пузыря.

2. Метод дает возможность выявлять у больных не диагностируемые традиционными методами субклинические очаги злокачественных изменений, определять мультифокальность поражения и границы опухолевого процесса, что важно для дифференциальной диагностики при органосохраняющих операциях у женщин репродуктивного возраста.

3. Критерии оценки метода свидетельствуют об эффективности флуоресцентной диагностики с «Фотодитазином» при аппликации фотосенсибилизатора на шейку матки, вульву, введении препарата в зону шейки матки, внутривенном и внутривульварном его введении. Некоторые статистические различия между критериями в зависимости от способа введения препарата дают основание продолжить исследования.

Метод ФДД прост, не требует больших затрат, легко переносится пациентками, может применяться амбулаторно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: Фолиант, 2002. – 464 с.
2. Гилязутдинова З.Ш. Злокачественные новообразования органов репродукции у женщин. – Казань, 2007. – 500 с.
3. Денисова Е.Д., Аполихина И.А., Булгакова Н.Н. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия: возможности применения при заболеваниях нижних отделов половых путей // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 17–20.
4. Заболевания шейки матки: руководство / под ред. Ш.Х. Ганцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 160 с.
5. Клинические аспекты фотодинамической терапии / А.Ф. Цыб, М.А. Каплан, Ю.С. Романко [и др.]. – Калуга, 2009. – 204 с.
6. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия фоновых и предраковых заболеваний вульвы с применением 20% мази «Аласенс» / Е.Г.Новикова, В.В. Соколов, И.С. Сидорова [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 12–16.
7. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe /A. Anttila , L.von Karsa, A. Aasmaa [et al.] // Eur J Cancer. – 2009. – Vol. 15. – P. 2649-2658.
8. Huang Z. A Review of Progress in Clinical Photodynamic Therapy // Technol. Cancer Res. Treat. – 2005. – Vol. 4, N 3. – P. 283–293.
9. Photodynamic diagnosis and therapy in gynecology / P. Soergel, M. Loning, I. Staboulidou [et al.] // J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. – 2008. – Vol. 27, N 4. – P. 307–320.
10. Quantification of 5-aminolevulinic acid induced fluorescence improves the specificity of bladder cancer detection / D. Zaak , D. Frimberger, H. Stepp [et al.] // J. Urol. – 2001. – Vol. 166, N 3. – P. 1665–1669.

УДК 616.65-006.6-085

РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ БРАХИТЕРАПИИ

*В.П. Горелов, С.И. Горелов, А.В. Артюшкин, И.Е. Мухина
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

V.P. Gorelov, S.I. Gorelov, A.V. Artyushkin, I.E. Mukhina

RESULTS OF THREE-YEAR OBSERVATION OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER AFTER BRACHYTHERAPY

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В статье представлены результаты трехлетнего наблюдения за больными локализованным раком предстательной железы, которым выполнена брахитерапия. Изложены особенности имплантации источников под контролем компьютерного томографа, проведен анализ осложнений и оценка безрецидивной выживаемости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак предстательной железы, лучевая терапия, брахитерапия.

SUMMARY: The paper presents the results of a three-year observation of patients with localized prostate cancer who underwent brachytherapy. Features of sources implantation under the control of a computer tomograph have been described, was performed analysis of complications and evaluation of disease-free survival.

KEYWORDS: prostate cancer, radiation therapy, brachytherapy.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей в мире [3, 11], что во многом связано с повсеместным внедрением скрининговых программ, основанных на определении уровня простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови. Это подтверждает тот факт, что при аутопсии клетки рака простаты выявляются у 30-40% мужчин 60-летнего возраста и у 70% мужчин, умерших в возрасте старше 80 лет и никогда не знавших о наличии у них злокачественного новообразования предстательной железы. Для 50-летнего мужчины риск развития клинически значимого РПЖ не превышает 10% [17]. В этой ситуации выполнение радикальной простатэктомии – «золотого» стандарта лечения рака простаты [13], не всегда оправдано, так как данная операция, при любом ее исполнении (открытая, лапароскопическая или роботассистированная) [10] будет сопряжена с высоким риском развития осложнений, в том числе таких, как недержание мочи и половая дисфункция [9].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, безопасным и эффективным методом лечения локализованного рака простаты является брахитерапия (от греч. brachios – «короткий, близкий»). Первые попытки лечения злокачественных опухолей предстательной железы путем помещения источника излучения непосредственно в пораженный орган были предприняты в начале

XX века и, с переменным успехом, применялись в течение всего столетия. Но качественный прорыв произошел в начале 80-х годов, когда Holm и соавторы описали методику постоянной имплантации в ткань простаты радиоактивных «зерен» под контролем трансректального УЗИ [16]. Данное нововведение, а также разработка компьютерных программ планирования дозы лучевого воздействия позволили значительно улучшить результаты внутритканевой лучевой терапии, и к середине последнего десятилетия прошлого века брахитерапия заслуженно стала признанным методом лечения локализованного РПЖ, обеспечивающим подведение высокой и эффективной дозы облучения к пораженному органу [2, 8, 14].

Несмотря на сложность проведения рандомизированных исследований по сравнению эффективности и качества жизни пациентов после проведения различных методов лечения РПЖ [6] накопленный клинический опыт позволяет в настоящее время говорить о радикальной простатэктомии, наружной лучевой терапии и брахитерапии как о способах радикального лечения локализованного рака простаты и ставить знак равенства при сравнении их онкологической эффективности [7, 12].

В России первая имплантация источников излучения (¹²⁵I) была выполнена 1 марта 2000 г. в НИИ урологии (г. Москва) [1], к 2012 г. методика интерстициальной лучевой терапии внедрена в 18 клиниках

по всей стране. В октябре 2007 г. начал функционировать единственный в Северо-Западном регионе Центр брахитерапии рака предстательной железы, созданный на базе ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» (г. Санкт-Петербург). За время работы в Центре пролечено 685 пациентов, большинство из которых находятся под наблюдением. Проводится учет и анализ различных показателей, но основной целью, безусловно, является контроль выживаемости больных. В данной статье мы представляем результаты лечения 219 пациентов, после имплантации источников которым прошло не менее 36 месяцев.

Материалы и методы.

Отбор пациентов. Все 219 пациентов имели гистологически подтвержденный рак предстательной железы, в 217 (99,0%) случаях представленный аденокарциномой. Степень злокачественности опухоли определялась по шкале Глисона. Уровень ПСА сыворотки крови на момент начала лечения составил $12,6 \pm 10,8$ нг/мл (от 1,05 до 89,0). Клиническая стадия заболевания устанавливалась на основании пальцевого ректального исследования (ПРИ), ТР УЗИ, КТ или МРТ органов малого таза, а также радиоизотопного исследования костей скелета. Характеристики опухоли представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика опухоли у 219 пациентов

Показатель	Количество пациентов	% пациентов
Сумма Глисона		
≤6	155	70,7
7	35	15,9
≥8	26	11,8
Не определен	3	1,
ПСА (нг/мл)		
≤4	4	1,8
4,1-10,0	114	52,1
10,1-20,0	65	29,7
>20,0	36	16,4
Клиническая стадия		
T1-T2a	126	57,5
T2b-T2c	81	36,9
T3	12	5,6

С учетом полученных данных пациенты были стратифицированы по группам риска прогрессирования заболевания: низкий риск – уровень ПСА до 10 нг/мл включительно, сумма Глисона от 2 до 6 и стадия заболевания T1-T2a. Группа умеренного риска – ПСА 10,1-20 нг/мл, сумма Глисона 7 или стадия заболевания T2b-T2c. Уровень ПСА свыше 20 нг/мл, стадия заболевания T3a или сумма Глисона от 8 до 10 – характеристики группы высокого риска, а T3b-T4 и No, либо любая стадия T и N1 – группы очень высокого риска прогрессирования.

Лечение. На начальных этапах работы основанием для отказа в проведении брахитерапии являлось либо наличие отдаленных метастазов, либо подозрение на поражение регионарных лимфатических узлов, либо стадия опухоли T4. В случае умеренного и высокого риска прогрессирования больным назначалась эндокринная терапия, но без четко определенного срока и в различном объеме.

По мере набора опыта, а также с появлением в печати результатов крупных международных исследований [5] тактика лечения была пересмотрена: брахитерапия в монорежиме назначалась только пациентам, имеющим низкий риск прогрессии заболевания, больным группы умеренного риска лечение проводилось в комбинации с эндокринной терапией (блокаторы ЛГРГ) длительностью не менее 18 месяцев, а пациентам группы высокого риска брахитерапия выполнялась только в сочетании с наружным облучением малого таза. Поражение регионарных лимфатических узлов подтверждалось при лапароскопической лимфодиссекции, и пациенты с N+ сразу направлялись на наружное облучение.

Учитывая, что имплантация источников проводилась под контролем компьютерного томографа, объем предстательной железы не являлся ограничением для выполнения операции, но при наличии у больных выраженной инфравезикальной обструкции ($Q_{max} < 10$ мл/сек, $Q_m < 5$ мл/сек, объем остаточной мочи (ООМ) > 100 см. куб., IPSS > 15) пациентам назначалась гормональная терапия в режиме максимальной андрогенной блокады сроком на 3-6 месяцев либо выполнялась трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР ПЖ).

Для брахитерапии использовались закрытые источники излучения IsoCord немецкой фирмы Vebig, представляющие собой капсулы с титановой оболочкой, содержащие изотоп ^{125}I (рис. 1). С целью профилактики миграции между собой капсулы фиксировались с помощью викриловой нити, которая со временем рассасывалась в тканях. Источники располагались на нити таким образом, что расстояние от центра одной капсулы до центра другой равнялось 10 мм.



Рис. 1. Источники излучения IsoCord фиксированные на викриловой нити

Для контроля имплантации мы использовали компьютерную томографию, что в сравнении с широко распространенным УЗ-контролем в значительной мере позволило избежать технических трудностей, связанных с большим объемом и кальцитнатами предстательной железы, наличием «предпузыря» после ТУР ПЖ, выраженной «средней долей» простаты. Все операции были выполнены с использованием мультиспирального компьютерного томографа Somatom Sensation 40 фирмы Siemens AG (Германия).

Лечение методом брахитерапии состояло из двух этапов. Сначала проводилось предварительное КТ-сканирование предстательной железы с целью определения объема имплантации – количества, активности и места расположения источников, необходимых для создания равномерной и достаточной дозы (145-160 Гр) в предстательной железе. Доза облучения рассчитывалась на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы PSID версии 4.1, дозиметрия проводилась с расчетом снижения лучевого воздействия на уретру, мочевого пузыря, прямую кишку и корень полового члена. Вторым этапом осуществлялась имплантация источников: после катетеризации мочевого пузыря и выполнения спинномозговой анестезии пациент укладывался на столе компьютерного томографа на живот с приподнятым с помощью специального валика тазом. Имплантация проводилась через межягодичную область, под копчиком и выше анального отверстия. Источники излучения устанавливались в простату с помощью игл-троакаров, заведенных через специальный шаблон. Определение границ имплантации и глубины установки троакаров осуществлялось при томографии предстательной железы. С учетом полученных при сканировании данных иглы-проводники устанавливались по всему объему предстательной железы на расстоянии 10 мм друг от друга, затем по ним погружались источники излучения. Контроль положения троакаров, а также окончательного расположения источников проводился с использованием компьютерного томографа (рис. 2).

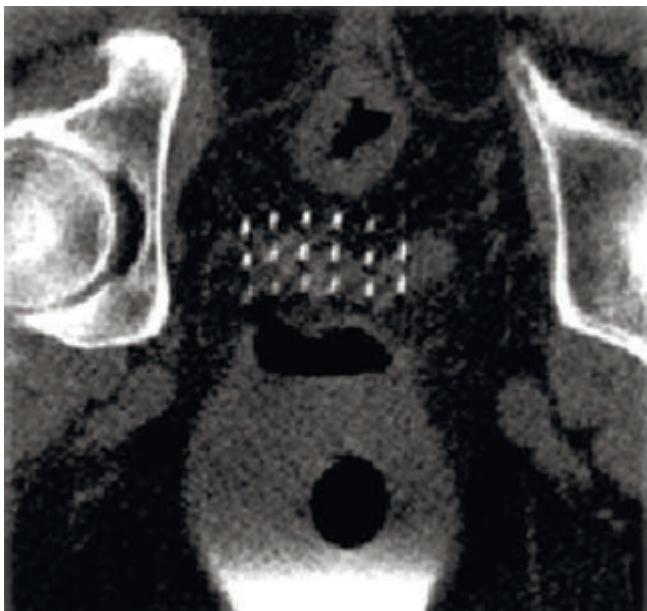


Рис. 2. Источники излучения, имплантированные в ткань предстательной железы (компьютерная томограмма)

В ходе работы нами была усовершенствована стереотаксическая приставка к компьютерному томографу, предназначенная для инсталляции источников, получен патент на полезную модель (заявка № 2011138819/14(057910) от 21/09/2011 г).

Наблюдение. Всем пациентам рекомендовался следующий график контроля ПСА сыворотки крови: в течение первых 36 месяцев – ежеквартально, затем – каждые шесть месяцев до достижения 5-летнего срока, после чего – ежегодно. Дополнительно выполнялось ТРУЗИ, а у пациентов, которым назначалась эндокринная терапия, определялся уровень тестостерона.

Прогрессия определялась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации лучевых терапевтов и онкологов как трехкратное последовательное повышение уровня ПСА от наименьшего уровня, достигнутого в результате лечения.

Полученные медико-биологические данные обрабатывались на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы Microsoft Excel for Windows и пакета прикладных программ (ППП) STATISTICA фирмы StatSoft-Russia (США, 1999).

Результаты. Средний возраст больных составил $66,4 \pm 7,4$ года (от 42 до 84). Из 219 мужчин низкий риск прогрессирования заболевания имели 84 (38,3%) пациента, 78 (35,6%) соответствовали критериям умеренного риска и 56 (26,1%) – высокого. Если в группе низкого риска брахитерапия проводилась в качестве монотерапии, то 62 (79,5%) пациента группы умеренного риска и 55 (98,2%) группы высокого риска были подвергнуты комбинированному воздействию внутритканевого облучения и гормональной терапии. На анализируемом этапе работы сочетание различных методов лучевой терапии нами не проводилось.

На момент начала лечения средний объем предстательной железы составил $44,3 \pm 18,6$ см³ (от 15,5 до 118), ООМ – $18,2 \pm 19,0$ см³ (от 0 до 95), максимальная скорость мочеиспускания – $17,4 \pm 5,9$ мл/сек. (от 10 до 37), средняя – $8,8 \pm 3,6$ (от 5 до 21). Следует отметить, что 22 (10,0%) пациентам в связи с большим объемом предстательной железы и выраженной инфравезикальной обструкцией проводилась подготовка к брахитерапии: 13 (59,1%) больных получили курс гормональной терапии, а 9 (40,9%) была выполнена ТУР предстательной железы.

Средний период наблюдения составил $41,4 \pm 8,9$ месяцев (от 6,2 до 55,8). За этот период умерло 18 (8,2%) мужчин: 6 (33,3%) от прогрессии рака простаты, 12 (66,7%) от других причин, в том числе 3 (25,0%) – от злокачественных опухолей другой локализации. Контакт был потерян еще с 8 (3,6%) больными. Таким образом, анализ раково-специфической выживаемости проводился у 199 (90,9%) пациентов.

Брахитерапия проводилась под спинномозговой анестезией. Интраоперационных осложнений зафиксировано не было. Длительность имплантации по анестезиологическим картам составила $38,5 \pm 5,3$ минут (от 20 до 55), что достоверно ниже времени первых 30 операций ($52,5 \pm 9,0$ минут, от 35 до 105). К ранним осложнениям следует отнести острую задержку мочеиспускания, зафиксированную у 13 (5,9%)

пациентов, которым уретральный катетер удался сразу после завершения операции. Катетеризация мочевого пузыря в течение суток, а также проведение противовоспалительной терапии и назначение альфа-адреноблокаторов явилось достаточной профилактикой данного осложнения и в дальнейшем, ОЗМ в раннем послеоперационном периоде была зафиксирована только у 2 (0,9%) больных.

Учитывая, что троакары на пути к предстательной железе травмируют стенки прямой кишки, выделение некоторого количества крови сразу после операции или при первой дефекации является нормой после брахитерапии. Но в 9 (4,1%) случаях мы столкнулись с выраженным кишечным кровотечением, и если у 7 (77,7%) пациентов удалось добиться гемостаза на фоне консервативной терапии и тампонирувания прямой кишки, то 2 (22,3%) больным в экстренном порядке было выполнено эндоскопическое клипирование сосудов.

Проведение адекватной антибиотикопрофилактики и длительное (до 14 дней) назначение антибактериальных препаратов после операции позволило минимизировать развитие воспалительных осложнений, которые мы наблюдали только в 13 (5,9%) случаях: у 5 (38,5%) пациентов развился острый эпидидимит, а у остальных 8 (61,5%) больных имелись смазанные признаки инфекции мочевых путей, клинически напоминающие течение острого простатита. Во всех случаях отмечен положительный эффект на фоне консервативного лечения. Важно отметить, что у 82 (37,4%) пациентов мы наблюдали эпизоды гипертермии в первые сутки после операции. Учитывая отсутствие дальнейшего клинического развития, а также нормализацию температуры тела после удаления мочевого катетера, данное явление мы связываем с резорбтивными явлениями со стороны уретры.

Острые симптомы нижних мочевых путей, такие как затрудненное и учащенное мочеиспускание, в также острый позыв, безусловно, являются наиболее значимыми осложнениями интерстициальной лучевой терапии, которые в различной степени выраженности отмечаются у всех пациентов. Несмотря на частоту данные осложнения сравнительно редко требовали существенного пересмотра тактики лечения. У 15 (6,8%) больных на разных сроках после операции (от 1 до 22 недель) развилась острая задержка мочеиспускания, которую в 11 случаях (73,3%) удалось разрешить при помощи длительной (10-14 дней) катетеризации мочевого пузыря, только у 4 (26,7%) больных эта процедура оказалась не эффективной, и потребовалось постоянное дренирование мочевого пузыря – выполнена троакарная цистостомия. В дальнейшем этим пациентам произведена ТУР простаты. Одному больному в связи с развитием микроцистиса была выполнена операция Брикера.

За время наблюдения у 18 (9,09%) пациентов развился рецидив заболевания: у 11 (61,1%) мужчин отмечаются признаки биохимического рецидива, у 1 (5,6%) – имеется клиническая прогрессия заболевания (метастазы в регионарные лимфатические узлы), 6 (33,3%) больных умерли. У 180 (90,91%) пациентов через 36 месяцев после операции уровень ПСА равен $0,66 \pm 0,6$ нг/мл (от 0 до 3,2), как видно из графика (рис. 3), безрецидивная выживаемость (кумулятивная доля) на этом сроке после проведения брахитерапии составляет 0,93 (0,01).

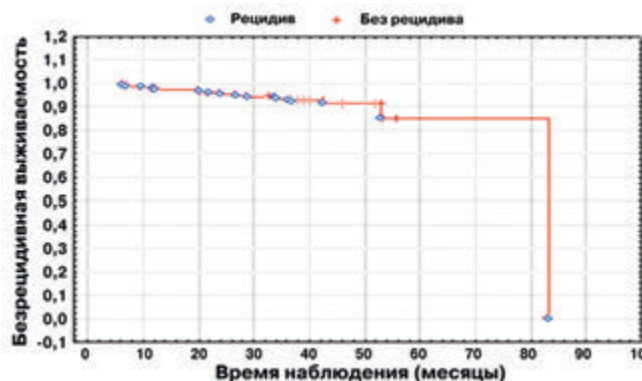


Рис. 3. Выживаемость пациентов через 36 месяцев после проведения брахитерапии

При изучении влияния различных факторов на исход заболевания, как и ожидалось, отмечено достоверное значение группы риска прогрессирования, то есть совокупного влияния стадии заболевания, уровня ПСА и степени злокачественности опухоли (табл.2). Каждый из этих факторов в отдельности достоверного значения не имел.

Таблица 2

Достоверность влияния различных факторов на исход заболевания

Фактор	P
Группа риска	0,0270
Стадия T	0,6158
Сумма Глисона	0,9844
Исходный уровень ПСА	0,5729

Заключение. Полученные результаты трехлетнего наблюдения за 219 больными локализованным раком предстательной железы после брахитерапии обнадеживают: общая безрецидивная выживаемость – 90,91 %, сравнительно низкий уровень осложнений, быстрота процедуры – все это позволяет рассматривать брахитерапию как надежный и безопасный метод лечения рака простаты. Несмотря на то, что срок наблюдения недостаточен для окончательного суждения об эффективности метода, наши данные близки к результатам более длительных и объемных международных исследований по применению лучевой терапии для лечения рака предстательной железы [4, 15].

ЛИТЕРАТУРА

1. 10-летний опыт брахитерапии рака предстательной железы: клинические результаты и экономические оценки [электронный документ] / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.Н. Ощепков [и др.] // Вестник Российского Научного Центра рентгенодиагностики. – 2010. – № 11 (июль-сентябрь). (http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/apolih3_v11.htm)
2. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer / L. Potters, C. Morgenstern, E. Calugaru [et al.] // J Urol. – 2005. – Vol. 173(5). – P. 1562-1566.
3. Cancer statistics, 2008 / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward [et al.] // Cancer Journal for Clinicians. – 2008. – Vol. 58, № 2. – P. 71-96.
4. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer / M.J. Zelefsky, S.A. Leibel, P.B. Gaudin [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1998. – Vol. 41. – P. 491-500.
5. Guidelines on Prostate Cancer / A. Heidenreich, M. Bolla, S. Joniau [et al.] // European Association of Urology, 2010.
6. Impact of a multi-disciplinary patient education session on accrual to a difficult clinical trial: The Toronto experience with the surgical prostatectomy versus interstitial radiation intervention trial / K. Wallace, N. Fleshner, M. Jewett [et al.] // J Clin Oncol. – 2006. – Vol. 24(25). – P. 4158-4162.
7. Outcomes for intermediate risk prostate cancer: are there advantages for surgery, external radiation, or brachytherapy? / E.A. Klein, J. Ciezki, P.A. Kupelian [et al.] // Urol Oncol. – 2009. – Vol. 27(1). – P. 67-71.
8. Population-based study of biochemical and survival outcomes after permanent ¹²⁵I brachytherapy for low – and intermediate- risk prostate cancer / W.J. Morris, M. Keyes, D. Palma [et al.]. – Urology. – 2009. – Vol. 73(4). – P. 860-867.
9. Potency, continence and complication rate sin 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies / W.J. Catalona, G.F. Carvalhal, D.E. Mager [et al.] // J. Urol. – 1999. – Vol. 162. – P. 433-438.
10. Prospective evaluation with standardised criteria for postoperative complications after robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy / G. Novara, V. Ficarra, C. D'Elia [et al.] // European Urology. – 2010. – Vol. 57, № 3. – P. 363-370.
11. Quinn M., Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons // BJU International. – 2002. – Vol. 90, № 2. – P. 162-173.
12. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy <72 Gy, external beam radiotherapy > or =72 Gy, permanent seed implantation, or combined seeds/external beam radiotherapy for stage T1-T2 prostate cancer / P.A. Kupelian, L. Potters, D. Khuntia [et al.] // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2004. – Vol. 58(1). – P. 25-33.
13. Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial / A. Bill-Axelsson, L. Holmberg, F. Filen [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 2008. – Aug100(16). – P. 1144-1154.
14. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (¹²⁵I) brachytherapy / P.D. Grimm, J.C. Blasko, J.E. Sylvester [et al.] // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2001. – Vol. 51(1). – P. 31-40.
15. Ten-year biochemical relapse-free survival after external beam radiation and brachytherapy for localized prostate cancer: the Seattle experience / J.E. Sylvester, J.C. Blasko, P.D. Grimm [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2003. – Vol. 57. – P. 944-952.
16. Transperineal ¹²⁵-iodine seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography (1983) / H.H. Holm, N. Juul, J.F. Pedersen [et al.] // J Urol. – 2002. – Vol. 167(2 Pt 2). – P. 985-988; discussion 988-989.
17. Whitmore W. F. Jr. Localised prostatic cancer: management and detection issues // The Lancet. – 1994. – Vol. 343, № 8908. – P. 1263-1267.

УДК 615.03:616.13-004.6

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ПРОГРЕССИРОВАНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

*В.С. Гуревич^{1,2}, М.И. Бутхашвили², А.К. Ратникова²**¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»**²ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»*

V.S. Gurevich, M.I. Buthashvili, A.K. Ratnikova

THE INFLUENCE OF PHARMACOTHERAPY ON REGRESSION OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS IN CORONARY BLOOD VESSELS

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency²Saint Petersburg State University

РЕФЕРАТ: Возможность регрессии атеросклероза представляет для клиницистов основополагающую задачу. Наиболее мощными антиатерогенными препаратами являются статины, проявляющие, кроме гиполипидемического, и так называемые плейотропные эффекты, прямо способствующие стабилизации, а иногда и обратному развитию атеросклеротических бляшек, т.е. замедлению атерогенеза. В настоящее время можно считать доказанным, что степень регресса атеросклеротического процесса напрямую зависит от достигнутого гиполипидемического эффекта, поэтому актуальность достижения целевых значений гиполипидемической терапии только возрастает. Одновременно усиливается значение оптимально выбранных препаратов для индивидуальной антиатерогенной терапии. Поэтому результаты ряда последних исследований (REVERSAL, ASTEROID), показавших возможность регресса атеросклеротического повреждения сосудистой стенки под влиянием фармакотерапии, приобретают существенное значение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атеросклероз, стеноз коронарных артерий, рестеноз, статины.

Введение. Возможность замедления атеросклеротического процесса представляет для клиницистов актуальную задачу, так как атерогенез рассматривается как длительно прогрессирующее поражение сосудистой стенки, ведущее рано или поздно к клиническим осложнениям в виде коронарной болезни сердца или, в зависимости от преимущественной локализации атеросклеротических бляшек, к нарушениям мозгового или периферического кровообращения. Результаты многолетних экспериментальных и клинических исследований позволили к настоящему времени окончательно сформулировать общее представление о том, что при патогенетически обоснованной антиатерогенной фармакотерапии регрессия атеросклероза в различной степени может иметь место на разных этапах атерогенеза. При этом необходимо исхо-

SUMMARY: A possibility of atherosclerosis regression is a fundamental challenge for clinicians. The most potent antiatherogenic drugs are statins which exert, in addition to lipid-lowering, also so-called pleiotropic effects. They directly provide stabilization and sometimes reversal of atherosclerotic plaques, thereby inhibiting atherogenesis. It can be considered proven that the degree of atherosclerotic process regression directly depends on the attained hypolipidemic effect, which additionally increases the urgency of achieving targets of lipid-lowering therapy. Significance of optimal drug choice for individual antiatherogenic therapy enhances simultaneously. Therefore results of a number of recent studies (REVERSAL, ASTEROID), which have demonstrated a possibility for regression of atherosclerotic lesions in vascular walls by pharmacotherapy, have acquired a considerable importance.

KEYWORDS: atherosclerosis, coronary stenosis, restenosis, statins.

дить из того, что прогрессирующий атеросклероз в разных участках сосудистой системы может быть представлен разными стадиями патологического процесса. Ниже представлены основные аргументы, на которых основаны эти положения.

Фармакотерапевтические мишени на разных этапах атерогенеза. На этапе инициации атеросклеротического поражения имеет место первичное повреждение эндотелия, которое морфологически характеризуется нарушением цитоскелета, ослаблением межклеточных связей, изменением расстояния между клетками, экспозицией субэндотелиальных структур [1]. Причинами этого могут быть интенсивное воздействие на сосудистую стенку пульсовой волны при артериальной гипертензии, экзогенных и эндогенных химических фак-

торов, в частности метаболитов табачного дыма, катехоламинов, продуктов перекисного окисления и гликозилирования. Важным фактором первичного повреждения эндотелия является бактериальная и вирусная инфекция и сопутствующие им клеточные и гуморальные иммунные и/или аутоиммунные реакции [8. 12]. С патогенетической точки зрения на данном этапе атерогенеза ключевым антиатерогенным лечением являются коррекция гипертензии, нарушений углеводного обмена и, что особенно важно, противовоспалительное и иммуномодулирующее медикаментозное воздействие.

На следующих этапах патогенеза атеросклероза происходит миграция гладкомышечных клеток в интиму и их трансформация в фибробласт-подобные клетки с частичной или полной потерей сократительных свойств. Вместе с коллагеновыми и эластическими волокнами они отграничивают липидное ядро от других тканей и формируют «покрышку» стабильной атеросклеротической бляшки, отделенную от кровотока эндотелием. Неустойчивое (ранимое) состояние атеросклеротических бляшек имеет место в результате истончения покрышки из-за прогрессирования воспалительного процесса, увеличения ее внутреннего напряжения за счет роста липидного ядра и наружного напряжения за счет действия пульсовой волны, а иногда как следствие резкой вазодилатации. Основной причиной острого коронарного синдрома как ведущего клинического осложнения атеросклероза является дестабилизация ранимой бляшки, заключающаяся в нарушении целостности ее покрышки и формировании тромба [13]. Поэтому целью превентивного лечения атеросклеротических поражений на этой стадии в первую очередь является сохранение стабильного состояния атеросклеротической бляшки.

Морфологически атеросклеротическое поражение сосудистой стенки разделяется на шесть стадий (типов) [3]. При начальном повреждении (тип I) обнаруживаются повышенное число макрофагов и рассеянные пенные клетки. Эти изменения обычно более заметны в местах так называемого адаптивного утолщения интимы, подвергающихся более интенсивному механическому воздействию. Повреждения типа II (липидные полосы) являются сочетанием отложений пенных клеток и нагруженных липидами гладкомышечных клеток. Тип III – промежуточный между типом II и типом IV. Повреждения сосудистой стенки типа III содержат рассеянные внеклеточные липидные вкрапления и нарушения целостности интимы. Повреждения IV типа – собственно атерома, которой часто сопутствует клиническая симптоматика. Начиная с четвертой декады жизни атеросклеротические образования, имеющие липидное ядро, могут также содержать толстые слои фиброзной соединительной ткани (повреждения V типа) и/или трещины, гематомы и внутренние тромбы (VI тип).

Очевидно, что наиболее подверженными об-

ратному развитию являются атеросклеротические образования I-III типа. Вместе с тем можно ожидать снижения интенсивности патоморфологических изменений и при эффективном фармакологическом воздействии на локальные поражения IV и даже V типа. Что касается более поздних стадий эволюции атеросклеротической бляшки, то здесь присутствуют в основном необратимые изменения, и лекарственная терапия чаще всего носит симптоматический характер.

На первых этапах созревания атеросклеротические бляшки содержат большое количество липидов и имеют сравнительно тонкую соединительнотканную капсулу. Это так называемые желтые бляшки, их называют иногда незрелыми или неконсолированными. Они занимают небольшую часть окружности сосуда и не вызывают его гемодинамически значимого сужения. На этом этапе атерогенеза агрессивная гиполипидемическая терапия может приводить к уменьшению липидного ядра и к значительной отсрочке гемодинамических нарушений.

На более поздних этапах развития атеросклеротические бляшки представляют собой плотные ригидные образования, имеющие прочную соединительно-тканную капсулу и относительно небольшое липидное ядро. Они отличаются выраженной гипертрофией гладкомышечного слоя, обычно расположены концентрически и вызывают гемодинамически значимое сужение сосуда. Наличие этих бляшек характерно для больных с медленно прогрессирующим стенозирующим атеросклерозом, их разрывы менее вероятны [7. 15]. На этом этапе нередко наиболее подходящими оказываются инвазивные методы лечения. Однако правильно подобранное фармакологическое лечение способствует повышению их эффективности за счет положительного влияния на сосудистый ремоделинг и активацию репаративных процессов в сосудистой стенке.

Возможности лекарственной терапии в замедлении прогрессирования атеросклероза.

Вышеизложенное в определенной степени объясняет с теоретической точки зрения достигнутые в последние десятилетия успехи в снижении частоты и тяжести коронарных событий с использованием антиатерогенных фармакологических агентов: статинов, бета-блокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ, ингибиторов рецепторов ангиотензина, антитромбоцитарных препаратов.

В основе молекулярного механизма гиполипидемического действия статинов лежит ингибирование ключевого фермента начальных этапов синтеза холестерина – гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы. Кроме того, статины обладают и т.н. плейотропными эффектами, реализация которых ведет к улучшению нарушенной эндотелиальной функции, подавлению медиаторов воспаления, предупреждению окислительной модификации ЛПНП, стабилизации фиброзной капсулы атеро-

склеротической бляшки, активации антитромбогенных и иммуномодулирующих реакций [14].

В последние годы получены убедительные доказательства того, что антиатерогенные эффекты свойственны не только статинам. Значительное антиатерогенное действие демонстрируют антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, обладающие выраженным антиоксидантным эффектом, препятствующим, в частности, перекисному окислению липопротеидов низкой плотности и оказывающим защитное влияние на продукцию NO эндотелием. Перспективными в отношении антиатеросклеротического действия становятся представители нового класса гипотензивных препаратов, так называемые сартаны – ингибиторы рецепторов АТ1 к ангиотензину II. Особенно ярко это показано в отношении кандесартана.

Антиатерогенной активностью характеризуются, хотя и в разной степени, почти все антитромбоцитарные лекарственные средства, применяемые не только для вторичной профилактики клинических проявлений атеросклероза, но и для их лечения в активной фазе атеротромбоза. Из известных антитромбоцитарных препаратов доказанным антисклеротическим эффектом обладают клопидогрель и абсиксимаб. Первый – за счет снижения экспрессии Т-лимфоцитами одного из ключевых модуляторов воспаления и атерогенеза – лиганда CD40L, второй – в результате уменьшения воспалительного ответа моноцитов и гладкомышечных клеток на повреждение сосуда [10].

Наконец, антиатерогенный эффект, как следует, например, из результатов исследований BCAPS и ELVA, присущ и некоторым бета-блокаторам, в частности метопрололу. В данных исследованиях сравнивали эффективность метопролола сукцината и плацебо для профилактики увеличения толщины интимы-медии (ТИМ), а также частоты развития ИМ и инсульта в течение 3 месяцев наблюдения у больных с бессимптомными бляшками в сонной артерии. Оказалось, что метопролол оказывает антиатеросклеротическое действие, которое проявляется в виде аддитивного эффекта также и у больных, получающих терапию статинами [9].

По мере того как накапливались сведения о прямой связи между эффективностью гиполипидемической терапии и снижением частоты нефатальных и фатальных сердечно-сосудистых событий, в целом ряде исследований делались одновременные попытки продемонстрировать прямую связь этих показателей с регрессией атеросклеротического процесса. За неимением в то время более точных количественных методов для оценки степени регрессии атеросклеротического поражения использовали расчет уменьшения степени стеноза, измеренного с помощью коронарной ангиографии. Несмотря на обнаруженную в этих исследованиях общую тенденцию к снижению степени стеноза под влиянием гиполипидемической терапии данные были доста-

точно противоречивы. Это, в основном, связано с недостаточной точностью ангиографических методов. С их помощью можно выявить собственно коронарный стеноз, но невозможно определить тип и степень атеросклеротического повреждения сосудистой стенки. Это объясняется, в частности, тем, что на начальном этапе атеросклеротическая бляшка за счет перестройки гладкомышечного слоя и внутренней эластической мембраны растет в противоположную просвету сосуда сторону. В результате происходит компенсация внутреннего диаметра сосуда. Он уменьшается только тогда, когда бляшка занимает более 40% от площади внутренней эластической мембраны [2]. Вместе с тем в вышеуказанных исследованиях на основании мета-анализа ангиограмм удалось выявить корреляцию степени снижения уровня холестерина под действием статинов с замедлением прогрессирования атеросклеротического процесса, которое оценивали по динамике минимального диаметра просвета артерий.

Так, например, в исследовании PLAC I у 264 больных с коронарным атеросклерозом и легким или умеренным повышением уровня холестерина правастатин задерживал прогрессирование атеросклероза, оцениваемое на основании динамики минимального просвета сосуда, на 40%. Эффект препарата был наиболее выраженным при небольшом стенозе (<50%) и в профилактике образования новых поражений. [11].

В исследовании REGRESS терапия статинами оказывала выраженное влияние на прогрессирование атеросклероза, которое определяли с помощью количественной коронарной ангиографии у 885 больных с ИБС и нормальным или умеренно повышенным уровнем холестерина. Было отмечено менее выраженное прогрессирование коронарного атеросклероза и снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений. [6].

Значительно более продвинутым в отношении количественной оценки регресса атеросклеротических бляшек под действием статинов стало исследование REVERSAL [4]. В нем использовалось внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ). Внутрисосудистая эхография – это относительно новый метод исследования, который позволяет получить томографическое изображение атером в коронарных артериях с помощью миниатюрного высокочастотного датчика и дает возможность точной оценки степени атеросклеротического процесса.

REVERSAL – это 18-месячное многоцентровое рандомизированное двойное слепое параллельное исследование, которое проводилось в 34 центрах в США. После завершения вводного плацебо-периода были рандомизированы 654 больных, которые начали лечение аторвастатином 80 мг/сут. или правастатином 40 мг/сут. В конце 18-месячного периода больным проводили повторные внутрисосудистую эхографию и ангиографию.

Первичной целью исследования REVERSAL было сравнение влияния агрессивной гиполипидемической терапии аторвастатином 80 мг/сут. и стандартной терапии правастатином 40 мг на общий объем атеромы, который измеряли с помощью ВСУЗИ у больных коронарным атеросклерозом.

REVERSAL стало одним из первых исследований, в которых были сопоставлены эффекты двух гиполипидемических препаратов на развитие коронарного атеросклероза. В исследовании проверялась гипотеза о том, что степень прогрессирования атеросклеротического процесса зависит от интенсивности гиполипидемической терапии и, следовательно, от эффективности выбранного гиполипидемического средства.

Первичным критерием эффективности была динамика общего объема атеромы в целевой коронарной артерии в течение 18 месяцев по сравнению с исходным показателем.

Было обнаружено, что в течение полутора лет общий объем атеромы достоверно не изменился в сторону увеличения у больных группы аторвастатина (-0,4%; $P=0,98$) и статистически значимо увеличился при лечении правастатином (+2,7%; $P=0,001$). Динамика этого показателя достоверно отличалась между двумя группами ($P=0,02$).

Сходные данные были получены при анализе динамики относительного объема атеромы. У больных, получавших аторвастатин, он существенно не изменился (+0,2%; $P=0,18$), а у больных группы правастатина достоверно увеличился по сравнению с исходным (+1,6%; $P<0,001$). Разница динамики этого показателя была достоверной между двумя группами ($P<0,001$).

Эффекты препаратов на атеросклеротические поражения в наименее измененных сегментах целевого сосуда длиной 10 мм достоверно не отличались. Это, по мнению авторов, свидетельствует о том, что влияние гиполипидемической терапии на прогрессирование болезни прямо зависит от исходной выраженности атеросклеротического процесса.

До недавнего времени результаты исследования REVERSAL были эталонным доказательством возможности стабилизации атеросклеротического процесса с помощью агрессивной гиполипидемической терапии. Но настоящим прорывом в этом направлении стало исследование ASTEROID – открытое многоцентровое исследование для оценки влияния розувастатина на течение атеросклероза коронарных артерий с использованием ВСУЗИ у пациентов, которым была выполнена коронарография [5]. В исследовании приняли участие 507 пациентов в 53 центрах, которым до начала исследуемой терапии было проведено ВСУЗИ. Пригодными для статистического анализа были результаты ВСУЗИ 349 пациентов, которым это исследование было выполнено повторно по окончании исследования.

Основными критериями включения в исследование были следующие:

Клинические показания для катетеризации серд-

ца, ангиографические признаки атеросклероза коронарных артерий: как минимум, один участок поражения коронарной артерии с уменьшением просвета более чем на 20%; уменьшение просвета сосуда не более чем на 50% на протяжении ≥ 40 мм. Эта артерия не должна была быть вовлечена в чрескожные вмешательства и аорто-коронарное шунтирование, если они ранее проводились пациенту. Артерия не должна была являться шунтом, и ее поражение не должно было быть причиной перенесенного ранее инфаркта миокарда.

Основными критериями исключения были прием гиполипидемических препаратов в течение более чем трех месяцев за год, предшествующий включению пациента в исследование, хроническая недостаточность кровообращения III или IV класса, фракция выброса левого желудочка $< 0,35$, недавно перенесенное аорто-коронарное шунтирование или клинически значимое заболевание сердца, которое могло потребовать хирургического лечения, заболевание печени в активной стадии или нарушение функции печени с уровнями АЛТ, АСТ или билирубина, превышающими верхнюю границу нормы в $\geq 1,5$ раза, неконтролируемый сахарный диабет ($HbA1c \geq 10\%$), неконтролируемая артериальная гипертензия ($AD \geq 200/100$ мм рт. ст.), уровень КФК, в 3 раза превышающий верхнюю границу нормы, уровень триглицеридов $\geq 5,7$ ммоль/л (500 мг/дл), неконтролируемый гипотиреоз (превышение верхней границы нормы ТТГ в 1,5 раза).

В исследовании ASTEROID были значительно оптимизированы и стандартизированы методы измерения и оценки степени регрессии атеросклеротически измененных сегментов сосудов.

В качестве первичных и вторичных «конечных точек» были выбраны следующие параметры:

Первичные «конечные точки»:

Две конечные точки, определяемые с использованием ВСУЗИ:

- изменение общего объема бляшки (ООБ) на протяжении всего сегмента коронарной артерии;
- изменение абсолютного объема бляшки (АОБ) на протяжении наиболее пораженного сегмента (10 мм) коронарной артерии.

Вторичные «конечные точки»:

- изменение нормализованного АОБ на протяжении всего сегмента артерии;
- относительное изменение уровня липидов и липопротеидов по сравнению с исходными значениями.

Первая первичная «конечная точка» определялась как изменение ООБ на протяжении всего исследуемого сегмента коронарной артерии. Оно вычислялось как разность между ООБ в конце и в начале исследования, и в случае уменьшения размеров бляшки принимало отрицательные значения.

Другая первичная «конечная точка» – изменение значения АОБ по сравнению с исходным уровнем на протяжении 10 мм сегмента с наибольшим исходным объемом бляшки. Оно рассчитывалось сло-



Рис. 1. Регресс атеросклеротических бляшек в результате лечения розувастатином в исследовании ASTEROID

жением изменений в размерах бляшки на каждом из 10 последовательных сечений.

Вторичная «конечная точка» – изменение нормализованного общего объема бляшки по сравнению с исходным уровнем на протяжении всего сегмента артерии, измеренного при помощи ВСУЗИ. Оно вычислялось как произведение средней площади бляшки и среднего количества поперечных сечений по ходу проведения УЗ датчика через артерию. Нормализация – способ получения сравнимых данных для каждого пациента. При этом устраняется влияние расстояния, которое проходит датчик, на результат, и данные от каждого пациента вносят одинаковый статистический вклад. Для многофакторного анализа применялось преобразование Бонферони – уровень значимости был принят равным 0,025.

Оказалось, что по трем параметрам, которые были оценены по ВСУЗИ, у 78% пациентов (т.е. почти у каждого четвертого из пяти), было выявлено уменьшение выраженности атеросклеротического процесса по значениям объема бляшки в наиболее пораженном подсегменте. Все три параметра, по которым оценивалась эффективность лечения, продемонстрировали достоверное уменьшение интенсивности атеросклеротического поражения.

Регрессия атеросклероза отмечалась практически во всех подгруппах пациентов, в том числе у мужчин и у женщин, пациентов молодого и старшего возраста, с диабетом и без диабета (рис. 1).

На рисунке 2 сравниваются результаты исследований REVERSAL и ASTEROID, в которых для оценки динамики атеросклеротических изменений под действием разных статинов был использован метод ВСУЗИ. Поскольку данные были получены в различных исследованиях, следует помнить об ограничениях при сравнении этих данных. Тем не менее, прослеживается сильная корреляция между достигнутым уровнем ХС-ЛПНП и изменением ООБ – наиболее достоверного показателя прогрессирования атеросклероза. Как следует из графика, для снижения уровня ХС-ЛПНП не существует порогового значения – чем ниже уровень ХС-ЛПНП, тем более выражена регрессия атеросклероза.

Заключение.

На основании приведенных выше данных можно сделать следующие выводы.

- Независимо от клинических проявлений атеросклероза локальные поражения сосудистой стенки могут быть представлены разными типами

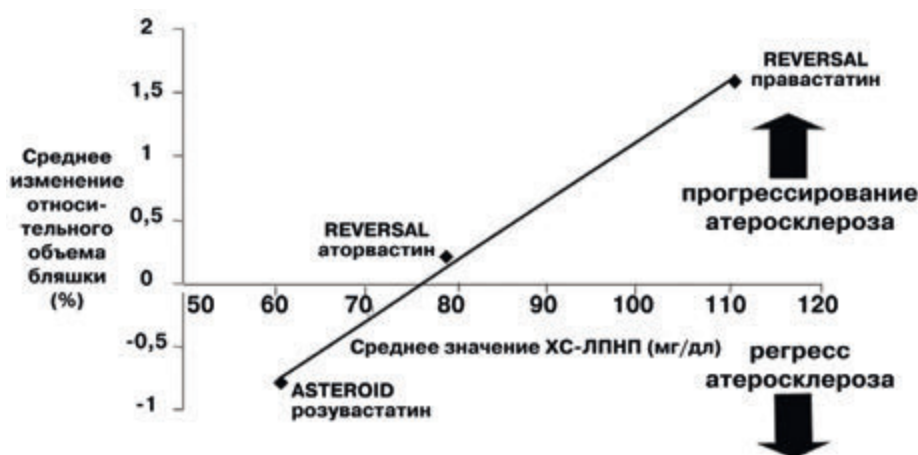


Рис. 2. Взаимоотношение между достигнутым уровнем ХС-ЛПНП и степенью регресса атеросклеротической бляшки

активности атеросклеротического процесса, а патоморфологические признаки атерогенеза в разных сегментах сосудов могут отражать его различные этапы, от начальных до финальных, с элементами фиброза, кальцификации и атеротромбоза.

• Из этого следует, что, во-первых, имеется, по меньшей мере, теоретическая возможность с помощью фармакотерапии способствовать замедлению прогрессирования атеросклероза, что, в свою очередь, приведет к снижению частоты и тяжести коронарных событий, а во-вторых, в связи с мультифокальностью и полиморфизмом атеросклеротических повреждений, антиатерогенную терапию никогда не поздно начать, так как для нее в сосудистой системе практически всегда находится подходящая патоморфологическая мишень. Это также означает, что в таком лечении важную роль приобретает превентивная составляющая, что, безусловно, отразится в снижении вероятности «отсроченных» коронарных событий.

• Ряд кардиотропных препаратов (антагонисты кальция последнего поколения, некоторые бета-блокаторы, антитромбоцитарные средства,

ингибиторы рецепторов ангиотензина) обладают, кроме основных фармакологических эффектов, и выраженным антиатерогенным действием. В то же время наиболее мощными антиатерогенными препаратами являются статины, проявляющие, кроме гиполипидемического, в сущности тоже антиатерогенного, и, так называемые, плейотропные эффекты, прямо способствующие стабилизации, а иногда и обратному развитию атеросклеротических бляшек, т.е. замедлению атерогенеза. В настоящее время можно считать доказанным, что степень регресса атеросклеротического процесса напрямую зависит от достигнутого гиполипидемического эффекта, поэтому актуальность достижения целевых значений гиполипидемической терапии только возрастает. Одновременно усиливается значение оптимально выбранных препаратов для индивидуальной антиатерогенной терапии. В этом отношении результаты ряда последних исследований о возможности регресса атеросклеротического повреждения сосудистой стенки под влиянием фармакотерапии приобретают существенное значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association: special report / H.C. Stary, A.B. Chandler, S. Glagov [et al.] // *Arterioscler Thromb.* – 1994. – Vol. 1. – P. 840-856.
2. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries / S. Glagov, E. Weisenberg, C.K. Zarins [et al.] // *N Engl J Med.* – 1987. – Vol. 316 (22). – P. 1371-1375.
3. Constantinides P. Plaque hemorrhages, their genesis and their role in supra-plaque thrombosis and atherogenesis // S. Glagov, W.P. Newman, S.A. Schaffer. *Pathobiology of the Human Atherosclerotic Plaque.* – New York: Springer-Verlag, 1990. – P. 394-411.
4. Effect of Intensive Compared With Moderate Lipid-Lowering Therapy on Progression of Coronary Atherosclerosis A Randomized Controlled Trial / S. Nissen, M. Tuscus, P. Schoenhagen [et al.] // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291, N 9. – P. 1071-1080.
5. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial / S.E. Nissen, S.J. Nichols, I. Sipahi [et al.] // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295(1). – P. 1556-1565.
6. Effects of lipid lowering by pravastatin on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic men with normal to moderately elevated serum cholesterol levels: the Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS) / J.W. Jukema, A.V.G. Bruschke, A.J. van Boven [et al.] // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – P. 2528-2540.
7. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes // *Am J Cardiol.* – 1989. – Vol. 63. – P. 114E-120E.
8. Gurevich V.S. Influenza, autoimmunity and atherogenesis // *Autoimmun Rev.* – 2005. – Vol. 4(2). – P. 101-105.
9. Low-Dose Metoprolol CR/XL and Fluvastatin Slow Progression of Carotid Intima-Media Thickness; Main Results From the b-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS) / B. Hedblad, J. Wikstrand, L. Jansson [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 10. – P. 1721-1726.
10. Platelet CD40 ligand (CD40L)-subcellular localization, regulation of expression, and inhibition by clopidogrel / A. Hermann, B. Rauch, M. Braun [et al.] // *Thromb Res.* – 2002. – Vol. 105. – P. 173-175.
11. Pravastatin limitation of atherosclerosis in the coronary arteries (PLAC I): reduction in atherosclerosis progression and clinical events. PLAC I investigation / B. Pitt, G.B. Mancini, S.G. Ellis [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1995. – Vol. 26(5). – P. 1133-1139.
12. Regional accumulations of T cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque / L. Jonasson, J. Holm, O. Skalli [et al.] // *Arteriosclerosis.* – 1986. – Vol. 6. – P. 131-138.
13. Stary H.C. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life // *Eur Heart J.* – 1990. – Vol. 11(suppl E). – P. 3-19.
14. Takemoto M., Liao, J.K. Pleiotropic effects of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors // *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology.* – 2001. – Vol. 21(11). – P.1712-1719.
15. Tracy R.E., Devaney K., Kissling G. Characteristics of the plaque under a coronary thrombus // *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* – 1985. – Vol. 405. – P. 411-427.

УДК: 616.379-008.64

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ЦИКЛАЗНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕЙКОЦИТАХ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПОВ

А.Н. Дрыгин, Р.В. Максимов

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

A.N. Drygin, R.V. Maksimov

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE CYCLASE SYSTEM INDICES IN LEUKOCYTES OF THE PATIENTS SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND 2

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Проведена оценка диагностической информативности клинико-лабораторных показателей активности циклазной системы в лейкоцитах при проведении инсулинотолерантного теста больным сахарным диабетом. Установлено повышение коэффициента соотношения циклического аденозинмонофосфата к циклическому гуанозинмонофосфату у больных сахарным диабетом 1 типа и здоровых лиц. У больных сахарным диабетом 2 типа на фоне исходно высокого значения коэффициента наблюдалось его достоверное снижение в основном за счёт разнонаправленного изменения концентрации циклического аденозинмонофосфата. В ходе выполнения инсулинотолерантного теста у больных сахарным диабетом 2 типа по сравнению с больными сахарным диабетом 1 типа и здоровых пациентов выявлена высокая степень нарастания концентрации иммунореактивного инсулина, сочетающаяся с необычной реакцией лейкоцитарных циклических нуклеотидов из-за достоверного снижения концентрации циклического аденозинмонофосфата. Клинико-лабораторными критериями тканевой инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа предложено считать высокую степень нарастания инсулина и выраженное уменьшение коэффициента соотношения циклического аденозинмонофосфата к циклическому гуанозинмонофосфату в ходе инсулинотолерантного теста.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, циклические нуклеотиды, инсулинорезистентность, инсулинотолерантный тест, циклический 3', 5'-аденозинмонофосфат, циклический 3', 5'-гуанозинмонофосфат.

Введение. Большинство нуклеотидов являются моноэфирами ортофосфорной кислоты, однако известны и диэфиры нуклеотидов, в которых этерифицированы два гидроксильных остатка. К ним относятся циклические нуклеотиды (ЦН). Наиболее изучены ЦН, фосфорный остаток которых связан с углеродными атомами рибозы в 3'-5'-х положениях, образуя кольцо. Циклический 3', 5'-аденозинмонофосфат (цАМФ) и циклический 3', 5'-гуанозинмонофосфат (цГМФ) относятся к универсальным регуляторам метаболических процессов в живых клетках. Концентрация ЦН в клетке поддерживается путем регуляции соотношения активностей

SUMMARY: Fifty two patients with evident diabetes mellitus type 1 and 2 and 19 healthy male control subjects were examined in order to assess a diagnostic value of clinico-laboratory cyclase system indices in leukocytes during insulin tolerance test. The patients suffering from diabetes mellitus 1 type and healthy subjects showed increased ratio cyclic adenosine monophosphate/cyclic guanosine monophosphate; the initially confident high ratio of cyclic nucleotides in the patients suffering from diabetes mellitus 2 type is considerably lowered mainly due to different changes in the concentration of cyclic adenosine monophosphate. The high degree of immunoreactive insulin concentration increase is revealed during insulin tolerance test in the patients suffering from diabetes mellitus 2 type as compared to the patients with diabetes mellitus 1 type and the healthy subjects. This increase is accompanied by unusual reaction of leukocyte cyclic nucleotides due to pronounced lowering of cyclic adenosine monophosphate concentration. High degree of insulin level increase and pronounced decrease of the ratio cyclic adenosine monophosphate/cyclic guanosine monophosphate during insulin tolerance test are suggested to be considered as clinico-laboratory signs of tissue insulin resistance in the patients suffering from diabetes mellitus 2 type.

KEYWORDS: diabetes mellitus, cyclic nucleotides, insulin resistance, insulin tolerance test, cyclic adenosine monophosphate, cyclic guanosine monophosphate.

циклаз (аденилатциклазы и гуанилатциклазы) и гидролизующих ЦН фосфодиэстераз. Концентрация цАМФ и цГМФ в клетках очень мала и измеряется пикомолями. Характерно, что многие биохимические эффекты цАМФ прямо противоположны эффектам цГМФ. Антагонистические отношения ЦН появляются чаще всего в сложных системах, когда для регуляции внутриклеточных процессов требуется разновременная модификация многих белков, осуществляемая согласованным действием попеременно активируемых цАМФ- и цГМФ-зависимых протеинкиназ [3, 6].

Повышенное содержание цАМФ в клетках при-

водит к фосфорилированию клеточных мембран и увеличению в цитоплазме концентрации Ca^{2+} , активизирующего фосфодиэстеразу. В результате этого ускоряется гидролиз цАМФ и синтез цГМФ. Образование цАМФ ускоряется адреналином, а цГМФ – ацетилхолином, поэтому принято считать, что цАМФ стимулирует в основном процессы распада (катаболизма), а цГМФ – процессы синтеза (анаболизма).

Следует отметить, что сродство ЦН к цАМФ- и цГМФ-зависимых протеинкиназ в 100–1000 раз больше, чем у фосфодиэстераз. Этим объясняется метаболический механизм контроля за максимальной степенью повышения концентрации ЦН в клетках [3, 6–8].

В этой связи представляется перспективным проведение исследования по изучению биохимических механизмов, выявление различий при сравнении показателей внутриклеточного метаболизма и гормональной регуляции у больных сахарным диабетом (СД).

Цель исследования. Изучить диагностическую значимость содержания цАМФ, цГМФ и соотношения цАМФ/цГМФ в лейкоцитах больных СД в ходе проведения инсулинотолерантного теста (ИТТ) и оценить роль ЦН в развитии тканевой инсулинорезистентности (ТИР).

Материалы и методы. Обследовано 52 пациента с СД. Тип СД определялся на основании клинических критериев, предложенных комитетом экспертов ВОЗ [1, 2]. Больных с СД1 было 29 (19 мужчин и 10 женщин), их средний возраст составил 30,6 лет (17–46 лет), они имели нормальную массу тела, длительность заболевания варьировала от 10 до 24 лет. Больных с СД2 было 23 (20 мужчин и 3 женщины), их средний возраст составил 54,7 лет (20–67 лет), 9 из них имели алиментарно-конституциональное ожирение I–II степени, длительность заболевания варьировала от 10 до 18 лет. Группу контроля составили 19 здоровых мужчин, находящихся в клинике на диспансерном обследовании, средний возраст которых составил 48,8 лет (31–59 лет). Обследование проводилось через 1 неделю пребывания больных и лиц контрольной группы в условиях стационара. За 2 суток до обследования все препараты, за исключением инсулина, нитратов и гипотензивных средств, отменялись.

Обследуемым больным утром натощак до введения лечебной дозы инсулина и получения таблетированных препаратов проводилось внутривенное капельное введение простого инсулина в 200 мл физиологического раствора в дозе: больным СД 0,2 ед/кг, а лицам контрольной группы – 0,1 ед/кг в течение 90 мин. Взятие крови для исследования производилось до и сразу после ИТТ. После взятия последнего образца крови с целью профилактики гипогликемии больным внутривенно вводилось 20

мл 40% раствора глюкозы, после чего больные завтракали. Перед завтраком больным с СД1 вводилась обычная утренняя доза инсулина за вычетом количества инсулина, введенного при ИТТ. В ходе пробы через каждые 30 мин. определялась концентрация глюкозы в крови, производился контроль артериального давления, электрокардиографическое исследование. При достижении уровня глюкозы в крови 3,5 ммоль/л или появлении субъективных клинических признаков легкой гипогликемии проба прекращалась. Переносимость ИТТ больными была хорошая.

Концентрация глюкозы и количества инсулинсохраняющих эритроцитов (ИСЭ) в крови определялась общепринятым методом. Взятие крови для определения содержания лейкоцитарных ЦН, концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида в плазме производилось с помощью вакуумных систем Vacuette Greiner с ЭДТА. Концентрацию цАМФ, цГМФ и гормонов определяли радиоиммунологическим методом на приборе Clinic Gamma 1272 LKB.

После выделения лейкоцитарной взвеси производился подсчет лейкоцитов на гематологическом анализаторе Coulter LH500 фирмы Beckman Coulter (США), после чего клетки разрушались, а взвесь замораживалась при температуре 200С для последующего определения концентрации нуклеотидов радиоиммунологическим методом.

Расчет содержания нуклеотидов производился на 10^9 клеток. Для определения концентрации ИРИ, С-пептида, цАМФ и цГМФ использовались коммерческие наборы реактивов фирм Amersham, Biodata, Internationale-CIS, Behringwerke AG (Австрия).

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ EXCEL-95 и Statistica 7.1, достоверность между полученными показателями в сравниваемых подгруппах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Вилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Результаты клинико-лабораторных исследований больных СД при проведении ИТТ приведены в таблице 1.

Степени снижения концентрации глюкозы в обеих группах больных СД существенно не отличались. Концентрация С-пептида закономерно снижалась у всех обследуемых под влиянием инфузии инсулина, что, возможно, свидетельствует о снижении инкреторной функции β -клеток. Лишь у больных СД1 с исходно низкой остаточной функцией β -клеток концентрация С-пептида практически не менялась. Исходный уровень ИРИ в группе больных СД1 является интегральным показателем, зависящим как от секреции эндогенного инсулина, так и от концентрации экзогенного инсулина, поступающего в кровь в процессе лечения.

Принято считать, что как уровень ИРИ, так и содержание в крови С-пептида отражают функциональную активность β -клеточного аппарата подже-

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей у больных СД при проведении инсулинотолерантного теста

Показатель	Группы обследуемых					
	Здоровые, n=19		СД1, n=29		СД2, n=23	
	I	II	I	II	I	II
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,1	3,3±0,2*	10,9±0,6**	7,6±0,6*	8,6±0,5**	6,7±0,6*
ИСЭ, ед.	628±37	610±20	602±24	629±32	557±29**	562±24
ИРИ, мкЕд/мл	12,1±1,5	19,0±1,6*	15,5±1,8	29,3±4,5*	19,8±2,2**	175,9±14,7*
С-пептид, нг/мл	1,9±0,2	1,3±0,2	0,7±0,1	0,6±0,1	1,3±0,2	0,9±0,1*
цАМФ, пмоль/10 ⁹ лейк.	0,7±0,1	1,6±0,2*	0,8±0,1	1,2±0,2*	1,4±0,2**	0,7±0,1*
цГМФ, пмоль/10 ⁹ лейк.	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,5±0,1
цАМФ/цГМФ, ед.	1,57	6,12	2,43	4,45	4,89	1,40

I – исходные показатели; II – после ИТТ

* – при сравнении с исходными показателями после ИТТ в группе, $p < 0,05$; ** – при сравнении с исходными показателями здоровых людей, $p < 0,05$

лудочной железы [4, 9, 10]. Между тем у больных СД2 концентрация ИРИ в крови была достоверно выше, а С-пептида – ниже на 32% контрольных значений.

Выявленное противоречие может быть объяснено известным фактом снижения активности печеночной инсулиназы у больных СД2 [7, 9]. Нельзя исключить также возможность повышения концентрации циркулирующего инсулина вследствие снижения его утилизации тканями в результате характерной для этой категории больных тканевой инсулинорезистентности [1, 5, 8]. Увеличение концентрации ИРИ после ИТТ происходило, по-видимому, за счет внутривенного введения простого инсулина. Если у здоровых людей и больных СД1 концентрация ИРИ увеличивалась в 1,5–2 раза, то у больных СД2 – в 8–10 раз, что является свидетельством тканевой инсулинорезистентности, которая считается основным патобиохимическим фактором в нарушениях углеводного обмена у данной категории больных [1, 5, 8].

Исходное содержание цАМФ в лейкоцитах больных СД1 имело лишь тенденцию к повышению, а у больных СД2 уровень цАМФ был выше нормы в 2 раза при сравнении с контролем.

ИТТ вызывал достоверное повышение цАМФ в лейкоцитах здоровых, больных СД1, а у пациентов, страдающих СД2, направленность реакции была противоположной – уровень цАМФ снизился по сравнению с базальным, достигая значений нормы. Содержание лейкоцитарного цГМФ у больных, страдающих СД 1 и 2 типов, было несколько ниже нормы. Под влиянием ИТТ уровень цГМФ у здоровых, больных СД1 имел тенденцию к снижению, а у больных СД2 он повышался по сравнению с исходными значениями.

Метаболическая ситуация в клетке в значительной степени определяется соотношением содержащихся в ней цАМФ и цГМФ. Коэффициент цАМФ/цГМФ у больных СД2 до ИТТ был значительно выше, чем в других группах обследуемых. ИТТ обуславливал неодинаковую направленность изменения этого коэффициента: у здоровых, больных

СД1 он повышался, а у больных СД2 – снижался по сравнению с исходными значениями.

Количество ИСЭ в ходе инсулиновой нагрузки достоверно не изменялось ни в одной группе обследуемых, однако необходимо отметить достоверно низкий исходный уровень ИСЭ у больных СД2 по отношению к исходному уровню здоровых.

Новизна проведенного исследования определялась использованием нового методического приема, заключающегося в динамической оценке показателей внутриклеточного метаболизма, состоянии клеточных мембран и нейрогормональной регуляции под влиянием одного из основных физиологических регуляторов метаболизма – инсулина. Использование этого приема позволило выявить различия в обмене ЦН у больных СД 1 и 2 типов, предложить новый диагностический маркер для оценки степени тканевой инсулинорезистентности. Кроме того, на основании фактов, полученных в ходе исследования, удалось предложить дифференциально-диагностический тест, позволяющий в сложных случаях определить тип СД по динамике содержания лейкоцитарных ЦН в ходе ИТТ.

Выводы

1. У больных СД1 и здоровых лиц соотношение цАМФ и цГМФ под влиянием ИТТ повышается, а у больных СД2 исходно повышенный по сравнению с нормой коэффициент цАМФ/цГМФ, напротив, снижается в основном за счет изменения содержания цАМФ.

2. Достоверное повышение концентрации ИРИ в ходе ИТТ у больных СД2 по сравнению с больными СД1 и здоровыми лицами, сочетающееся с разнонаправленной реакцией циклазной системы, свидетельствует о ведущей роли особенностей внутриклеточного обмена в формировании ТИР у этой категории больных.

3. Степень нарастания инсулинемии и выраженное уменьшение коэффициента цАМФ/цГМФ в ходе ИТТ у больных СД2 могут служить лабораторными критериями тканевой инсулинорезистентности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алишева, Е.К. Методы диагностики инсулинорезистентности / Е.К. Алишева, Е.И. Красильникова, Е.В. Шляхто // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 1. – С. 29-34.
2. Балаболкин, М.И. Новая классификация, критерии диагностики и компенсации сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская // Эндокринология. – 2000. – Т. 2, № 5. – С. 33-36.
3. Васильев, В.Ю. Циклический аденозинмонофосфат – биологическая роль и механизм действия / В.Ю. Васильев, Н.Н. Гуляев, Е.С. Северин // Журн. Всесоюз. хим. общ-ва им. Д.И. Менделеева. – 1995. – № 3 (20). – С. 41-45.
4. Выдрыч, А.Н. Состояние некоторых звеньев эндокринной системы у мужчин с диабетической нефропатией / А.Н. Выдрыч, С.Б. Шустов // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2008. – № 1 (21). – С. 12-15.
5. Пастушенков, В.Л. Влияние инициации процессов перекисного окисления липидов на клинико-лабораторные показатели внутриклеточного метаболизма глюкозы у больных сахарным диабетом / В.Л. Пастушенков, А.Н. Дрыгин, С.Б. Шустов // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2010. – № 1. – С. 67-71.
6. Федоров, Н.А. Циклический гуанозинмонофосфат: метаболизм и его биологическая роль / Н.А. Федоров // Успехи современной биологии. – 1996. – № 4 (82). – С. 96-98.
7. Филимонова, Т.Н. Циклические нуклеотиды полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови при хронических заболеваниях печени : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Т.Н. Филимонова. – Ставрополь. : СГМедА, 1998. – 20 с.
8. Шустов, С.Б. Клинико-лабораторные подходы к дифференциальной диагностике сахарного диабета 1 и 2 типов / С.Б. Шустов, А.Н. Дрыгин, В.Л. Пастушенков // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2010. – № 1(29). – С. 86-89.
9. Evans, J.L. Oxidative stress-activated are signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction / J.L. Evans [et al.] // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 1-8.
10. Kaneto, H. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis / H. Kaneto, Y. Nakatani, T. Miyatsuka // Endocrine Journal. – 2008. – Vol. 55, № 4. – P. 235-252.

УДК: 616-006.52:618.146-006.6

ДИАГНОСТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДАМИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА P16INK4A

Г.А. Раскин, Р.В. Орлова, И.В. Рыков

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

G.A. Raskin, R.V. Orlova, I.V. Rykov

CERVICAL CANCER DIAGNOSTICS BY HUMAN PAPILLOMAVIRUS EVALUATION VERSUS P16INK4A EXPRESSION

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска, определенный методом ПЦР, выявлялся в случаях отсутствия признаков дисплазии у 73% больных, в 78% в случаях дисплазии легкой степени (CIN I), в 89% при дисплазии умеренной степени (CIN II) и в 100% случаев при тяжелой (резко выраженной) дисплазии (CIN III), Ca in situ и раке шейки матки. При анализе экспрессии белка p16ink4a установлено, что он не выявлялся без диспластических изменений эпителиальных клеток, идентифицируется в 16% случаев при CIN I, в 64% при CIN II, в 90% в случаях CIN III и в 100% при признаках Ca in situ и рака шейки матки. Таким образом, процент инфицированных ВПЧ возростал статистически недостоверно в зависимости от увеличения степени дисплазии ($p > 0,05$), в отличие от экспрессии p16ink4a ($p < 0,001$). Делается вывод о более эффективном использовании метода жидкостной цитологии в сочетании с иммуноцитохимическим исследованием p16ink4a с целью оценки онкогенного риска развития рака шейки матки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: жидкостная цитология, p16ink4a, вирус папилломы человека.

SUMMARY: The high oncogenic risk human papillomavirus, determined by the PCR method, was detected in 73% of patients presenting no signs of dysplasia, in 78% of those with low grade dysplasia (CIN 1), in 89% of those with moderate dysplasia (CIN 2) and in 100% of cases of high grade dysplasia (CIN 3), Ca in situ and cervical cancer. Analysis of p16ink4a expression showed that this marker was not detected in the absence of dysplastic changes in the epithelial cells, while it was detected in 16% of cases with CIN 1, 64% with CIN 2, 90% of cases with CIN 3 and 100% with symptoms of Ca in situ and cervical cancer. Thus, the percentage of HPV infections rose in a manner statistically uncorrelated with the increase in the degree of dysplasia ($p > 0.05$), in contrast to the expression of p16ink4a ($p < 0.001$). The conclusion is that it is more effective to use the method of liquid based cytology in combination with immunocytochemical study of p16ink4a in order to assess the oncogenic risk of cervical cancer developing.

KEYWORDS: liquid bases cytology, p16ink4a, human papillomavirus.

Введение. Рак шейки матки относится к основным онкогинекологическим опухолям. Инвазивный рак шейки матки делит II-III места в структуре онкогинекологической заболеваемости и составляет от 25 до 30% (в США и Санкт-Петербурге – 25%, в России – 30%). Ежегодно в мире инвазивным раком шейки матки (РШМ) заболевают более 500 000 женщин [7, 12, 13], а 274 000 женщин умирают от данного заболевания, кроме того, 78% заболевших приходится на развивающиеся страны. В странах Европейского союза средний показатель ежегодной заболеваемости раком шейки матки составляет 13,2 случаев на 100 тыс. женщин, а смертности – 5,9 случаев на 100 тыс. женщин в год. [19]. В России число заболевших РШМ достигает 12 700 [4], а заболеваемость составляет 17,2 на 100 000 женского населения. Средний возраст больных раком шейки матки 47-54 года (в США – 47 лет, в Санкт-Петербурге – 54,4 года) [4, 7, 13]. В последнее десятилетие рак шейки матки заметно «помолодел». До 70% женщин заболевают в репро-

дуктивном периоде [4, 19]. К сожалению, несмотря на то, что рак шейки матки относится к визуальной локализации, а метод цитологического скрининга удовлетворяет всем требованиям ВОЗ, в нашей стране сохраняется высокий уровень заболеваемости, большое число больных, диагноз которым установлен в запущенной стадии опухолевого процесса, и не снижающиеся показатели смертности. С 1990 года до 2009 года стандартизованный показатель заболеваемости увеличился с 13,1 до 14,8 на 100 000 населения, независимо от возможностей раннего выявления как фоновых, так и начальных форм заболевания шейки матки [2, 4]. Наиболее эффективным методом снижения смертности от инвазивного рака шейки матки является проведение популяционного цитологического скрининга в возрасте от 25 до 65 лет – сначала 2 года подряд, а при отрицательных результатах – далее каждые 3 года с максимальным охватом женского населения. Общеизвестны и недостатки рутинного цитологического исследования:

1. Отсутствие стандартизованного забора материала, что до 40-80% снижает эффективность скрининга.

2. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты исследования.

3. Отсутствие достоверных прогностических критериев дальнейшего биологического поведения дисплазии. Легкие дисплазии, выявленные на Пап-мазках, в 91% случаев самопроизвольно регрессируют в течение 36 месяцев и только в 3% переходят в тяжелую дисплазию [8, 23].

4. Отсутствие стандартного подхода к лечению пациенток с умеренной и легкой дисплазией, что нередко приводит к неоправданной агрессивной и необоснованно выжидательной тактикам лечения. [1, 8].

5. Отсутствие единого мнения по поводу тактики в отношении пациенток, которые инфицированы штаммами вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска при отсутствии признаков дисплазии в цитологическом препарате. Мнение о том, что необходимо лечить всех носителей и контактных лиц, сегодня уже дискредитировало себя, потому что большая часть носителей никогда не заболит раком шейки матки.

Проведение стандартной программы цитологического скрининга в нашей стране, к сожалению, не приводит к снижению смертности больных от инвазивного рака шейки матки. [4] В Санкт-Петербурге также с 1990 по 2009 гг. не отмечено динамики снижения стандартизованных показателей смертности больных раком шейки матки (табл. 1).

Таблица 1

Смертность больных инвазивным раком шейки матки в Санкт-Петербурге (1990-2009 гг.)

Локализация	Шейка матки
1990	4,1
1995	4,1
2000	4,5
2005	5,5
2009	5,4

В Европейских странах, где налажен цитологический скрининг рака шейки матки, встречаемость инвазивных форм рака шейки матки уменьшилась на 90%, а смертность женщин от опухолей данной нозологии снизилась на 60%.

В настоящее время необходимо акцентировать внимание не только на выявлении инвазивного рака шейки матки, даже его начальных стадий (в том числе *Ca in situ*), но в основном на выявлении диспластических изменений эпителия шейки матки с риском малигнизации до 30-50% и своевременном их лечении. Такой подход является надежным методом профилактики инвазивных форм злокачественных опухолей шейки матки.

К наиболее частым факторам риска развития рака шейки матки относятся:

- вирусные инфекции, при которых ведущим

является вирус папилломы человека – (Human Papillomaviruses HPV)

- раннее начало половой жизни
- частая смена половых партнеров не только самой женщиной, но и ее партнерами мужчинами
- несоблюдение половой гигиены
- венерические заболевания
- иммунодефицит
- курение
- контакт с токсичными веществами.

Основным этиологическим фактором развития рака шейки матки является вирус папилломы человека (ВПЧ) серотипов 16, 18, 33, 35 и др. При взаимодействии вируса с эпителиальной клеткой происходит слияние их геномов и выработка вирусных белков E6 и E7 [3, 17, 18]. E6 взаимодействует с белком p53, инактивируя его, и тормозит апоптоз эпителиальной клетки. Белок E7 онкогенных серотипов вируса папилломы человека при своем взаимодействии с продуктом гена ретинобластомы приводит к активации пролиферации и к увеличению экспрессии белка p16(INK4α), являющегося биомаркером инициации канцерогенеза в эпителии шейки матки [3, 9, 18, 24].

Цель исследования. Сравнение эффективности идентификации ВПЧ высокого онкогенного риска методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) и иммуноцитохимического исследования белка p16ink4α, являющегося биологическим маркером инициации канцерогенеза в эпителии, на мазках, выполненных методом жидкостной цитологии [14, 20, 24].

Материалы и методы. Вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного типа определен методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) у 339 пациенток. ПЦР – метод молекулярной биологии, позволяющий добиться значительного увеличения малых концентраций определённых фрагментов нуклеиновой кислоты (ДНК) в биологическом материале (пробе). Метод основан на многократном избирательном копировании определённого участка ДНК при помощи ферментов в искусственных условиях (*in vitro*). При этом происходит копирование только того участка, который удовлетворяет заданным условиям, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце. Длина копируемых ДНК-участков составляет не более 3000 пар оснований (3 kbp), что значительно меньше длины хромосомной ДНК эукариотической клетки. ПЦР проводили в амплификаторе, обеспечивающем периодическое охлаждение и нагревание пробирок, обычно с точностью не менее 0,1 °С.

Выполнение иммуноцитохимического исследования p16ink4α выполнено в 597 случаях. Материал получали с шейки матки при помощи эндоцервикальной щеточки (*cervix-brush*) и цито-браш, помещали в контейнер с адаптированной транспортной средой Thermo Shandon и хранили при температуре от +4 до +8 оС не более 10 дней. В дальнейшем клеточ-

ная суспензия обрабатывалась на цитоцентрифуге Cytospin®4 с формированием двух мазков. Первым этапом проводили окрашивание по Папаниколау, вторым этапом – иммуноцитохимическое исследование на белок p16ink4a. Для иммуноцитохимического исследования использовался CINtec Cytology Kit (MTM laboratories, Германия). Мазок высушивался на воздухе и фиксировался в 95% этиловом спирте в течение 10 минут. Далее проводилась демаскировка антигенов в водяной бане при температуре 95°C в течение 10 минут в растворе Epitope Retrieval Solution. После остывания в течение 20 минут при комнатной температуре стекла с мазками промывались в трис-буфере. Применялись первые антитела фирмы MTM Laboratories, клон E6H4 с инкубацией во влажной бане в течение 30 минут. Для детекции использовалась полимерная система визуализации с диаминобензидином в качестве хромогена. Промывка осуществлялась при помощи трис-буфера с

твином. Реакция считалась положительной, если хотя бы одна диспластическая клетка оказывалась позитивной на p16ink4a. Оценивались ядерная реакция и ядерная реакция совместно с цитоплазматической (рис. 1). Статистический анализ проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0. Непараметрические данные анализировались с использованием теста χ^2 . Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. По результатам жидкостной цитологии из 597 исследуемых случаев 363 не имели дисплазии, в эту группу вошли цитogramмы с неизменным эпителием, с признаками воспаления, кандидоза, атрофического кольпита и др. 114 случаев были с легкой дисплазией (CIN I), 66 пациенток – с умеренной дисплазией (CIN II), 30 – с тяжелой дисплазией (CIN III, рис. 1), 24 – с подозрением на рак in situ – плоскоклеточный рак.

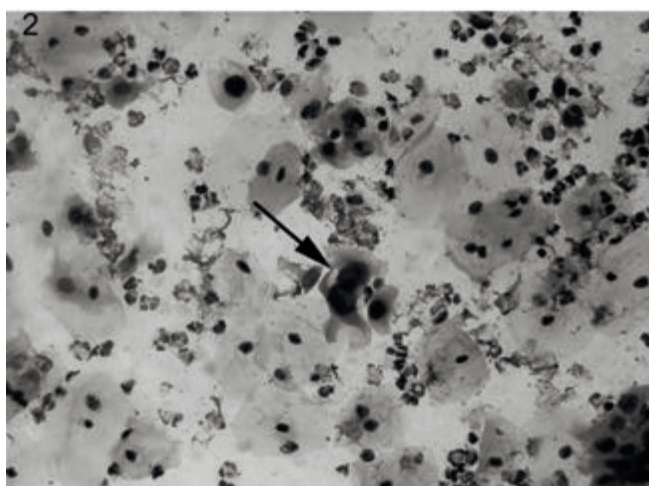
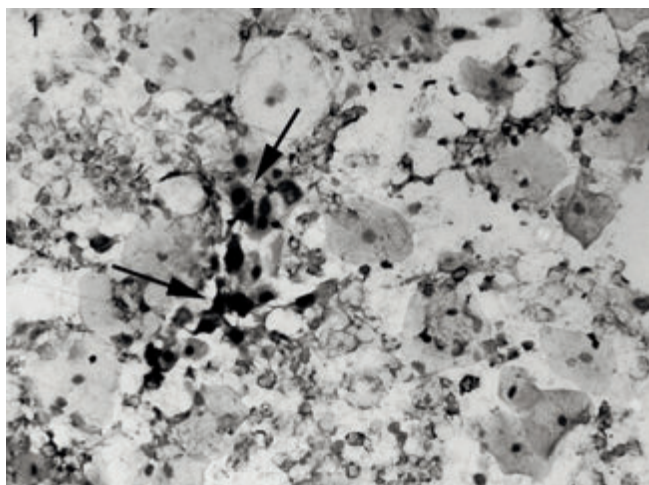


Рис. 1. Дисплазия шейки матки легкая – умеренная (CIN I-II), увеличение 1 X 200

1 – позитивная иммуноцитохимическая реакция на p16ink4a в диспластических клетках (показаны стрелкой, смешанный тип реакции: ядро и цитоплазма), нормальные эпителиальные клетки негативны.
2 – жидкостная цитология этого же случая, стрелкой показаны диспластические клетки, окраска по Романовского-Гимзе.

Таблица 2

**Терминологическая система Бетесда, 2001
(Terminology Bethesda System)**

Клеточные изменения (рус.)	Клеточные изменения (англ.)	Аббревиатура
Атипичные железистые клетки	Atypical glandular cells	AGC
Атипичные железистые клетки, похожие на неопластические	Atypical glandular cells, favor neoplastic	AGC, favor neoplastic
Атипичные клетки плоского эпителия	Atypical squamous cells	ASC
Атипичные клетки плоского эпителия неясного значения	Atypical squamous cells undertermined significance	ASC-US
Атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL	ASC-H
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия 1, 2 или 3 степени	Cervical intraepithelial neoplasia grade 1, 2 or 3	CIN 1, 2, 3
Карцинома in situ	Carcinoma in situ	CIS
Высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения	High grade squamous intraepithelial lesion	HSIL
Низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения	Low grade squamous intraepithelial lesion	LSIL
Не определенные иначе	Not otherwise specified	NOS
Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение	Squamous intraepithelial lesion	SIL

Таблица 3

Сопоставление цитологических изменений с ВПЧ-статусом (ПЦР, n=339) и p16ink4a (иммуноцитохимическое исследование, n=597)

Цитологические изменения / Изучаемый статус	Без дисплазии	CIN I	CIN II	CIN III	Рак in situ - плоскоклеточный рак
Позитивные на ВПЧ высокого онкориска	73% (n=219*)	78% (n=54*)	89% (n=27*)	100% (n=15*)	100% (n=24*)
Позитивные на p16ink4a	0% (n=363*)	16% (n=114*)	64% (n=66*)	90% (n=30*)	100% (n=24*)

* – общее количество исследованных случаев в данной группе

Цитологическая картина оценивалась согласно классификации Бетесда 2001 года, которая основана на термине SIL (Squamous Intraepithelial Lesion) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение. Клиническое значение имеет три вида препаратов:

- нормальные мазки без цитологических изменений;
- «непонятные» мазки, не имеющие определенного значения, иначе говоря – не позволяющие исследователю точно ответить на вопрос о характере поражения, но в то же время не являющиеся нормой (ASC-US, Atypical squamous cells of undetermined significance);
- дисплазии низкой (LSIL) и высокой (HSIL) степени поражения (таб. 2) [22].

Экспрессия p16ink4a связана с низкой, умеренной и тяжелой дисплазией (с плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями шейки матки как высокого (HSIL), так и низкого (LSIL) риска). Причем экспрессия p16ink4a не встречалась в клетках плоского эпителия без признаков дисплазии [5, 11, 15, 20, 24]. В то же время хотя отмечалась четкая корреляция обнаружения ДНК вируса папилломы человека с дисплазиями, имелось также большое количество позитивных на ВПЧ случаев (с эписомальной локализацией ВПЧ), в которых при последующем гистологическом исследовании отсутствовали признаки предрака и рака шейки матки [10, 11, 15, 16, 21].

Иммуноцитохимическое исследование p16ink4a выполнялось в 597 случаях (100%). Данные ПЦР-исследования ВПЧ высокого онкогенного риска были доступны в 339 случаях (таб. 3).

Как видно из таблицы 3, вирус папилломы человека выявлялся в 73% (в 159 случаях из 219 исследованных) случаев без дисплазии. В 78% случаев (в 42 случаях из 54 исследований) с легкой дисплазией (CIN I), у 89% пациентов (в 24 из 27) с умеренной дисплазией (CIN II), в 100% случаев тяжелой дисплазии (15 из 15) и рака in situ – плоскоклеточный рак (24 из 24). Таким образом, процент инфицированных ВПЧ в группах без дисплазии и CIN I отличается статистически недостоверно (p=0,8631). Не было статистической значимости в уровне инфицированности ВПЧ между группами CIN I и CIN II (p=0,4835), CIN II и CIN III (p=0,4392).

При анализе экспрессии p16ink4a установлено, что данный онкомаркер не выявлялся в случаях без дисплазии (все пациенты исследовались на наличие p16ink4a), у 16% больных с CIN I, у 64% пациентов с CIN II, в 90% случаев CIN III и в 100% рака in situ – плоскоклеточного рака (таб.3). Таким образом, процент p16ink4a-позитивных наблюдений в группах без дисплазии и CIN I отличается статистически достоверно (p<0,0001), также количество позитивных на p16ink4a случаев отличалось статистически достоверно в группах CIN I и CIN II (p<0,001), CIN II и CIN III (p<0,001). В то же время процент p16ink4a-позитивных наблюдений в группах CIN III и рака (in situ и плоскоклеточного инвазивного) отличались статистически недостоверно (p=0,3574).

Обсуждение. В рандомизированном мультицентровом исследовании было показано, что мазки, полученные традиционным способом, в 10 раз чаще оказываются неинформативными в сравнении с мазками, полученными методом жидкостной цитологии (10% и 1% соответственно) [6]. В 2002 году жидкостная цитология была рекомендована для использования в скрининге рака шейки матки Американским противораковым обществом (ACS). Жидкостная цитология была также рекомендована для использования Американским обществом кольпоскопии и цервикальной патологии (2006 Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities) и одобрена для применения FDA.

В нашем исследовании оказалось, что результаты жидкостной и традиционной цитологии чрезвычайно варьируют между собой. Кроме очевидного преимущества самой технологии жидкостной цитологии над традиционной, данное различие связано еще и с тем, что в своём исследовании мы применяли стандартизованный забор материала двумя щеточками цервикс-браш и цито-браш, в то время как процедура забора материала для традиционной цитологии произвольная. Считается, что использование непригодных инструментов и средств для забора материала недопустимо, так как это приводит к снижению эффективности скрининга, вплоть до нулевых результатов.

Как видно из результатов исследования, процент инфицированных ВПЧ возростал статистически недостоверно в зависимости от увеличения степени дисплазии. Так количество инфицированных пациенток с легкой дисплазией превышает число случаев ВПЧ-позитивных без дисплазии всего на 5% ($p=0,8631$, табл. 1). При сопоставлении последующих групп (CIN I с CIN II и CIN II с CIN III) эта разница оказывается чуть выше (11%), но является статистически недостоверной ($p=0,4835$ и $p=0,4392$ соответственно). Если анализировать уровень экспрессии p16ink4 α в исследуемых группах: без дисплазии с CIN I, CIN I с CIN II, CIN II с CIN III, то процент отличия составляет 16%, 48%, 26% соответственно. Таким образом, наиболее яркое различие в уровне p16ink4 α обнаружено между группами CIN I и CIN II ($p<0,001$), разделяя LSIL и HSIL, что наиболее важно для онкогинекологии.

Необходимо особо отметить, что в трех случаях CIN I с позитивной реакцией на p16ink4 α при

последующем гистологическом исследовании был выявлен рак *in situ*, а в двух случаях CIN II с позитивной реакцией на p16ink4 α обнаружен инвазивный рак.

Таким образом, мы считаем, что для повышения эффективности цитологического скрининга и раннего выявления патологии шейки матки возможно предложить следующий алгоритм диагностики заболеваний шейки матки:

1. Стандартизованный забор клеточного материала с шейки матки.
2. Применение методики жидкостной цитологии.
3. Иммуноцитохимическое исследование белка p16ink4 α .

Последовательное использование жидкостной цитологии в сочетании с иммуноцитохимическим исследованием p16ink4 α необходимо внедрять в клиническую практику, так как они являются более эффективными в скрининге рака шейки матки в сравнении с традиционной цитологией и ПЦР-анализом ВПЧ высокого онкогенного риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Принципы лечения пре- и микроинвазивного рака шейки матки / ЛА. Ашрафян, Н.В. Харченко, В.Л. Огрызкова [и др.] // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3. – С. 173-178.
2. Старинский В.В. Доклад «Онкология России в свете национальной противораковой программы» 28.07.2009, см. сайт Oncology.ru
3. Хансон К.П., Имянитов Е.Н. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки.// Практическая онкология – 2002. – Т. 3. – С. 145-155.
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). – Москва, 2011. – 260 с.
5. A Prospective Study Showing Long-Term Infection with Human Papillomavirus 16 before the Development of Cervical Carcinoma *in situ* / N. Ylitalo, A. Josefsson, M. Melbye [et al.] // Cancer Research. – 2000. – Vol. 60 – P. 6027-6032.
6. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial / G. Ronco, J. Cuzick, P. Pierotti [et al.] // BMJ. – 2007. – Vol. 335(7609). – P. 28-38.
7. Cancer incidence in Five Continents. Vol. IX, N 160. / ed. M.P. Curado, B. Edwards, H.R. Shin [et al.]. – Lyon: IARC. Scientific Publication, 2007. – 897p.
8. Cervical cancer screening policies and coverage in Europe / A. Anttila, L. von Karsa, A. Aasmaa [et al.] // Eur J Cancer. – 2009. – Vol. 15. – P. 2649-2658.
9. Characterization of human antibody-reactive epitopes encoded by human papillomavirus types 16 and 18 / S.A. Jenison, X.P. Yu, J.M. Valentine [et al.] // J Virol. 1991. – Vol. 65(3) – P. 1208-1218.
10. Evaluation of p16INK4a expression in ThinPrep cervical specimens with the CINtec p16INK4a assay: correlation with biopsy follow-up results / J.L. Meyer, D.W. Hanlon, B.T. Andersen [et al.] // Cancer. – 2007. – Vol. 111(2). – P. 83-92.
11. Expression of p16 INK4A in Papanicolaou smears containing atypical squamous cells of undetermined significance from the uterine cervix / S. Nieh, S.F. Chen, T.Y. Chu [et al.] // Gynecol Oncol. – 2003. – Vol. 91(1) – P. 201-208.
12. Global Cancer Statistics / D.M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay [et al.] // Cancer Clin. – 2005. – Vol. 55. – P. 74-108.
13. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No.5. version 2.0. / J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani [et al.]. – Lyon: IARC Press, 2004. (available at <http://www-dep.iarc.fr>).
14. Immunohistochemical overexpression of p16 protein associated with intact retinoblastoma protein expression in cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia / T. Sano, T. Oyama, K. Kashiwabara [et al.] // Pathol Int. – 1998. – Vol. 48 – P. 580-585.
15. Is p16(INK4A) expression more useful than human papillomavirus test to determine the outcome of atypical squamous cells of undetermined significance-categorized Pap smear? A comparative analysis using abnormal cervical smears with follow-up biopsies / S. Nieh, S.F. Chen, T.Y. Chu [et al.] // Gynecol Oncol. – 2005. – Vol. 99(3) – P. 578-584.
16. Overexpression of p16(INK4A) as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri / R. Klaes, T. Froedrich, D. Spitkovsky [et al.] // Int J Cancer. – 2001 – Vol. 92(2) – P.276-284.
17. p16INK4A is a useful marker for the diagnosis of adenocarcinoma of the cervix uteri and its precursors / G. Negri, E. Egarter-Vigl, A. Kasal [et al.] // Am J Surg Pathol. – 2003. – Vol. 27 – P. 187-193.
18. P16INK4A positivity in benign, premalignant and malignant cervical glandular lesions: a potential diagnostic problem / N. Murphy,

- B. Heffron, B. King [et al.] // *Virchows Arch.* – 2004. – Vol. 445 – P. 610-615.
19. Pavlidis N., Hansen H., Stahel R. ESMO Clinical Practice Guidelines: development, implementation and dissemination // *Ann Oncol.* – 2010. – Vol. 21(suppl 5). – P. 7-8.
20. Procedure for immunocytochemical detection of p16INK4A antigen in thin-layer, liquid-based specimens / M. Bibbo, W.J. Klump, J. DeCecco [et al.] // *Acta Cytol.* – 2002. – Vol. 46 – P. 25-29.
21. Rocco J.W., Sidransky D. p16(MTS-1/CDKN2/INK4a) in cancer progression // *Exp Cell Res.* – 2001. – Vol. 264 – P. 42-55.
22. The 2001 Bethesda System: Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology / D. Solomon, D. Davey, Rurman R. [et al.] // *Journal of the American Medical Association.* – 2002. – Vol. 287, No. 16. – P. 2114-2119.
23. The significance of the Papanicolaou smear diagnosis of low-grade squamous intraepithelial lesion cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion / S.M. Nasser, E.S. Cibas, C. Crum [et al.] // *Cancer.* – 2003. – Vol. 99. – P. 272-276.
24. Transcriptional regulation of the human papillomavirus-16 E6-E7 promoter by a keratinocyte-dependent enhancer, and by viral E2 trans-activator and repressor gene products: implications for cervical carcinogenesis / T.P. Cripe, T.H. Haugen, J.P. Turk [et al.] // *EMBO J.* – 1987. – V. 6(12) – P. 3745-3753.

УДК 616.348/351-006.6:616.36-033.2-073.756.8

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

В.А. Ратников^{1,2,3}, Т.В. Савельева¹, В.А. Кащенко¹, С.В. Кузнецов¹, С.К. Скульский¹, Н.В. Марченко¹, Я.П. Зорин², П.И. Крживицкий³, О.И. Пономарева³, В.В. Ганичева⁴

*¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

*²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации*

³ФГУЗ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова»

*⁴ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации*

*V.A. Ratnikov^{1,2,3}, T.V. Savelieva¹, V.A. Kaschenko¹, S.V. Kuznetsov¹, S.K. Skulskiy¹, N.V. Marchenko¹,
Ya.P. Zorin², P.I. Krzhivitskiy³, O.I. Ponomareva³, V.V. Ganicheva⁴*

CERVICAL CANCER DIAGNOSTICS BY HUMAN PAPILLOMAVIRUS EVALUATION VERSUS P16INK4A EXPRESSION

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

²Mechnikov' Northwest State Medical University

³Petrov' Research Institute of Oncology

⁴Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies

РЕФЕРАТ: Разработка оптимального алгоритма лучевых диагностических обследований в случае метастатического поражения печени при колоректальном раке, является крайне актуальной и позволяет сократить диагностический период, выбрать правильную стратегию лечения больных с сокращением экономических издержек.

Метод ультразвуковой диагностики (УЗИ), являясь преимущественно методом скрининга. Получаемые посредством УЗИ сведения требуют уточнения с помощью многослойной спиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Качественное исследование печени методом МСКТ включает выполнение болюсного внутривенного контрастирования с многофазным сканированием. Высокопольная МРТ, позволяет визуализировать мелкие очаги в печени и при нативном сканировании. Использование диффузионно-взвешенных изображений и трехфазного внутривенного контрастирования неспецифическим внеклеточным контрастным препаратом, повышают диагностическую эффективность МРТ. Оптимальными же контрастирующими препаратами для исследования печени, являются гепатоспецифические магнитно-резонансные контрастные средства, позволяющие визуализировать гораздо большее количество мелких метастазов колоректального рака, что непосредственно влияет на выбор индивидуальной тактики ведения пациентов.

Правильная диагностическая стратегия обеспечит оптимальное получение детальной информации о метастатических очагах в печени у больных колоректальным раком, что позволит провести отбор пациентов для радикального хирургического лечения, радиочастотной абляции либо для химиотерапии, а также оценить эффективность их лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лучевая диагностика, метастазы в печень, колоректальный рак, УЗИ печени, МСКТ печени с контрастированием, МРТ печени с контрастированием.

SUMMARY: Development of an optimal algorithm for ray diagnostic examinations in the case of liver metastases in colorectal cancer, is extremely relevant and can reduce the diagnostic period, to choose the right strategy for the treatment of patients with a reduction in economic costs.

The method of ultrasound (USG), being primarily a method of screening. Information obtained by ultrasonography should be clarified with the help of a multilayer spiral computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI).

A qualitative study of the liver by MDCT involves performing an intravenous bolus of contrast with the multi-phase scanning. MRI allows visualization of small lesions in the liver and the native scan. Using diffusion-weighted images and three-phase intravenous contrast nonspecific extracellular contrast agent, increase the diagnostic efficacy of MRI. The optimal agent for the same contrasting studies of the liver, are hepatospecific magnetic resonance contrast agents, allowing visualization of a much larger number of small metastases of colorectal cancer, which directly affects the choice of the individual tactics of the patients.

The correct diagnostic strategy will provide the best detailed information on the metastatic foci in the liver in patients with colorectal cancer that will allow for selection of patients for radical surgery, radiofrequency ablation, or chemotherapy, as well as to evaluate the effectiveness of their treatment.

KEYWORDS: radiodiagnostics, metastasis in the liver, colorectal cancer, ultrasonography of the liver, MDCT of the liver with contrast, MRI of the liver with contrast.

Введение. Печень, с учетом функциональной нагрузки и особенностей кровоснабжения (1/4 – артериальный, 3/4 – венозный кровоток), занимает второе место после легких по частоте развития метастазов. Наиболее часто поражают печень первичные опухоли желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, желчного пузыря, молочных желез и легких. С меньшей частотой встречаются метастазы саркомы, меланомы, карцином почек и щитовидной железы.

В условиях стремительного развития полостной и лапароскопической хирургии, внедрения в практику прецизионных малоинвазивных технологий лечения метастатического поражения печени крайне актуальной является разработка оптимального алгоритма лучевых диагностических обследований с оценкой эффективности каждого метода визуализации. Это позволит не только сократить диагностический период, избежать излишней лучевой нагрузки, ограничить экономические издержки пациентов и лечебных учреждений, но и выбрать правильную стратегию лечения больных [7].

Современное состояние проблемы. Заболеваемость колоректальным раком неуклонно растет, около миллиона новых случаев заболевания ежегодно выявляется в мире [5]. В России рак толстой кишки диагностируется более чем у 50 тыс. больных, причем у каждого 3-го заболевшего на момент постановки диагноза регистрируются отдаленные метастазы, преимущественно – в печени [1]. В США более 50 тыс. смертей в год также вызваны метастатическим поражением печени при колоректальном раке [7]. С учетом актуальности проблемы в качестве модели для разработки оптимальных подходов к лучевой диагностике предложено выявление метастатического поражения печени именно у пациентов с колоректальным раком.

Хирургическое удаление метастазов колоректального рака в печени является единственным методом лечения, сопутствующим длительной выживаемости. По данным литературы, неоперированные пациенты с потенциально резектабельными метастазами в печени живут от 6 до 12 месяцев, в то время как пятилетняя выживаемость может быть достигнута у 45-60%. В то же время известно, количество метастазов колоректального рака имеет непосредственное обратное влияние на трехлетнюю выживаемость пациентов, которая составляет 21% при солитарном поражении печени, 6% – при множественных очагах в одной доле и 4% – при билобарном множественном поражении органа [4]. Это делает еще более актуальной проблему ранней не только качественной, но и количественной оценки состояния печени при подозрении на метастатическое поражение органа у больных колоректальным раком.

За последние 20 лет, благодаря стремительному совершенствованию технологий, диагностические

возможности методов визуализации опухолей желудочно-кишечного тракта значительно возросли, однако до сих пор не существует единого мнения по поводу оптимальной тактики предоперационного обследования пациентов с метастазами колоректального рака. Более того, ряд сообщений указывает, что на сегодняшний день у пациентов с колоректальным раком, прошедших предоперационное диагностическое обследование, ультразвукография, выполненная в ходе операции, выявляет хотя бы один дополнительный очаг в печени в 10-12% случаев. Эти данные подчеркивают важность оптимизации предоперационной лучевой диагностики печени, результаты которой позволят избежать ненужных лапаротомий, нерадикальных резекций печени, особенно учитывая тот факт, что на сегодняшний день наблюдается агрессивный подход при решении вопроса о проведении резекции печени по поводу метастатического поражения печени [4, 13].

Метод ультразвуковой диагностики (УЗИ), являясь широкодоступным и дешевым, в нашей стране по-прежнему служит преимущественно методом скрининга. Как правило, получаемые посредством УЗИ сведения о количестве, размерах очагов, их локализации относительно сосудистых структур требуют дальнейшего уточнения с помощью многослойной спиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), что очевидно увеличивает продолжительность и стоимость обследования. Ультразвуковая картина метастазов колоректального рака в печени многообразна, очаги могут характеризоваться повышенной или пониженной эхогенностью, наряду с неоднородностью эхоструктуры. Мелкие же очаги размерами порядка 3-5 мм, очаги, расположенные в труднодоступных для локализации отделах печени (в частности, поддиафрагмальные отделы правой доли), особенно у тучных пациентов, в большинстве случаев не визуализируются вовсе. Даже применение цветового картирования, энергетического и тканевого доплерографического исследований не всегда обеспечивает первичную визуализацию метастатического поражения печени и дифференциальную диагностику с доброкачественными образованиями печени [11].

Использование МСКТ без внутривенного динамического контрастирования, к сожалению, не позволяет визуализировать большинство мелких метастазов в печени, особенно если опухоли развиваются на фоне жирового гепатоза. По данным W.Schima (2007), МСКТ дополнительно (по отношению к УЗИ) способствует выявлению только 4-10% метастазов и имеет преимущества при диагностике очагов с кальцификацией, дифференциальной диагностике метастазов и кист [16]. Качественное исследование печени методом компьютерной томографии подразумевает выполнение болюсного внутривенного контрастирования с многофазным

сканированием, что позволяет не только визуализировать очаги, провести их дифференциальную диагностику, но и оценить состояние прилежащих сосудистых структур. При этом крайне важное значение имеют методические приемы выполнения исследования, а именно определение объема и скорости введения контрастного агента, выбор толщины срезов [6]. Большое количество мелких вторичных очагов позволяет выявить КТ-артериопортография (КТАП), однако методика является достаточно инвазивной и широко применяется лишь в крупных онкологических центрах [15].

Высокопольная МРТ, учитывая высокую естественную тканевую контрастность, позволяет визуализировать мелкие очаги в печени и при нативном сканировании [25]. Безусловно, использование специальных импульсных последовательностей получения T1- и T2-взвешенных изображений (ВИ), протоколов с подавлением сигнала от жировой ткани, а также диффузионно-взвешенных изображений повышают диагностическую эффективность МРТ [14, 19]. Однако дифференциальная диагностика очагов по-прежнему возможна лишь при использовании специальных контрастных препаратов. Оптимальными же контрастирующими препаратами для исследования печени на сегодняшний день являются гепатоспецифические магнитно-резонансные контрастные средства (МРКС), позволяющие визуализировать гораздо большее количество мелких метастазов колоректального рака, что непосредственно влияет на выбор индивидуальной тактики ведения пациентов. Сравнительный анализ возможностей контрастной двухфазной МСКТ и МРТ показал преимущества методики МРТ с использованием «Примовиста» (Gd-EOB-DTPA; гадокетовая кислота, Bayer Schering Pharma, Германия) в выявлении очагов в печени диаметром менее 1 см, а также в вопросах их дифференциальной диагностики [2, 8, 12]. Поэтому крайне важным является определение роли комплексной МРТ с использованием «Примовиста» в алгоритме лучевой диагностики метастатического поражения печени.

Как известно, структурная оценка печени и выявление очагового ее поражения требует функциональной оценки указанных изменений. С этой целью эффективно и все более широко применяется позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [17, 23]. Представляется целесообразным также уточнить ее значение в комплексе методик визуализации вторичного поражения печени.

Таким образом, проблема определения стратегии лучевой диагностики метастатического поражения печени, а также разработка оптимального протокола наблюдения больных в процессе лечения продолжает оставаться одной из наиболее актуальных не только в радиологии, но и в гепатологии, онкологии, абдоминальной хирургии.

Материалы и методы исследования. За период времени с 2008 по февраль 2011гг. выполнен анализ комплексного клинико-лабораторного, инструментального, морфологического и лучевого обследования 137 пациентов в возрасте от 42 до 87 лет с метастазами колоректального рака в печени. В анализируемую группу вошли 81 женщина и 56 мужчин. В процессе исследования 84 пациентам выполнена МСКТ, 73 пациентам – МРТ. Группе из 8 пациентов выполнена ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ). Кроме того, 32 пациентам проводились повторные контрольные исследования на МСКТ либо МРТ для оценки динамики изменений и эффективности лечения.

В соответствии с клиническими показаниями 67 пациентам с колоректальным раком МРТ и/или МСКТ выполнили также спустя 2-14 месяцев после резекции ободочной либо прямой кишки, то есть после радикального удаления первичной опухоли.

Подавляющему большинству пациентов (134 человека, 97,8%) перед МСКТ либо МРТ выполняли комплексное УЗИ органов брюшной полости на аппаратах экспертного класса (частоты датчиков от 2,5 до 7 МГц) с использованием цветового и амплитудного картирования, энергетического и тканевого доплеров, панорамного сканирования.

МСКТ проводили на компьютерном томографе Light Speed Plus (фирма GE, США). Толщина томографического среза при нативном сканировании составляла 5 мм, при постконтрастном сканировании – 2,5-3,75 мм, инкремент реконструкции составлял 3,7 мм либо 1,5-2,5 мм соответственно. Неионное контрастное средство (КС) с концентрацией йода 350 мг/мл вводили болюсно со скоростью 3,5 мл в секунду с помощью автоматического инжектора из расчета 1-1,5 мл на кг массы тела пациента, но не менее 100 мл. При МСКТ постконтрастное сканирование выполняли в артериальную, портальную, равновесную фазы на 25, 75 и 120 секундах соответственно, а также, при необходимости, в раннюю отсроченную фазу на 3 минуте исследования.

Магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе Intera NT (фирма Philips, Голландия) и Signa Excite (фирма GE, США) с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла с применением поверхностной 4-канальной матричной радиочастотной катушки. Большинству пациентов (55 больных, 75,3%) исследования выполнены на сканере Verio (фирма Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 3 Тесла с использованием 16- и 32-канальных поверхностных катушек, покрывающих за счет своих элементов область печени.

Всем пациентам МРТ выполняли по оригинальной методике [3]. Предварительно выполняли исследование с получением T1-ВИ и T2-ВИ в трех ортогональных проекциях (как на задержке дыхания, так и при свободном дыхании с триггерингом), в том числе с подавлением сигнала от жировой ткани, а также T2 магнитно-резонансная холангиография по методикам толстого блока и тонких срезов.

Также получали ДВИ с фактором взвешенности $b=50, 400$ и 1000 .

В процессе предварительного исследования оценивали размеры и положение очагового образования, затем оптимизировали последовательность получения T1-ВИ таким образом, чтобы количество срезов позволило выполнить исследование на одной задержке дыхания продолжительностью не более 18-20 сек. Визуализацию в неспецифическую фазу осуществляли без использования жироподавления, при этом артериальную, порто-венозную и равновесную фазы получали на 20, 40 и 60 сек. после болюсного введения МРКС. Необходимо отметить, что у 30 больных использовали внеклеточные полумолярные МРКС на основе гадолиния в стандартной дозировке, у 43 пациентов применили «Примовист», который вводили со скоростью 1,5-2 мл/сек. в дозе 0,1 мл (25 мкмоль) на 10 кг массы тела (но не более 10 мл) с последующим введением 20 мл физиологического раствора.

Отсроченные изображения в гепатоцитарную (специфическую) фазу получали на 10, 20, реже на 30 мин. исследования после введения «Примовиста» с использованием протоколов получения T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в трех ортогональных проекциях. В эту фазу использовали ИП, позволяющие получать максимально тонкие срезы (4 мм), без интервала между ними.

Дизайн выполненного исследования подразумевал этапный анализ информации, получаемой методами визуализации. Перед специалистами лучевой диагностики стояли вопросы качественной оценки (есть метастазы в печени или нет, их форма, положение, контур, однородность, экзогенность и/или интенсивность сигнала, взаимоотношение с сосудами и желчными протоками, распространение за пределы капсулы печени etc.) и количественного изучения выявленных образований (количество, размеры, рентгеновская плотность, скорость накопления/вымывания КС, степень усиления метаболизма (захвата) с использованием 18-ФДГ).

Полученные результаты анализировали три независимых радиолога, при этом изучали нативные сканы, выполняли постпроцессорную обработку изображений, рассчитывали время прохождения МРКС через выявленные новообразования (в неспецифическую фазу). Для количественной оценки результатов исследования применяли пакет прикладных программ постпроцессорного анализа изображений. Статистический анализ выполнен с применением пакета прикладных программ SPSS 12.0.1 for Windows, с математическим расчетом традиционных значений средних величин, построением ROC-кривых.

Результаты и их обсуждение. Как и предполагалось, точность комплексного УЗИ в выявлении метастазов печени оказалась ниже, чем при МСКТ и МРТ. В частности, у 6 обследованных

признаки очагового поражения печени не были диагностированы вовсе (4,4%), у 5 больных (3,6%) количество метастазов оказалась меньше, чем по данным МСКТ, и у 17 (12,4%) – меньше, чем количество очагов, выявленных посредством МРТ. Общая точность УЗИ в выявлении метастазов в печени составила 87,1%.

КТ-картина метастазов колоректального рака была полиморфной. Так крупные очаги отличались наличием обширных центральных зон некроза, не накапливающих контрастное вещество. Преимущественно очаги отличались пониженным накоплением контрастного препарата, показатели плотности возрастали по периферии в артериальную либо в портальную фазы с признаками быстрого вымывания КС. Необходимо также отметить, что плотность очагов при КТ не достигала плотности накапливающей КС неизменной паренхимы печени. Ряд выявленных при МСКТ очагов характеризовался умеренным накоплением КС от периферии к центру, начиная с артериальной либо портальной фазы, с продолжающимся накоплением в равновесную фазу, что напомнило динамику контрастирования гемангиом. Однако в отличие от последних, уже в раннюю отсроченную фазу в метастазах колоректального рака прослеживалось вымывание КС, характеризующееся снижением рентгеновской плотности.

В подавляющем большинстве случаев (72 больных, 52,6%) выявленное при МСКТ поражение печени было билобарным, с наличием крупных очагов (более 1,5-2 см) в правой и левой долях органа. Наименьшие размеры выявленных очагов при этом составили 0,5-0,6 см (4 пациента, 2,9%).

У 3 пациентов в печени выявлены солитарные метастазы, КТ-диагностика которых вызывала наибольшие трудности с точки зрения трактовки полученных результатов. Так у пациента М., 67 лет, которому за 6 месяцев до исследования была выполнена экстирпация прямой кишки, в 1 сегменте печени визуализирован очаг пониженной плотности, постепенно накапливающий контрастное вещество от периферии к центру с признаками его вымывания в раннюю отсроченную фазу. При контрольном исследовании через 9 месяцев после проведения курсов химиотерапии выявлено увеличение размеров очага в 1 сегменте и появление новых метастазов колоректального рака в печени.

Следует отметить, что в процессе выполнения исследования у пациентов на фоне химиотерапии отмечены два типа изменения размеров и плотности очагов по данным КТ. К первому типу, встречающемуся при эффективном лечении, относили снижение плотности очагов при уменьшении/реже незначительном увеличении их размеров, при этом новые метастазы не выявляли. Изменения второго типа, отражающие неблагоприятное течение заболевания, сопровождалось появлением новых метастазов, плотность имевшихся очагов практи-

чески не изменялась, а размеры их увеличивались.

По данным проведенного исследования установлено, что общая точность МСКТ с динамическим контрастированием в выявлении метастазов колоректального рака в печени составила 93%.

По данным нативной МРТ, большинство очагов характеризовалось гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ, изо- или гипоинтенсивным сигналом на T1-ВИ, а также отличалось повышением показателей диффузии. По данным МРТ, мелкие очаги размерами до 1 см не были визуализированы при нативном сканировании у 8 больных (11%) и были выявлены лишь на постконтрастных изображениях в равновесную либо отсроченную фазы. При этом интенсивность сигнала от вторичных патологических образований уступала интенсивности МР-сигнала от неизменной ткани печени, что соответствовало данным литературы о преимущественно гиповаскулярном типе метастазов колоректального рака [10] (рис. 1).

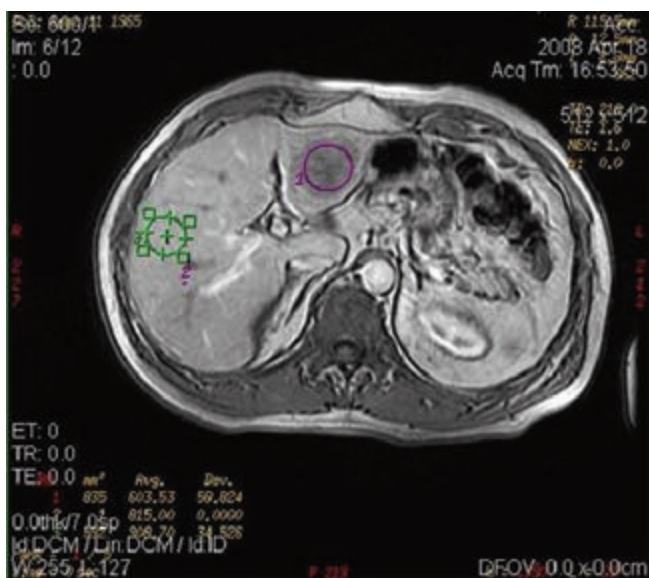


Рис. 1.1

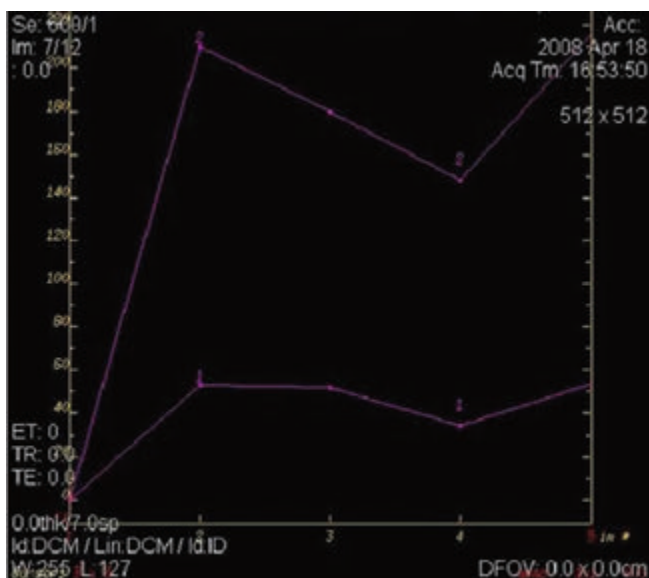


Рис. 1.2

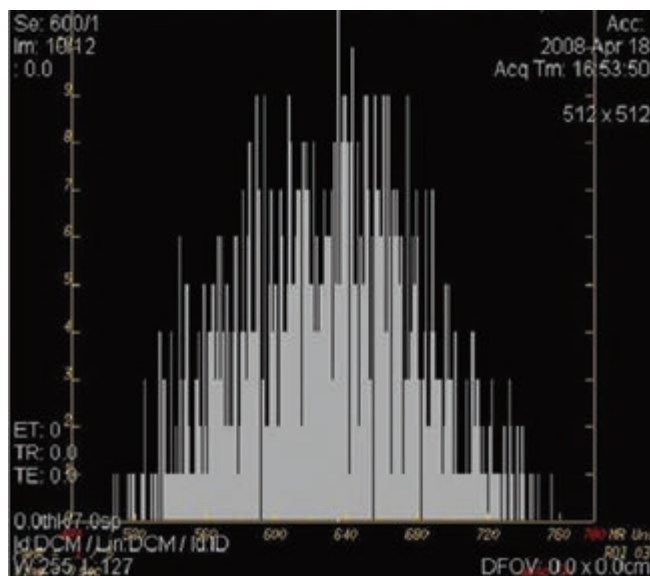


Рис. 1.3

Больной Г., 44 года. Диагноз: аденокарцинома толстой кишки. Метастатическое поражение печени. Во 2 сегменте печени на T1-ВИ в аксиальной плоскости после использования неспецифического внеклеточного МРКС (рис.1.1) выявлено гиповаскулярное образование. Скорость накопления МРКС в нем значительно ниже, чем в нормальном участке паренхимы (рис.1.2). Неоднородность структуры образования подтверждена при анализе гистогаммы (рис.1.3).

С клинической точки зрения особый интерес представляли наблюдения, в которых часть гиповаскулярных метастазов колоректального рака, по данным МРТ (7 больных, 5,1%), накапливала контрастное вещество по периферии в виде тонкого ободка в равновесную фазу, что очевидно было обусловлено десмопластической реакцией прилежащей паренхимы печени.

Как показал анализ полученных результатов, использование гепатоспецифического МРКС «Примовист» в оценке характера накопления КС в неспецифическую фазу исследования преимуществ перед внеклеточными МРКС преимуществ не имело. Это согласуется с мнением ряда авторов о том, что при повторном исследовании, а также при использовании МРТ в качестве уточняющей методики по отношению к данным УЗИ или КТ, в оценке отдельно взятого очага/очагов достаточным является применение внеклеточных МРКС, особенно полумолярных (в нашей работе был использован препарат «Магневист» (Bayer Schering Pharma, Германия) [18, 21, 24].

Совсем по-иному представляется ситуация, когда МРТ выполняется в качестве метода первичной диагностики у больных с подозрением на метастазы колоректального рака. Основной задачей МРТ у таких пациентов является необходимость выявить очаги, дать их характеристику в неспецифическую фазу контрастирования и, таким образом, высказать суждение о предпо-

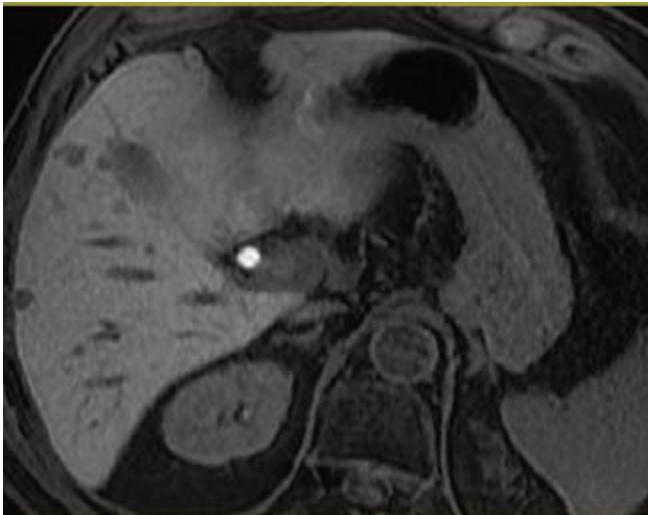


Рис.2.1

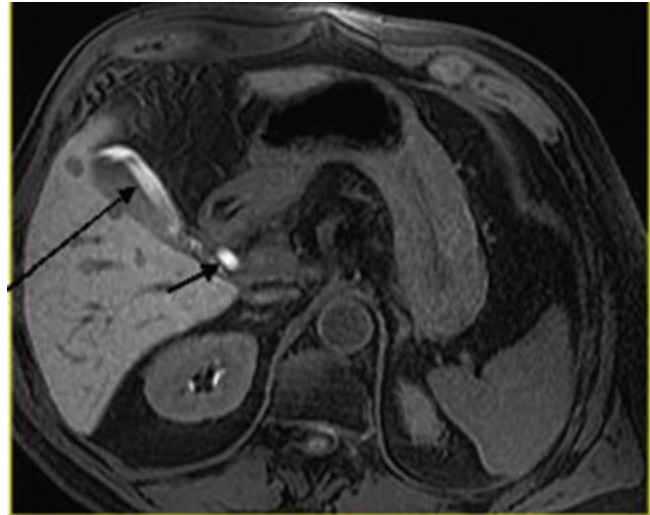


Рис.2.2

ложительной морфологической структуре очагового образования по характеру и скорости накопления и вымывания МРКС. Далее возникает задача исключить наличие мелких (размерами до 1 см) очагов, решить которую без применения гепатоспецифического МРКС в настоящее время не представляется возможным. В подтверждение этого, по нашим данным, при использовании МРКС «Примовист» в гепатоспецифическую фазу сканирования выявлены 7 дополнительных очагов размерами 0,3-0,5 см у 5 (3,6%) пациентов (рис.2).

Больная К., 67 лет. Диагноз: рак сигмовидной кишки. Метастатическое поражение печени. В правой доле печени на T1-ВИ в аксиальной плоскости после использования гепатоспецифического МРКС «Примовист» в специфическую фазу дополнительно визуализированы мелкие метастазы размерами 0,3-0,5 см (рис.2.1, 2.2). При этом отмечается усиление интенсивности сигнала от желчи в желчном пузыре (длинная стрелка) и в общем желчном протоке (короткая стрелка).

Безусловно, корректные представления о количестве и локализации очагов определяют выбор стратегии лечения больных. В частности, у 18 (13,1%) пациентов выявлено поражение одной доли печени, что позволило планировать оперативное вмешательство с резекцией доли или атипичной резекцией сегментов печени. В лечении 4 (2,9%) пациентов с относительно мелкими патологическими образованиями размерами до 2,0 см, расположенными в непосредственной близости от крупных сосудов, в качестве метода лечения была выбрана радиочастотная абляция.

В результате проведенного исследования установлено, что общая точность комплексной МРТ в выявлении метастазов колоректального рака в печени (с динамическим контрастированием гепатоспецифическим МРКС) составила 98,4%.

К сожалению, не всегда удается определить стратегию лечения больных с подозрением на метастазы колоректального рака, основываясь только

на данных одного, а порой и нескольких методов лучевой диагностики.

Выводы. Таким образом, проблема лучевой диагностики метастатического поражения печени, особенно у больных колоректальным раком, сохраняет свою актуальность даже в наше время, когда доступны экспертные УЗИ, МСКТ и МРТ с динамическим контрастированием, а также ПЭТ. Поэтому правильное этапное использование указанных методик визуализации должно полностью соответствовать потребностям мультидисциплинарного командного подхода, когда решение о выборе стратегии лечения больных колоректальным раком принимается консолидировано хирургом-гепатологом, абдоминальным хирургом, радиологом и онкологом [9].

Как известно, наличие верифицированного морфологически рака толстой кишки требует принятия решения об оперативном лечении. Иногда оно выполняется вне зависимости от данных лучевого обследования. Однако в нашем исследовании применяли следующую стратегию ведения больных (рис.3).

При наличии эндоскопически и морфологически диагностированного колоректального рака, а также при отсутствии метастазов в печени, по данным одного из методов визуализации (преимущественно УЗИ и МРТ), выполняли радикальную операцию и наблюдали больных через 3, 6, 12 мес. и далее 1 раз в 1/2 года. Предпочтительным методом динамического наблюдения считали нативную МРТ или УЗИ. В случае выявления очагового поражения печени в процессе наблюдения исключали метастатический характер очага всеми доступными средствами, включающими все методики лучевой диагностики и, по возможности, морфологическую верификацию.

В случае если у больного колоректальным раком в печени выявляли очаговые изменения, прежде всего осуществляли дифференциальный диагноз метастатического поражения. С этой целью при

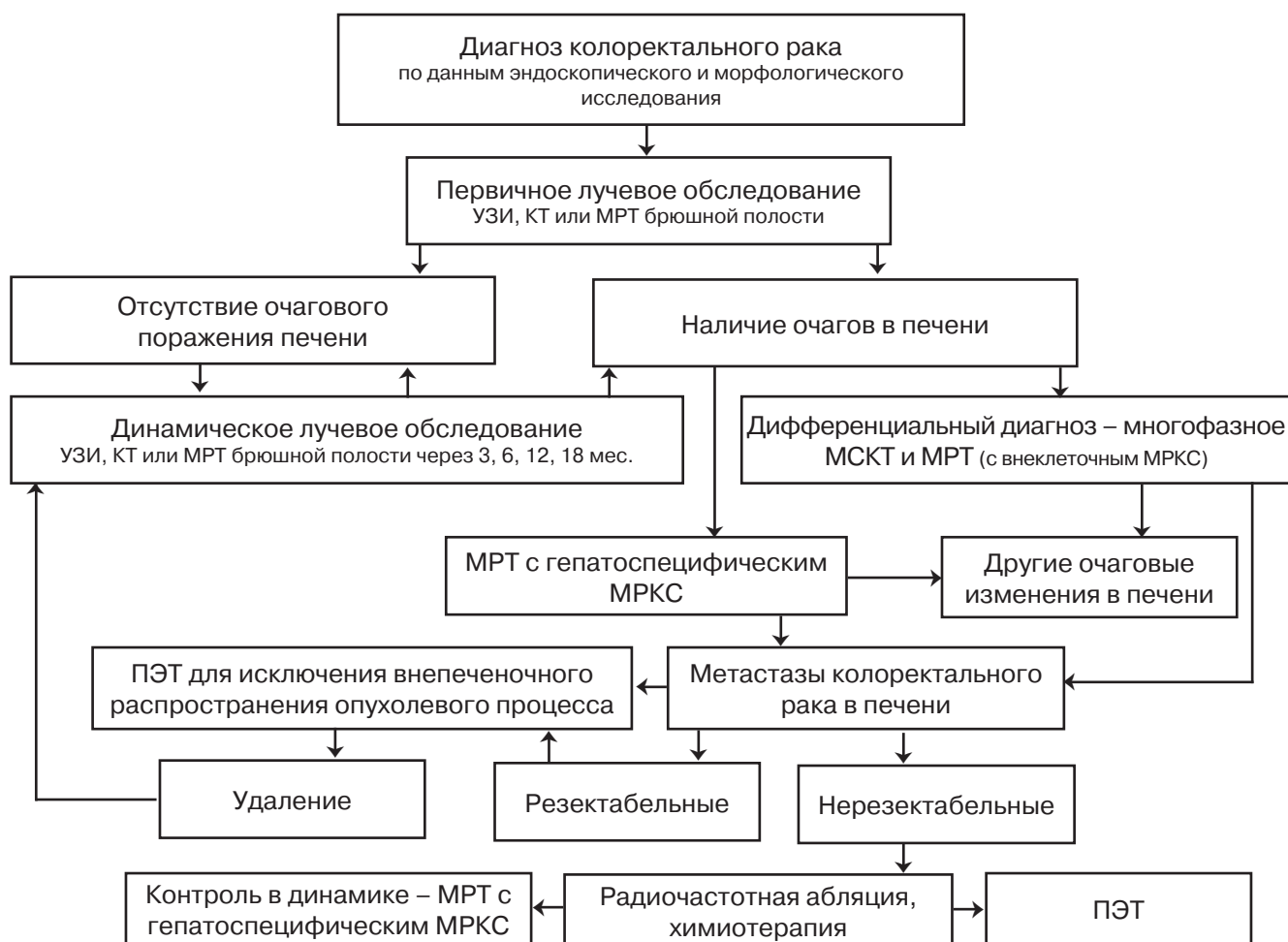


Рис. 3

единичном очаге достаточно использовать МСКТ с динамическим контрастированием или МРТ с внеклеточным МРКС и количественным анализом неспецифической фазы контрастирования.

Чтобы ответить на вопрос о наличии мелких метастазов в печени и, соответственно, оценить, поражена одна доля или имеет место билобарное метастазирование, выполняли методику комплексной МРТ с использованием гепатоспецифического МРКС «Примовист», что позволило верифицировать очаги в печени размером от 0,3 см.

Как показали результаты выполненного нами исследования, использовать ПЭТ с 18-ФДГ необ-

ходимо для поиска метастазов в брюшной полости, в легких или скелете, а лишь в сложных диагностических случаях – при поражении печени, что согласуется с данными целого ряда авторов [20, 22].

Несомненно, правильная диагностическая стратегия обеспечит наиболее оптимальное получение детальной информации о наличии, количестве, локализации и размерах метастатических очагов в печени у больных колоректальным раком, что позволит провести отбор пациентов для радикального хирургического лечения, радиочастотной абляции либо для химиотерапии, а также оценить эффективность их лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. // Вестник ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2007. – Т. 18, № 2. – С. 1-15.
2. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. Диагностическая эффективность нового магнитно-резонансного контрастного средства «Примовист» (гадоксетовая кислота) при выявлении первичных и вторичных опухолей печени // Медицинская визуализация. – 2006. – № 6. – С. 3-9.
3. Магнитно-резонансная томография с применением гадооксетовой кислоты: новые возможности диагностики заболеваний гепатобилиарной системы / В.А. Ратников, И.А. Бакушкин, С.К. Скульский [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 85-96.

4. Хирургическое и комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени / Ю.И. Патютко, И.В. Сагайдак, А.Н. Поляков [и др.] // Онкол. колопроктология. – 2011. – № 1. – С. 32-39.
5. Boyle P., Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004 / P. Boyle, J. Ferlay // Ann. Oncol. – 2005. – Vol. 16. – P. 481-488.
6. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis-metaanalysis / S. Bipat, M.S. van Leeuwen, E.F.I. Comans [et al.] // Radiology. – 2005. – Vol. 237. – P. 123-131.
7. Detection of hepatic metastases from cancer of the gastrointestinal tract by using non invasive imaging methods (US, CT, MR Imaging, PET): a meta-analysis / K. Kinkel, Y. Lu, M. Both [et al.] // Radiology. – 2002. – Vol. 224. – P. 748-756.
8. Diagnostic efficacy of gadoteric acid (Primovist)-enhanced MRI and spiral CT for a therapeutic strategy: comparison with intraoperative and histopathologic findings in focal liver lesions / R. Hammerstingl, A. Huppertz, J. Breuer [et al.] // Eur. Radiol. – 2008. – Vol. 18. – P. 457-467.
9. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? / M. Selzner, T.F. Hany, P. Wildbrett [et al.] // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 240. – P. 1027-1036.
10. Improved detection of focal liver lesions in MRI. A multicenter comparison of Gd-EOB-DTPA with intraoperative findings / A. Huppertz, T. Balzer, A. Blakeborough [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 230. – P. 266-275.
11. Khatria V.P., Cheeb K.G., Petrellic N.J. Modern multimodality approach to hepatic colorectal metastases: solutions and controversies // Surgical Oncology. – 2007. – Vol. 16. – P. 71-83.
12. MR imaging in patients with suspected liver metastases: value of liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA / C.J. Zech, K.A. Herrmann, M.F. Reiser [et al.] // Magn. Reson. Med. Sci. – 2007. – Vol. 6. – P. 43-52.
13. Niekel M.C., Bipat S., Stokr J. Imaging for colorectal liver metastases – a meta-analysis // Annals of Oncology. – 2010. – Vol. 21. – P. 37.
14. Parikh T., Drew S. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging // Radiology. – 2008. – Vol. 246. – P. 812-822.
15. Planning transarterial radioembolization of colorectal liver metastases with Yttrium 90 microspheres: evaluation of a sequential diagnostic approach using radiologic and nuclear medicine imaging techniques / T. Denecke, R. Rhl, B. Hildebrandt [et al.] // Eur. Radiol. – 2008. – Vol. 18. – P. 892-902.
16. Post-treatment imaging of liver tumours / W. Schima, A. Ba-Ssalamaha, A. Kurtaranb [et al.] // Cancer Imaging. – 2007. – Vol. 7. – P. 28-36.
17. Prospective evaluation of CECT and 18F-FDG-PET/CT in detection of hepatic metastases / M.M. D'souza, R. Sharma, A. Mondal [et al.] // Nucl. Med. Commun. – 2009. – Vol. 30. – P. 117-125.
18. Reimer P., Schneider G., Schima W. Hepatobiliary contrast agents for contrast-enhanced MRI of the liver: properties, clinical development and applications // Eur. Radiol. – 2004. – Vol. 14. – P. 559-578.
19. Respiratory-triggered versus breath-hold diffusion-weighted MRI of liver lesions: comparison of image quality and apparent diffusion coefficient values / H. Kandpal, R. Sharma, K.S. Madhusudhan [et al.] // AJR. – 2009. – Vol. 192. – P. 915-922.
20. Role of IV iodinated contrast material in 18F-FDG PET/CT of liver metastases / S. Badiie, B.L. Franc, E.M. Webb [et al.] // AJR. – 2008. – Vol. 191. – P. 1436-1439.
21. Spectrum of MRI appearance of untreated metastases of the liver / I. Danet, R. Semelka, P. Leonardou [et al.] // AJR. – 2003. – Vol. 181. – P. 809-817.
22. Strasberg S.M. Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma: a prospective database study // Ann. Surg. – 2001. – Vol. 233. – P. 293-299.
23. Strauss L.G., Dimitrakopoulou-Strauss A. Can PET-CT replaced contrast enhanced CT for imaging liver metastases // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2007. – Vol. 34. – P. 1202-1205.
24. Thompson C.A. Contrast agent approved for liver imaging // Am. J. Health. Syst. Pharm. – 2008. – Vol. 65. – P. 1490.
25. Ward J. New MR techniques for the detection of liver metastases // Cancer Imaging. – 2006. – Vol. 6. – P. 33-42.

УДК: 616.62-007.272-073.43

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОНОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАДИИ ОБСТРУКТИВНОЙ УРОПАТИИ

Л.А. Строчкова, Б.К. Комяков

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

L.A. Strokova, B.K. Komyakov

ABILITY OF SONOGRAPHY IN GRADING OF THE OBSTRUCTIVE UROPATHY

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В работе оценена возможность использования ультразвуковой урографии в определении стадии гидроуретеронефроза у больных с обструкцией тазового отдела мочеточника. С этой целью обследовано 830 больных с заболеваниями тазового отдела мочеточника и/или мочевого пузыря, осложненных развитием гидроуретеронефроза. Всем больным было выполнено расширенное исследование почек и мочевыводящих путей, а также комплексное ультразвуковое исследование с определением морфо-функционального состояния пузырьно-мочеточникового сегмента в норме и в условиях обструктивной патологии. На основании анализа полученных результатов были разработаны сонографические критерии и выделены четыре стадии гидроуретеронефроза: гиперкинетическая, дискинетическая, гипокинетическая и акинетическая. Предлагаемое стадирование гидроуретеронефроза при выполнении ультразвуковой урографии позволяет оценивать не только выраженность анатомических изменений, но и судить о функциональных резервах верхних мочевыводящих путей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультразвуковое исследование, ультразвуковая урография, гидроуретеронефроз, верхние мочевыводящие пути.

Введение. Обструктивная уропатия (ОУ) возникает как осложнение ряда заболеваний, вызывающих поражение тазового отдела мочеточника с формированием в последующем нарушения пассажа мочи. Таким образом, ОУ является полиэтиологическим, но монопатогенетическим состоянием. В качестве основного метода диагностики ОУ до настоящего времени остается экскреторная урография, которая позволяет оценивать состояние всех уровней верхних мочевыводящих путей (ВМП) на основе статического изображения.

К недостаткам экскреторной урографии можно отнести невозможность объективного суждения о степени ОУ при функциональной недостаточности почек, статичность изображения, а также осложнения, связанные с применением рентгеноконтрастных веществ, обладающих целым рядом негативных воздействий на организм человека. Известен метод динамического исследования сократительной деятельности ВМП в условиях затрудненного оттока мочи на основе применения в практике рентгено-

SUMMARY: Ability of sonographic urography in hydroureteronephrosis grading was evaluated in patients with obstruction of the pelvic portion of the ureter. There were examined 830 patients with different lesions of the bladder and/or the pelvic portion of the ureter associated with hydroureteronephrosis. All patients underwent extended renal and urinary tract examination as well as sonography evaluating morphological and functional condition of the normal ureter and obstructed one. Sonographic criteria were defined and four stages of hydroureteronephrosis were established: hyperkinetic, diskynetic, hypokinetic and akinetic. Sonographic urography and the proposed method of hydroureteronephrosis grading allow evaluating anatomic changes as well as estimating functional capacity of the upper urinary tract.

KEYWORDS: ultrasound examination, sonographic urography, hydroureteronephrosis, upper urinary tract.

кинетических методов, что также связано с контрастированием мочевыводящих путей. Впервые описав данный метод, В.С.Карпенко и А.С.Переверзев (1983) показали важность не только статической оценки выраженности ОУ, но и перистальтической активности ВМП при поражении тазового отдела мочеточника. Они же предложили классификацию, включающую пять стадий гидроуретеронефроза, с учетом состояния функции мочеточника [7]. Так же как классификация М.Ф.Трапезниковой и соавт. [14], данная градация позволяла оценивать не только степень расширения ВМП, но и их резервный потенциал, что во многом определяло выбор метода хирургического лечения. Современные классификации гидронефроза, используемые при проведении ультразвуковых исследований (УЗИ), опираются на оценку статического изображения почки и ее полостной системы, во многом дублируя рентгенологические классификации, наиболее известной из которых является классификация Н.А.Лопаткина (1992) [10]. С.В.Капустин и соавт.

(2007) приводит классификацию, состоящую из трех стадий гидронефроза без оценки состояния мочеточника [6]. Аналогичную трактовку ультразвукового стадирования гидронефроза можно наблюдать и в работах других авторов [2, 15, 16, 17]. Указанные классификации не отражают изменений мочеточника, его моторной функции, которые развиваются по мере формирования обструкции.

В литературе отсутствуют работы по стадированию ОУ, основанные на данных сонографии. В известной степени это связано с ограниченными возможностями ультразвуковой визуализации мочеточника. Мы так же не нашли публикаций, касающихся сонографической характеристики пузырно-мочеточникового сегмента (ПМС), сканирование которого в настоящее время возможно на аппаратах экспертного класса.

Материалы и методы. За период с 2005 по 2012 гг. мы провели комплексное урологическое исследование 830 больных с ГУН в результате механической непроходимости тазового отдела мочеточника в возрасте от 15 до 88 лет ($51,4 \pm 3,3$ года). У всех обследованных пациентов развитие ОУ было обусловлено патологией тазового отдела мочеточника и мочевого пузыря (МП). В качестве причины были выявлены следующие заболевания: уретероцеле у 121 (14,6%) больных, камни тазового отдела мочеточника у 309 (37,2%), приобретенные стриктуры мочеточника у 47 (5,6%), новообразования дистального отдела мочеточника у 77 (9,3%), интерстициальный цистит у 9 (1,1%) и рак МП у 267 (32,2%) пациентов. Всем больным были выполнены клиничко-лабораторное обследование с определением биохимических показателей мочи и крови, рентгенологические и радиоизотопные исследования ВМП и почек, пиеломанометрия и эндоскопические исследования мочевыводящих путей. Всем больным было проведено комплексное ультразвуковое урографии, включающее локацию почек, мочеточников, МП с использованием трансабдоминального конвексного датчика частотой 3,5 МГц и обследование ПМС с применением трансректального конвексного датчика частотой от 6,5 МГц. Данный объем ультразвукового исследования был нами стандартизирован как ультразвуковая урография. При трансабдоминальном доступе оценивали структуру почек и полостной системы, состояние мочеточника. Осуществляли морфометрию почек с оценкой их линейных параметров, толщины паренхимы в средней трети почки кнаружи от изображения синуса, оценивали экзогенность кортикального слоя, измеряли размеры почечных чашек, лоханки, оценивали состояние мочеточника в зонах доступной локации и обязательно – в месте перекреста с наружными подвздошными сосудами. При трансректальной УЗ-томографии оценивали выраженность уродинамических нарушений на уровне тазового отдела мочеточника

и ПМС. Для этого было проведено исследование ультразвуковой анатомии ПМС в норме и разработаны критерии оценки уродинамики данного отдела ВМП [11]. С этой целью производили измерение максимального (диастола) и минимального (систола) диаметра юкставезикального отдела (ЮВО), определяли частоту сокращений мочеточника в минуту и форму болюса мочи. Болюс мочи, поступающий в момент систолы из устья мочеточника в полость мочевого пузыря, оценивали полуколичественным методом, учитывая его форму, объем, и по результатам характеризовали как нормальный, редуцированный или полностью отсутствующий. Полученные результаты мы сопоставляли со стадиями уродинамических нарушений, определяемых по данным экскреторной урографии, динамической сцинтиграфии почек и мочевых путей, которые также были выполнены всем обследованным больным. Кроме того, 48 пациентам производилась пиелоуретероманометрия.

Ввиду отсутствия в литературе данных о сонографической картине ПМС, с целью определения ультразвуковых параметров данного анатомического образования в норме мы провели обследование у 50 здоровых пациентов (37 мужчин и 13 женщин), средний возраст которых составил $47,8 \pm 1,5$ года. Исследование ПМС проводили трансректальным доступом у пациентов обоих полов при тугом заполнении МП. Визуализация мочеточника от устья вверх была возможна у всех пациентов на протяжении 4-5 см, реже 6-7 см. ПМС в норме на сонограмме представляет собой трубчатую структуру, состоящую из ЮВО, интрамурального, субсерозного отделов мочеточника и устья (рис.1).

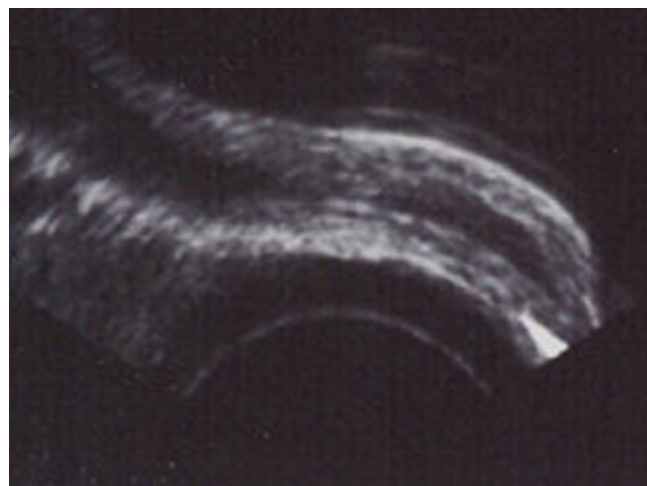


Рис. 1. Трансректальное продольное сканирование пузырно-мочеточникового соустья. Дифференцируются отделы пузырно-мочеточникового сегмента – подслизистый, интрамуральный, юкставезикальный отделы

Диаметр ЮВО мочеточника в момент прохождения болюса мочи в среднем составлял $3,4 \pm 0,03$ мм, при этом стенки мочеточника представляли собой эхоплотные структуры толщиной до 1 мм. В момент

сокращения мочеточника стенки его полностью смыкались, и просвет не визуализировался. Диаметр мочеточника в это время составлял $2,2 \pm 0,04$ мм. Интрамуральная и подслизистые отделы ПМС можно было дифференцировать только в момент прохождения болюса мочи. При этом длина интрамуральной части составляла $5,7 \pm 0,10$ мм, подслизистой части – $8,6 \pm 0,12$ мм. Неизменное устье мочеточника имеет вид щелевидной структуры, незначительно возвышающейся над внутренней поверхностью мочевого пузыря. Размеры устья несколько увеличивались в момент выброса мочи из мочеточника. Частота сокращений составляла от 4 до 6 в минуту (рис.2). Морфометрические данные почек и полостной системы, полученные у пациентов этой группы, соответствовали нормальным значениям.

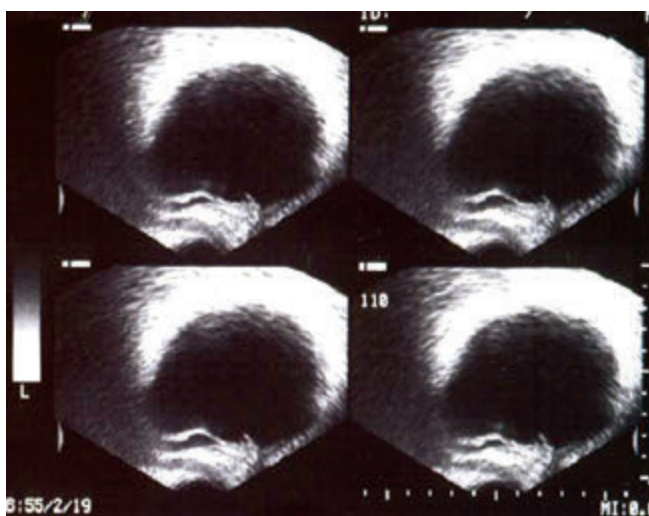


Рис.2. Трансректальное сканирование пузырно-мочеточникового сегмента – последовательность различных фаз перистальтической активности мочеточника в норме

У пациентов с уродинамическими нарушениями 1 стадии ($n = 190$) при проведении УЗИ почек отклонения их морфометрических показателей выявлено не было, архитектура паренхимы не отличалась от нормы. Расширение элементов полостной системы либо отсутствовало, либо было минимальным и не требовало декомпрессии. При трансректальном УЗИ отмечали расширение ЮВО мочеточника на стороне поражения до 12 мм, при среднем значении $10,5 \pm 0,31$ мм, что было достоверно выше значений группы контроля. Расширение мочеточника в момент отсутствия перистальтической волны сменялось систолой, во время которой мочеточник полностью смыкался (рис.3). При этом его диаметр составил $2,3 \pm 0,11$ мм. Болюс мочи, поступавший из устья мочеточника, по форме, траектории, объему не отличался от нормального. Частота перистальтики мочеточника была от 7 до 12 в минуту.

Данные динамической сцинтиграфии почек у больных с I стадией нарушения уродинамики не отличались от варианта нормы. Секреторный сегмент кривой составил $3,75 \pm 0,13$ минут, а длительность периода полувыведения изотопа была $10,2 \pm 0,11$ минуты. Показатели клиренса крови не имели отличий от нормы. При динамической сцинтиграфии имело место замедление времени накопления изотопа до 5,5-6 минут и замедление его выделения из ВМП до 16-20 минут. Тмакс. = $5,9 \pm 0,44$ минут, а $T_{1/2} = 18,3 \pm 2,1$ минут.

При II стадии ($n=205$) нарушения уродинамики отмечали расширение элементов полостной системы, достоверно отличное от предыдущей группы. Диаметр чашек колебался от 7 до 18 мм, при средних значениях $12,3 \pm 0,55$ мм, что было достоверно выше, чем в предыдущей группе ($p < 0,005$).

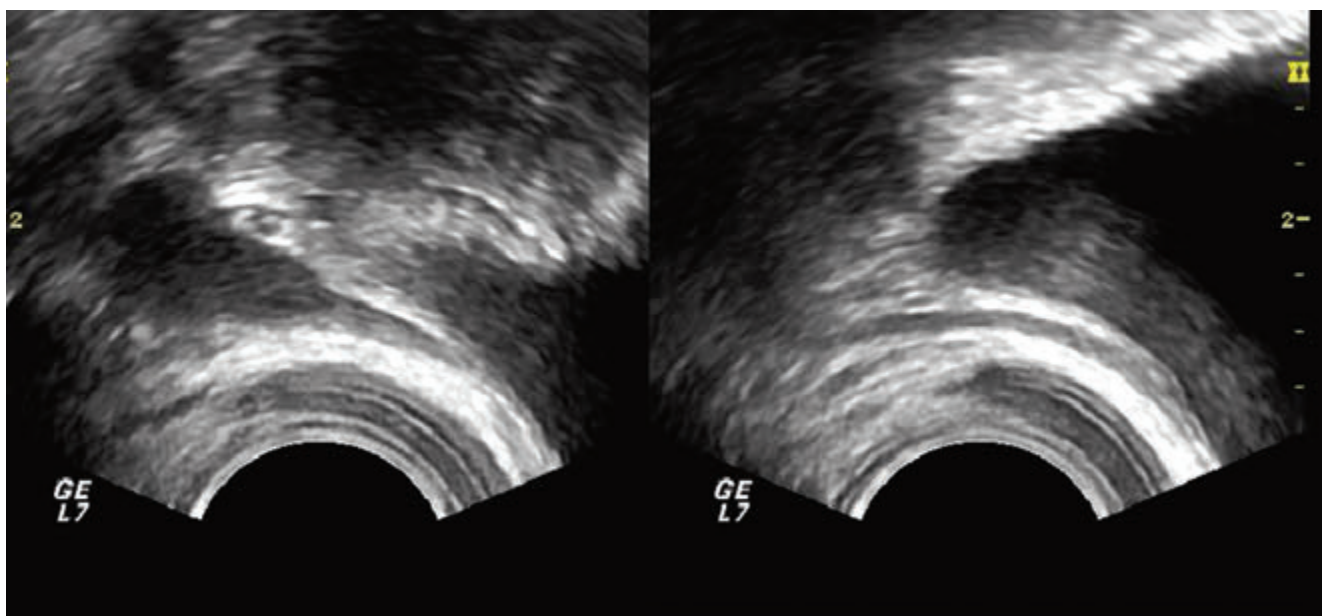
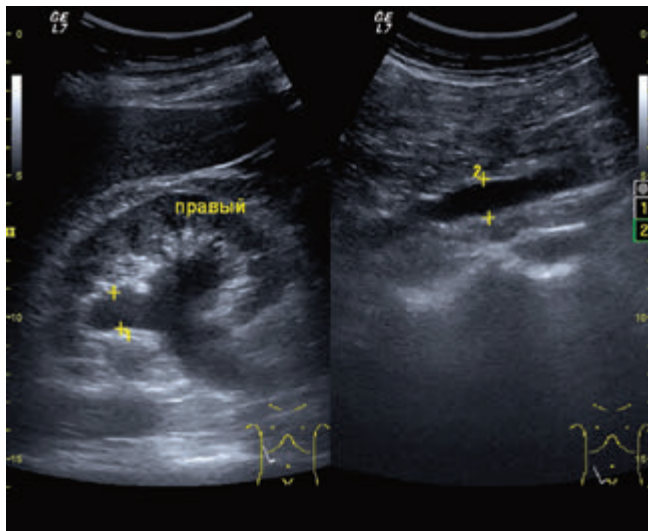
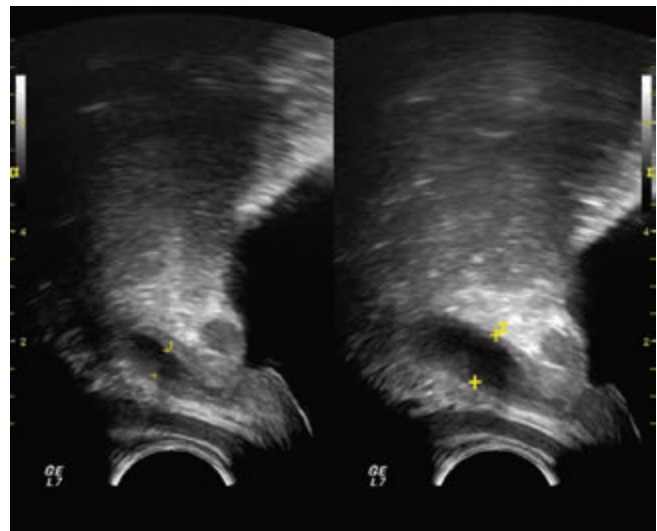


Рис.3. Трансректальное сканирование пузырно-мочеточникового сегмента при обструктивной уропатии I стадии – гиперперистальтика с большой амплитудой сокращения юкставезикального отдела мочеточника



А



Б

Рис. 4. Данные УЗ-урографии у больного раком тазового отдела мочеточника, осложненного обструктивной уropатией II стадии

А – полостная система почки расширена, мочеточник расширен и лоцируется до уровня подвздошных сосудов (абдоминальное сканирование)
 Б – в момент сокращения мочеточник не смыкается, заполнен застойной мочой (трансректальное сканирование).

В проекции пузырно-мочеточникового сегмента лоцируется опухолевая ткань

Размеры лоханки имели значения от 16 до 29 мм, при средних значениях $21,6 \pm 0,69$ мм, что также было достоверно выше, чем в предыдущей группе ($p < 0,05$). Эхогенность паренхимы у 194 (94,6%) больных соответствовала нормальным показателям, у 11 (5,4%) была незначительно повышена. Мочеточник при трансабдоминальном сканировании визуализировался только в нижней трети. При трансректальном УЗИ отмечали расширение его ЮВО до $11,1 \pm 0,27$ мм. При этом в момент сокращения мочеточник полностью не смыкался, составляя $8,3 \pm 0,43$ мм, в просвете определялась моча (рис. 4). Частота сокращений оставалась высокой, достигая 8-9 в минуту, но была ниже, чем в предыдущей группе.

При II стадии ОУ для радиоизотопной кривой был характерен пролонгированный во времени выделительный и малоизмененный сосудистый компонент. Во II стадии произошло замедление времени максимального пика кривой, как начальные признаки поражения почки и замедление выделения изотопа. Средние данные временных показателей ренограмм также достоверно отличались ($p < 0,05$) от результатов обследования больных с I стадией. Клубочковая фильтрация была снижена и составляла $45,55 \pm 0,32$ мл/мин. Внутрилоханочное давление составляло $26,7 \pm 0,14$ см вод.ст.

У пациентов с III стадией ОУ ($n=209$) нарушения уродинамики при трансабдоминальном сканировании было установлено грубое нарушение архитектоники почек на стороне поражения. Отмечалось уменьшение толщины паренхимы, повышение эхогенности кортикального слоя до 2 степени у большинства больных. Полостная система была расширена, при этом чашки в среднем составляли $17,2 \pm 0,33$ мм, лоханка $31,1 \pm 0,41$ мм. При трансаб-

доминальном сканировании мочеточник лоцировался на всем протяжении от пиелoureтерального до тазового отдела в виде анэхогенной трубчатой структуры, заполненной застойной мочой, диаметром $9,4 \pm 0,47$ мм. Трансректальное сканирование во всех наблюдениях выявляло значительное расширение ЮВО мочеточника во все фазы перистальтики мочеточника. Максимальный диаметр составлял $11,7 \pm 0,11$ мм, минимальный – $10,4 \pm 0,11$ мм, при этом отмечали выраженное уменьшение числа сокращений мочеточника в среднем до 2-3 в минуту. Болус мочи был значительно редуцирован, в ряде наблюдений отчетливо не визуализировался. Радионуклидные методы свидетельствовали, что со стороны поражённой почки сосудистый сегмент был значительно короче такового на здоровой стороне, канальцевый отрезок выражен нечетко, выделение препарата было крайне замедлено. Клубочковая фильтрация была снижена и составляла $30,11 \pm 0,41$ мл/мин. Внутрилоханочное давление было значительно изменено и составляло $9,2 \pm 0,01$ см вод.ст.

В группе пациентов с IV – терминальной стадией нарушения уродинамики ($n=226$) сохранялась тенденция, описанная выше. При локации почек отмечали истончение паренхимы и повышение эхогенности кортикального слоя до 2 степени у 77% больных, до 3 степени – у 23% больных. Полостная система была расширена. При этом она имела вид единой полости с фестончатыми контурами, в которой с трудом можно было дифференцировать чашки, расширенные до $26,2 \pm 0,33$ мм. Лоханка в среднем составляла $37,9 \pm 0,51$ мм и переходила в расширенный на всем протяжении мочеточник.

При трансабдоминальном сканировании мочеточник определялся в виде трубчатой структуры

диаметром $10,0 \pm 0,53$ мм, имел извитой ход и на всем протяжении был заполнен застойной мочой. При трансректальном доступе во всех наблюдениях ЮВО мочеточника был значительно расширен, болюс мочи не регистрировался, признаков перистальтики мочеточника не выявлено – мочеточник сохранял неизменный диаметр около 13 мм (рис. 5).

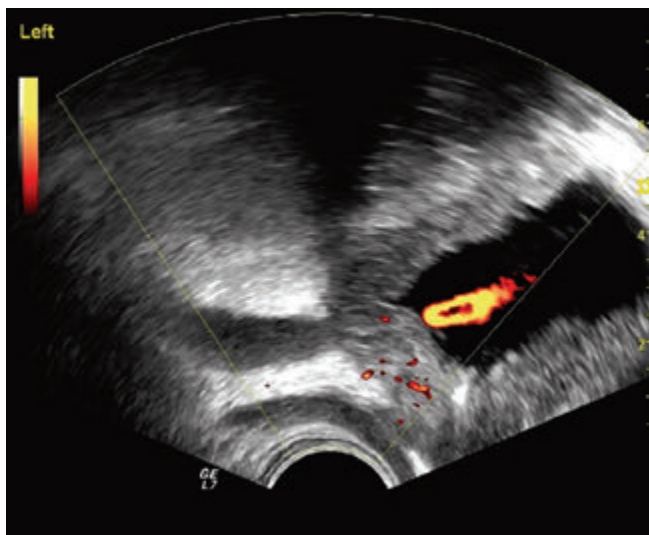


Рис. 5. Трансректальная сонограмма больного экзофитным раком мочевого пузыря, осложненным обструктивной уропатией IV стадии. На сонограмме представлен расширенный до 13 мм мочеточник без признаков перистальтики

При терминальной стадии ОУ радионуклидные методы регистрировали афункциональный тип кривой. Данные динамической сцинтиграфии почек свидетельствовали о нарастании нарушений эвакуаторной функции, которая, начиная со 2 стадии, сопровождалась нарушением функции секреции и постепенным формированием афункционального типа кривой.

Обсуждение результатов. Известно, что функция ВМП – сложный нейромышечный процесс, целью которого является транспортировка конечной мочи из терминальных отделов паренхимы почек до МП. При начальных стадиях обструкции тазового отдела мочеточника и формировании уродинамических нарушений повышение давления внутри мочеточника приводит к возникновению компенсаторной гиперкинетической реакции, призванной преодолеть возникшее сопротивление току мочи. При сохранении обструкции и прогрессировании процесса развиваются гипотрофические процессы в стенке мочеточника, гиперкинезия постепенно сменяется гипокинезией. Выше места обструкции возникают хаотичные сокращения мочеточника, отмечается ретроградный ток мочи [8]. Постепенно мочеточник утрачивает свои функции, превращается в атоничную нефункционирующую трубку. Эти процессы сопровождаются нарастанием внутри-

лоханочного давления за счет увеличения количества мочи, образующейся в процессе фильтрации [21, 24]. Уростаз сопровождается компенсаторной гипертрофией мышечных элементов чашечно-лоханочной системы, что, в свою очередь, приводит к еще большему нарастанию давления в лоханке. Прогрессивное нарастание внутрилоханочного давления приводит к повреждению форниксов чашек, их уплощению, расширению просвета собирательных трубочек, возникновению условий для ретроградного тока мочи в мозговое вещество паренхимы, появлению форникальных рефлюксов [20].

Нарушение оттока мочи из ВМП создает благоприятные условия для возникновения бактериальной контаминации и развития воспалительного процесса [3, 4, 5, 18, 19, 22]. Ряд авторов предполагают, что необратимое повреждение почечных сосочков происходит уже после первой выраженной манифестации пиелонефрита [12, 23]. Воспалительный процесс в почках на фоне уростаза приводит к гибели канальцево- клубочкового аппарата, что неизбежно влечет развитие ХПН. Стадированная оценка последовательно возникающих изменений в почках и ВМП на фоне обструкции является ключевым вопросом диагностики, определяющим правильный выбор соответствующего метода лечения.

Классификация уретерогидронефроза, предложенная В.С. Карпенко и А.С. Переверзевым [7], отражающая анатомические и функциональные нарушения, основана на использовании рентгенокинетического метода, которому свойственны все недостатки и ограничения рентгеноконтрастного исследования почек и ВМП. Разработанный в настоящее время способ магнитно-резонансной урографии не имеет рентгеновской нагрузки, не требует применения йодсодержащих контрастов [1]. О кинематике ВМП судят по результатам реконструкции статических изображений. МР-урография, не неся рентгеновской нагрузки и не требуя применения йодсодержащих контрастов, является, однако, реконструктивной методикой.

Внедрение в клиническую практику мульти-спиральной КТ с использованием «виртуальной эндоскопии» улучшило визуализацию ПМС, но и она требует применения контрастирования ВМП [13]. Эндолюминальная эхография является прогрессивным и высокоинформативным методом обследования ВМП, но она имеет ограничения в применении, что связано с ее инвазивностью.

В настоящей работе на большом клиническом материале нами изучено анатомо-функциональное состояние ВМП и почек. В результате комплексного обследования мы выделили четыре стадии ОУ: гиперкинетическая, дискинетическая, гипокинетическая и акинетическая. Названные стадии характеризуют функциональное состояние ВМП. В основу такого подразделения легли данные УЗ-

урографии. Дополнительные методы обследования (лабораторные, рентгено-радионуклидные, пиеломанометрия) проводились в процессе разработки классификации для большей объективности полученных данных. Таким образом, в окончательном варианте предлагаемая классификация ОУ основана только на данных УЗИ, что значительно упрощает ее практическое использование. Кроме того, метод УЗ-урографии не имеет противопоказаний, не несет лучевой нагрузки, экономичен и необременителен для пациента [9, 13]. Результаты нашего исследования показали возможность не только статического, но и динамического обследования ВМП. Детальное изучение по данным УЗ-урографии состояния ВМП от полостной системы до ПМС в норме и патологии стало одним из основных критериев в стадировании ОУ.

Уродинамические нарушения у больных при обструкции нижних отделов мочеточника и ПМС прогрессивно нарастают с последовательным вовлечением всех отделов ВМП и почек в патологический процесс. Гиперперистальтика ЮВО мочеточника на начальных стадиях ОУ носит компенсаторный характер и направлена на преодоление сопротивления току мочи, возникающему в месте препятствия. В наших наблюдениях у пациентов с начальными проявлениями обструктивной уропатии (I стадия) наблюдалась отчетливая гиперперистальтика – увеличение частоты и значительное нарастание амплитуды перистальтической волны в тазовом отделе мочеточника выше места обструкции. Вторая, дискинетическая стадия ОУ, характеризуется снижением резервных возможностей мочеточника, которая приводит, несмотря на сохраняющуюся активную перистальтику, к появлению застойной мочи в тазовом отделе мочеточника и первым признакам пиелокаликоектазии, требующей в отдельных случаях декомпрессии. При этом у пациентов с первыми двумя стадиями показатели морфометрии почек оставались нормальными, экзогенность кортикального слоя изменялась незначительно, что свидетельствовало о сохранных функциональных резервах паренхимы. Описанные признаки расценивались нами как признаки сохранения компенсаторных возможностей почки и мочеточника.

По мере истощения компенсаторных возможностей мочеточника наступает его дилатация и функциональная несостоятельность. Повышение гидродинамического давления в замкнутом пространстве ВМП приводит к расширению вышележащих отделов мочеточника и полостной системы почки. Продолжительная гидродинамическая нагрузка в сочетании с другими патогенетическими факторами (инфекция) приводит к формированию необратимых склеротических изменений паренхимы почки. У пациентов III стадии ОУ отмечено уменьшение такого морфометрического показателя, как толщина паренхиматозного слоя, что, в сочетании с повышением экзогенности, следует

рассматривать как признак диффузных склеротических изменений. Амплитуда перистальтики и частота сокращений мочеточников у пациентов данной стадии существенно снижается, что приводит к расширению мочеточника на всем протяжении. Вне зависимости от фазы перистальтики в нем сохраняется застойная моча. Перистальтические волны прослеживаются, но амплитуда и частота их значительно падает. При нарастании стадии обструктивной уропатии явления нарушения функции почек и мочеточника прогрессируют. У пациентов IV стадии ОУ перистальтика мочеточника не прослеживается, он равномерно расширен на всем протяжении, атоничен, имеет извитой ход, отмечаются признаки склеротических изменений паренхимы пораженной почки, что мы рассматривали как признак наступившей декомпенсации.

В зависимости от установленной стадии ОУ можно рекомендовать соответствующую тактику оперативного лечения. Наличие гиперкинетической стадии, для которой характерна полная сохранность функциональных резервов почки и мочеточника, предполагает полную обратимость патологического состояния при оказании адекватной медицинской помощи. Динамическое наблюдение без положительных сдвигов от примененного консервативного лечения (например, камнеизгоняющая терапия при камне тазового отдела мочеточника) свидетельствует о необходимости эндоскопического устранения причин обструкции. Дискинетическая стадия ОУ, свидетельствующая об условно обратимых изменениях почки и мочеточника, требует безотлагательного эндоскопического или открытого оперативного вмешательства, что позволит избежать необратимых функциональных нарушений. Гипокинетическая стадия ОУ соответствует значительному снижению функциональных резервов почки и мочеточника. Наличие ее является показанием к хирургическому устранению причины обструкции с возможной кишечной пластикой мочеточника. Акинетическая стадия нарушения уродинамики включает грубые признаки нарушения функции не только мочеточника, но и почки. Выявленные значительные склеротические изменения в почке, а также декомпенсация и необратимость патологических процессов в мочеточнике предполагают проведение нефруретерэктомии.

Заключение. Предлагаемая четырехстадийная классификация ОУ, основанная на результатах УЗ-урографии, подтвержденная данными лабораторного, рентгенологического, радионуклидного, пиеломано-метрического исследований, позволяет с высокой вероятностью выявлять степень уродинамических нарушений и оценивать функциональную сохранность мочевыводящего тракта и почечной паренхимы.

Использование предложенного нами метода УЗ-урографии делает данную классификацию бо-

лее удобной для практической урологии, так как УЗИ является общедоступным, простым, неинвазивным, экономичным и не имеющим противопоказаний методом. В оценку степени развития гидронефротической трансформации включено

не только анатомическое, но и функциональное состояние ПМС. Полученные количественные сонографические характеристики его стали важным критерием для точности оценки стадии ОУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Синицын В.Е., Григорьев Н.А. Магнитно-резонансная томография в урологии. – М.: Практическая медицина, 2005. – 272 с.
2. Бакстер Г.М., Сидху П.С. Ультразвуковые исследования мочевыделительной системы. – М., МЕДпресс-информ, 2008. – 280 с.
3. Галеев Р.Х., Муниров Р.Ю. Ближайшие и отдалённые результаты различных способов тонкокишечной пластики мочевого пузыря при раке. // Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний: мат. V Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Обнинск, 2003. – С. 32–33.
4. Голигорский С.Д. Интестинальная пластика в урологии: обзор зарубежной литературы // Урология. – 1957. – №2. – С.62–68.,
5. Гоцадзе Д.Т. Отдалённые результаты континентного отведения мочи в детубуляризованный тонкокишечный резервуар // Урология. – 2003. – № 4. – С. 18–22.
6. Капустин С.В., Оуен Р., Пиманов С.И. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии. – Минск, 2007. – 176 с.
7. Карпенко В.С., Переверзев А.С. Хирургическое лечение двусторонних заболеваний почек и мочевыводящих путей. – Киев.: Здоров'я, 1983. – 187 с.
8. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г. Хирургия протяженных сужений мочеточников. – СПб., 2005. – 265 с.
9. Митина Л.А., Казакевич В.И., Степанов С.О. Ультразвуковая онкоурология / под ред. В.И. Чиссова, И.Г. Русакова. – М., 2005. – 200 с.
10. Лопаткин Н.А. Урология / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1992. – 496 с.
11. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. – М.: Медицина, 1990. – 208 с.
12. Лопаткин Н.А., Пугачёв А.Г., Москалёва Н.Г. Интермитирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. – М.: Медицина, 2004 – 136 с.
13. Лучевая диагностика опухолей почек, мочеточников и мочевого пузыря / Г.Е. Труфанов, С.Б. Петров, А.В. Мищенко [и др.]. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 198 с.
14. Стадии нарушения уродинамики при двустороннем пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей и взрослых / М.Ф. Трапезникова, Л.М. Портной, И.А. Королькова [и др.] // Тезисы научных работ третьего съезда урологов Украинской ССР. – Днепр-пропетровск, 1980. – С. 259–261.
15. Эрман М.В., Марцулевич О.И. Ультразвуковое исследование мочевой системы у детей. – СПб.: Питер, 2000. – 160 с.
16. Bossi M.C. The kidney and adrenal glands // В. Goldberg, H. Petterson. The NICER year book 1996 ultrasonography. – Oslo: The NICER Institute. – P. 187 – 220.
17. Diagnosis of hydronephrosis: comparison of radionuclide scanning and sonography / S.R. Mavale, H.L. Neitman, S.M. Spies [et al.] // Am. J. Radiology. –1980. – Vol. 135. – P. 1179–1185.
18. Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children / D. Edwards, I.C.S. Normand, N. Prescod // BMJ. – 1977. – Vol. 2. – P. 285–288.
19. Long-term renal morphology and function following enterocystoplasty (refluxing or anti-reflux anastomosis): an experimental study / A. Kristjansson, H. Abol-Enein, P. Alm [et al.] // Br J.Urol. – 1996. – Vol. 78. – P. 840–846.
20. Magnus R.V. Pressure studies and dynamics of ileal conduits in children // J. Urol. – 1977. – Vol. 118. – P. 406–407.
21. Managadze L., Tschigogidze T. Tiflis -pouch // R. Hohenfellner (Hrsg). Ausgewählte urologische OP-Techniken. – Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1994. – S. 5.131–5.136.
22. Quality of life after radical cystectomy and orthotopic urinary bladder substitution: a comparison between Italian and Swedish men / A. Mansson, A. Caruso, S. Capovilla [et al.] // Br. J. Urol. – 2000. – Vol. 85. – P. 26–29.
23. Ransley P.G., Risdon R.A. Reflux and renal scarring // Br J Radiol. – 1978. – Suppl. 14. – P.1–35.
24. Stamey T.A. The pathogenesis and implications of the electrolyte imbalance in ureterosigmoidostomy // Surg. Gin.Obst. – 1956. – Vol. 103. – P. 736.

УДК 617.576-001.17-08

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ОЖОГАМИ КИСТЕЙ В УСЛОВИЯХ УМЕРЕННО-ВЛАЖНОЙ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ

О.В. Чичков¹, С.А. Еремеев², А.В. Коваленко², В.А. Сидоренко², Ю.Н. Савушкин², А.В. Прохоренко²,
Е.В. Барташевич¹

¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

O.V. Chichkov¹, S.A. Ereemeev², A.V. Kovalenko², V.A. Sidorenko², Yu.N. Savushkin²,
A.V. Prohorenko², E.V. Bartashevich¹

FEATURES TREATMENT OF PATIENTS WITH SUPERFICIAL BRUSH BURNS BY TEMPERATE MOIST AIR ENVIRONMENT

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

²Mechnikov' Northwest State Medical University

РЕФЕРАТ: У 48 пациентов с поверхностными ожогами кистей изучена эффективность применения ранозаживляющих средств при обработке пораженных участков кожи с помещением дистальных отделов верхних конечностей в герметичные полиэтиленовые пакеты большого объема. Показано, что при данной технологии создаются благоприятные условия для течения процессов репаративной регенерации. Применение крема сульфатиазола серебра в условиях умеренно влажной воздушной среды способствует сокращению сроков окончательной эпителизации до 5 суток в сравнении с использованием мазей на основе высокомолекулярных полиэтиленоксидов. Эффективность методики лечения пострадавших с ожогами кистей в условиях умеренно-влажной воздушной среды существенно повышается на фоне применения препаратов никотиновой кислоты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожоги, кисть, раневой процесс, сульфадиазин серебра, воздушная среда.

SUMMARY: In 48 patients with superficial burns of the hands studied the effectiveness of wound healing in the processing of lesions of the skin to the placement of the distal upper extremity in sealed plastic bags of large volume. It is shown that this technology creates favorable conditions for the flow of the processes of reparative regeneration. Applying a cream silver sulfathiazole in moderately moist air helps to reduce the time the final epithelization of up to 5 days compared to the use of ointments on the basis of high polyethylene oxides. The effectiveness of methods of treatment of patients with burns of the hands in a moderately moist air rises substantially during treatment with nicotinic acid preparations.

KEYWORDS: burns, brush, wound process, silver sulfadiazine, the moist air.

При пожарах кисти рук поражаются более часто, чем другие части тела [1]. Исходом неадекватного консервативного лечения обожженных с поражениями кистей может явиться развитие рубцовых деформаций и контрактур [4]. Совершенствование методов обработки пораженных участков кожи у пострадавших от ожогов является одной из актуальных задач комбустиологии [3].

Для лечения пациентов с поверхностными ожоговыми поражениями кожи предложен целый арсенал ранозаживляющих средств, перечень которых превышает несколько тысяч наименований. Их широкий ассортимент, вероятно, обусловлен отсутствием эффективных препаратов, удовлетворяющих требованиям большинства практикующих хирургов. Обработка пораженных участков

кожи проводится с учетом стадии и фазы течения раневого процесса, при этом последовательно используются лекарственные формы препаратов с различным механизмом действия [7]. Универсальные средства, пригодные для использования во всех фазах раневого процесса, в настоящее время пока не разработаны [2].

При ожоговых поражениях дистальных отделов конечностей, прежде всего кистей, одним из перспективных подходов к оптимизации процессов репаративной регенерации считается обеспечение их протекания в условиях умеренно-влажной воздушной среды с использованием полиэтиленовых герметичных пакетов большого объема [6]. В этих условиях предупреждается избыточное высыхание тканей и углубление некроза, что важно с точки

зрения предотвращения рубцовых деформаций и контрактур [5]. При помещении конечностей в емкости большого объема внутри последних возникает т.н. «парниковый эффект»: возрастает содержание углекислого газа, и снижается концентрация кислорода; на внутренней поверхности герметичного пакета конденсируются водяные пары, количество влаги и раневого отделяемого постепенно увеличивается. Именно за счет обильной экссудации и прохождения через паранекротическую зону большого объема жидкости (плазмы) происходит «реанимация» тканей паранекротической зоны, которые при обычном лечении некротизируются [1].

Цель исследования. Оценка эффективности лечения пострадавших с поверхностными ожоговыми поражениями кистей в условиях умеренно влажной воздушной среды с использованием сербросодержащих кремов.

Материалы и методы исследования. Исследование основано на клинической оценке результатов наблюдения и лечения 48 пострадавших с поверхностными ожоговыми поражениями кистей, находившихся на лечении в ожоговом центре ГУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (ЛОКБ) в 2008 – 2011 гг. Мужчины составили большинство – 68% пациентов. Ожоги, вызванные пламенем или горячей водой, составляли 54% и 46% случаев соответственно. Основной контингент клинических наблюдений составили пострадавшие с ожогами средней степени тяжести.

Предпринято проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 до 60 лет; общая площадь поверхностных ожогов кожи (II-IIIa степени) более 10% поверхности тела; адекватная противошоковая терапия на догоспитальном этапе, госпитализация в первые сутки после травмы. Критерии исключения из исследования: заведомо прогностически благоприятный или неблагоприятный исход ожоговой болезни (индекс тяжести поражения менее 30 и более 120 ед.); констатация у пациентов тяжелых соматических заболеваний; предшествующая гормонотерапия, химиотерапия, наркомания, иммунодефицит, комбинированные поражения, госпитализация спустя 24 ч. после травмы. Ни одна из причин, по которой наблюдения исключались из исследования, не имела отношения к свойствам ранозаживляющих средств, и ни в одном случае используемые лечебные средства не являлись прямой или косвенной причиной исключения из исследования.

Среди пациентов, включённых в исследование, выделены 2 группы контроля (по 12 больных в каждой). В этих группах течение ожогового раневого процесса происходило в условиях среды, созданной в полиэтиленовых пакетах большого объема. При этом в первом случае использовали крем суль-

фадиазина серебра (1 группа), во втором – данный препарат в комбинации с парентеральным введением никотиновой кислоты в дозировке 20 мг/сут. (2 группа). У обожженных, вошедших в две группы сравнения (также по 12 пациентов в каждой), для обработки ран применяли крем сульфадиазина серебра (1 группа) или антибактериальную мазь на гидрофильной основе из полиэтиленоксидов – левосин (2 группа).

Обработку пораженных участков кожи у обожженных выполняли непосредственно при их поступлении в стационар. Апликацию препаратов на ожоговые поверхности осуществляли после их туалета не позднее первых суток после получения травмы. При ожогах кистей II-IIIa степени удаляли обрывки эпидермиса и частицы, загрязняющие раны, последние промывали раствором антисептика, после чего на пораженные участки кожи наносили крем сульфадиазина серебра и дистальные отделы верхних конечностей помещали в герметичные полиэтиленовые пакеты.

Во время ежедневного туалета из пакетов или перчаток большого объема удалялся скопившийся экссудат, на раневую поверхность повторно наносился крем сульфадиазина серебра, емкости большого объема накладывались вновь. По завершении выделения плазмы через раневые поверхности и очищения ран от фибрина курс никотиновой кислоты прекращался, дальнейшее ведение ран осуществляли под повязками с использованием антибактериальных мазей на водорастворимой основе.

Изучали количество выделенного экссудата и сроки окончательной эпителизации ожоговых поверхностей. Во время перевязок, выполняемых через день, фотографировали раны. Оценивали ряд показателей лабораторных параметров общеклинического и биохимического анализов крови.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение.

В ходе исследования установлено, что сразу после нанесения повязок с кремом сульфадиазина серебра и помещении кистей в полиэтиленовые пакеты большого объема явления гипестезии и купирования болевых ощущений отмечали 17 из 24 пациентов, при этом в 22 клинических наблюдениях отчетливое снижение болевых ощущений отмечено уже спустя 30 минут после перевязки.

После помещения кистей в герметичные емкости внутри последних возникал «парниковый эффект». В воздушной смеси внутри пакета имело место повышенное напряжение водяных паров и углекислоты, содержание кислорода было пониженным. Через 1ч. после начала лечения на внутренней поверхности пакета конденсировалась влага, количество которой постепенно увеличивалось. Через несколько часов на дне емкости появлялась жидкость серовато-белого цвета, состоящая из сульфадиазина

серебра и раневого экссудата, количество которого возрастало. Продолжительность выделения жидкости через раневые поверхности в каждом клиническом случае оказывалась индивидуальной, от 7 до 12 суток после травмы (в среднем – 7,5±1,4 суток). Наиболее интенсивно истечение раневого экссудата происходило при поражениях IIIa степени на уровне сосочкового слоя собственно кожи (дермы). Существенно меньше экссудата выделялось, если раны кистей представлялись ожогом на уровне сетчатого слоя собственно дермы (обычно не более 20-25 мл в первые сутки). В данном случае со второго дня пребывания в стационаре, ввиду отсутствия обильной экссудации, специалисты переходили на повязочный метод лечения пострадавших с использованием антибактериальных мазей или раневых покрытий.

При помещении кистей с ожоговыми ранами в пакеты большого объема с использованием крема сульфадиазина серебра в 83,3% клинических наблюдений наиболее интенсивно выделение экссудата констатировано в течение первых двух суток после травмы. Его объем колебался от 400 до 750 мл/сутки (в среднем – 475,2 мл). При этом, в случаях поражения на уровне сосочков собственно кожи, количество плазмы было на 7-10 % больше, чем при ожогах на уровне сетчатого слоя собственно дермы. В последующие сроки количество раневого отделяемого уменьшалось ежедневно, при этом на 3-и сутки – на 25%, на 4-е – на 26%, на 5-е – на 37%, на 6-е сутки – на 27%, на 10-е сутки – на 17%, на 12-е сутки – на 22% (p < 0,05).

Курсовое парентеральное введение никотиновой кислоты в дозе 20 мг/сутки пострадавшим с ожогами кистей IIIa степени в 100% клинических наблюдений сопровождалось большим увеличением объема раневого отделяемого в герметичных пакетах большого объема, чем в случаях, когда никотиновая кислота не использовалась. При поражении кистей IIIa степени на уровне сосочков собственно кожи объем экссудата на фоне введения никотиновой кислоты оказался больше в 1-4-е сутки на 6-9%, на 5-е на 14%, на 6-е на 13%, на 7-е

на 20% (p < 0,05), на 10-е на 17% (p < 0,05), на 12-е на 16% (p < 0,05). В случаях, когда граница некроза достигала сетчатого слоя собственно дермы, объем раневого отделяемого при курсовом введении никотиновой кислоты оказался больше в 1-е сутки на 4%, на 2-е сутки на 12%, на 5-е сутки на 11%, на 6-е сутки на 17% (p < 0,05).

При сравнительной оценке сроков эпителизации раневых поверхностей установлено, что их продолжительность зависит от методов лечения и глубины поражения тканей высокотемпературным агентом (табл.1). В условиях умеренно-влажной воздушной среды в зоне поражения кистей II степени эпителизация обычно завершалась к 7,3±0,8 суткам у 20 (83,3%) из 24 пациентов. При распространении глубины поражения собственно кожи до уровня сосочков последней в пакетах большого объема на фоне лечения 19 (79,2%) из 24 пострадавших серебросодержащим кремом раны эпителизировались на 13,5±0,8 сутки, что оказалось на 7% быстрее (p > 0,05), чем при использовании крема сульфадиазина серебра в виде марлевых повязок, а также на 25% короче (p < 0,05), чем в случае применения мазевых повязок с левосином.

В 18 (75%) из 24 клинических наблюдений при поражении на уровне сетчатого слоя собственно кожи применение пакетов большого объема с кремом сульфадиазина серебра обеспечило заживление ран на 21,6±0,8 сутки, что оказалось лишь на 3% быстрее (p > 0,05), чем при лечении пострадавших с ожоговыми ранами аналогичной глубины кремом сульфадиазина серебра в комбинации с марлевой повязкой, а также почти на 29% короче (p < 0,05), чем в случае аппликации на раневые поверхности марлевых повязок с левосином.

При оценке сроков заживления ожоговых ран кистей IIIa степени, лечение которых в условиях умеренно-влажной воздушной среды осуществляли кремом сульфадиазина серебра в герметичных пакетах большого объема на фоне курсового введения никотиновой кислоты, (табл.1) установлено, что анализируемые параметры как при поражении на уровне сосочков собственно кожи, так и при

Таблица 1

Сроки эпителизации поверхностных ожогов кистей в условиях умеренно-влажной воздушной среды

Технологии обработки ран	Средние сроки эпителизации ран (сутки) при границе некроза на уровне (M ± m) дермы	
	сосочкового слоя	сетчатого слоя
Никотиновая кислота не использовалась		
Повязки с левосином	18,0±1,2	28,2±2,0
Повязки с сульфадиазином серебра	14,4±1,4	22,2±1,5
Использование сульфадиазина серебра в пакетах	13,5±0,8 ¹	21,6±0,8 ¹
На фоне введения никотиновой кислоты		
Использование сульфадиазина серебра в пакетах	13,1±0,9 ¹	22,4±0,9

¹ - достоверно (p < 0,05) по сравнению с группой, лечившейся левосином

распространении некроза до сетчатого слоя последней существенно не отличались от таковых, отмеченных в группе пациентов группы сравнения – не получавших курс витамина РР. Полагаем, при большой выборке наблюдений различия будут более доказательными.

В 3 клинических наблюдениях констатировано, что на некоторых участках высокотемпературного воздействия, где при первичном осмотре был диагностирован пограничный ожог (IIIa-IIIб степени), в результате проведенного лечения в условиях умеренно влажной воздушной среды с кремами сульфадиазина серебра в пакетах большого объема раны заживали самостоятельно, обычно в течение 27-33 суток после травмы. Указанное обстоятельство позволяет предположить, что при лечении в условиях «влажной среды» за счет обильной экссудации и прохождения через паранекротическую зону большого объема жидкости (плазмы) происходит т.н. «реанимация» тканей паранекротической зоны, которые при обычном лечении некротизируются.

Выводы:

1. Применение крема сульфадиазина серебра при обработке пораженных участков кожи кистей и

помещение последних в герметичные полиэтиленовые пакеты большого объема создает благоприятные условия для течения раневого процесса при поверхностных ожоговых поражениях дистальных отделов конечностей, существенно ускоряя заживление дефектов кожи.

2. Использование крема сульфадиазина серебра в условиях умеренно влажной воздушной среды является наиболее эффективным способом лечения пострадавших с ожоговыми поражениями кистей IIIa степени, что способствует сокращению сроков окончательной эпителизации раневых дефектов на 5 суток по сравнению с результатами применения мази на основе полиэтиленоксидов.

3. Один из путей повышения эффективности методики лечения пострадавших с ожогами кистей в условиях умеренно влажной воздушной среды может быть основан на курсовом применении препаратов никотиновой кислоты. Ее введение в дозе 20 мг/сут. пострадавшим с ожогами кистей IIIa степени сопровождается увеличением объема раневого отделяемого в герметичных полиэтиленовых пакетах большого объема на 14,7%, по сравнению со случаями, когда никотиновая кислота не используется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение ожогов дистальных отделов конечностей во влажной среде серебросодержащими препаратами / Б.А. Парамонов, С.Ф. Малахов, В.О. Сидельников [и др.] // Комбустиология. – 2000. – № 2.
2. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / J.W. Shupp, T.J. Nasabzadeh, D.S. Rosenthal [et al.] // J Burn Care Res. – 2010. – Vol. 31, N 6. – P. 849-873.
3. Biological background of dermal substitutes / V.C. Van der Veen, M.B. Van der Wal, M.C. Van Leeuwen [et al.] // Burns. – 2010. – Vol. 36, N 3. – P. 305-321.
4. Joffe A.M., Galgon R., Liew E.C. Hand burns // J Clin. Anesth. – 2010. – Vol.22, N 1. – P. 77-78.
5. Lugo L.M., Lei P., Andreadis S.T. Vascularization of the dermal support enhances wound re-epithelialization by in situ delivery of epidermal keratinocytes // Tissue Eng. Part A. – 2010. – Vol. 156, N 3. – P. 765-771.
6. Treatment of fourth-degree hand burns / J.G. Nuchtern, L.H. Engrav, D.Y. Nakamura [et al.] // J. Burn Care Rehabil. – 2005. – Vol.16, N 1. – P. 36-42.
7. Use of gene-modified keratinocytes and fibroblasts to enhance regeneration in a full skin defect / J.A. Lohmeyer, F. Liu, S. Krüger, [et al.] // Langenbecks Arch Surg. – 2011. – Vol. 2, N 3. – P. 76-79.

УДК 616.13-004.6-092

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

С.А. Уразгильдеева

*ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

S.A. Urazgildeeva

DIAGNOSTICS OF AUTOIMMUNITY VIOLATIONS IN PATIENTS WITH ADVANCED ARTERIOSCLEROSIS

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В обзоре отражены современные представления о вкладе иммунных механизмов в патогенез атеросклероза. Проанализированы возможности лабораторной диагностики, позволяющие выявлять нарушения аутоиммунитета у больных с прогрессирующим атеросклерозом..

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атеросклероз, аутоиммунитет, антитела, окисленные липопротеиды низкой плотности, С-реактивный белок.

SUMMARY: The survey reflects the current presentation on the contribution of immune mechanisms in the pathogenesis of atherosclerosis. The possibilities of laboratory diagnostics to identify violations of autoimmunity in patients with advanced arteriosclerosis were analyzed.

KEYWORDS: atherosclerosis, autoimmunity, autoantibodies, oxidized low density lipoproteins, C-reactive protein.

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза атеросклероза лежат два взаимосвязанных процесса: нарушение метаболизма и транспорта липидов и воспаление сосудистой стенки, инициированное различными, в том числе инфекционными, агентами, и связанное с аутоиммунными механизмами [14]. Причиной развития аутоиммунных реакций является модификация (чаще всего – окисление) высокомолекулярных компонентов плазмы крови и вследствие этого приобретение ими аутоантигенных свойств [1]. В вопросе о патогенетическом значении выработки антител (АТ) против окисленных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) нет единства. Окисленные ЛПНП (ок-ЛПНП) являются, безусловно, атерогенными, и при повышении их уровня можно закономерно ожидать повышения риска развития и прогрессирования атеросклероза. В этом случае формирование АТ против ок-ЛПНП должно рассматриваться как некий механизм, направленный на их элиминацию. Однако по данным литературных источников, повышенный титр АТ к ок-ЛПНП ассоциируется скорее с прогрессированием атеросклероза и даже рассматривается в качестве маркера сердечно-сосудистых заболеваний [5, 9]. Объяснение этому феномену предложил Y. Shoenfeld, предположив, что при нормальном функционировании аутоиммунитета выработка АТ против некоторого количества ок-ЛПНП с образованием иммунных комплексов приводит к их элиминации из кровотока. В том же случае, когда в силу чрезмерной активации пере-

кисного окисления липидов или недостаточной степени антиоксидантной защиты окислительной модификации подвергается значительное количество ЛПНП, выработка АТ носит неконтролируемый характер. В этих случаях происходит гиперпродукция АТ ок-ЛПНП с повышенным аффинитетом, которые ускоряют развитие атеросклероза [14]. Именно поэтому повышенный титр АТ к ок-ЛПНП ассоциируется с ускоренным атеросклерозом и более тяжелым течением заболевания. Окисление ЛПНП и гиперпродукция АТ к ок-ЛПНП способствует адгезии моноцитов и трансформации макрофагов в пенистые клетки, стимулирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток, стимулирует агрегацию тромбоцитов и уменьшает вазодилатирующее действие оксида азота [8]. Ок-ЛПНП обнаруживаются в атеросклеротических бляшках при развитии атеросклероза различных локализаций и атеросклеротически измененных аортальных клапанах, поскольку иммунные комплексы, содержащие ок-ЛПНП, поглощаются макрофагами с участием сквенджер-рецепторов, что приводит к трансформации их в пенистые клетки [10].

Клиническая иммунология в качестве самостоятельной дисциплины в рамках учения о внутренних болезнях человека активно развивается лишь со второй половины прошлого века. Большинство методов диагностики нарушений иммунитета было предложено в последние десятилетия и требует для своего выполнения достаточно хорошо оснащенной лаборатории. В то же время не все предложенные

методы исследования патологии иммунитета и аутоиммунитета равноценны по значимости при той или иной патологии. В связи с этим представляется целесообразным в каждом конкретном случае определить тот перечень обследования больного, который при данной патологии является абсолютно необходимым для использования в широкой клинической практике.

Ключевой фигурой в реакциях иммунного ответа является лимфоцит, и в соответствии с этим большинство предлагаемых методов исследования включает оценку В-системы иммунитета, то есть гуморального иммунитета, или Т-системы иммунитета (клеточного), а также содержания в крови цитокинов, хемокинов и других биологически активных субстанций. В классическом руководстве по иммунологии, написанном академиком Р.В. Петровым в 1983г., подробно описаны возможности различных методов диагностики Т- и В-звеньев иммунитета [3]. Исторически наиболее ранними являются методики, позволяющие отдельно определять количество В- и Т-лимфоцитов. В 70-х годах были разработаны методики розеткообразования, использующие способность лимфоцитов образовывать так называемые комплементарные розетки с эритроцитами, несущими на своей поверхности комплекс антитело-комплемент. Таким образом, в 1976г. И.В.Петрова описала методики определения количества В-лимфоцитов и нейтрофилов с использованием эритроцитов барана. Выявить В-лимфоциты можно также с помощью флюоресцентного или радиографического методов, используя меченые агрегаты γ -глобулинов, поскольку они адсорбируют на себе агрегированный γ -глобулин. В настоящее время для подсчета В-лимфоцитов чаще используется иммунофлюоресцентный метод Кунса с использованием антиглобулиновых сывороток. При этом можно провести дифференцированный подсчет клеток, несущих IgM-, IgG- или IgA-детерминанты. Т- и В-лимфоциты возможно идентифицировать по поверхностным маркерам или антигенам: CD3, CD4 или CD8 на Т-клетках и поверхностным Ig на В-клетках. Иммуногистохимические методы позволяют не только выделить популяцию Т-лимфоцитов, но и провести разделение их на различные субпопуляции, используя моноклональные антитела. Традиционно среди Т-лимфоцитов выделяют Т-хелперы, Т-супрессоры, Т-киллеры или цитотоксические Т-клетки и контрсупрессорные Т-клетки. Т-хелперы (помощники или индукторы) индуцируют секрецию антител В-клетками и стимулируют моноциты, тучные клетки и предшественники Т-киллеров к участию в клеточных иммунных реакциях. Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов изменяется при нарушениях иммунитета. Дисбаланс Т-хелперов (Th1 и Th2) наблюдается при экспериментальном атеросклерозе [13, 15]. Однако в рутинной лабо-

раторной практике такие методики практически не применяются.

В-лимфоциты являются продуцентами иммуноглобулинов и отражают состояние гуморального иммунитета, поэтому оценить их функциональное состояние можно, ориентируясь на содержание в крови иммуноглобулинов различных классов. Именно этот метод получил наиболее широкое распространение в клинической практике и используется при диагностике самых разных заболеваний иммунной природы. В рутинной лабораторной диагностике используется определение содержания IgG-, Ig M- и Ig A (чаще всего методом радиальной иммунодиффузии по Манчини). В отдельных случаях, например, при тяжелых дерматитах или для оценки динамики состояния больных бронхиальной астмой, ринитами, дерматитами необходимо определение уровня Ig E. В то же время этот тест не может полностью заменить кожные пробы и оценку аллергологического анамнеза. Наиболее информативными с точки зрения диагностики и контроля эффективности терапии тестами являются тесты на определение специфических антител и аутоантител с использованием твердофазного иммуноферментного анализа. При этом появляется возможность оценить как состояние гуморального звена иммунитета, так и динамику происходящих в организме изменений, что особенно важно в тех случаях, когда необходимо контролировать те или иные терапевтические воздействия. В качестве примера таких диагностических тестов можно привести определение антинуклеарных антител для диагностики системной красной волчанки, анти-тиреоидных антител и антител к тиреопероксидазе при патологии щитовидной железы, антител к возбудителям различных инфекционных заболеваний. Именно к этой группе тестов относится определение АТ к кардиолипину и ок-ЛПНП. Иммунологическая диагностика антифосфолипидного синдрома (АФС) в настоящее время хорошо разработана и включает, наряду с использованием определения антител к кардиолипину, определение антител к β_2 -гликопротеину I (ГП I), причем этот тест оказался существенно более специфичным, и именно он принят в качестве стандарта диагностики этой патологии. Выявление антител к β_2 -ГП I класса IgG и/или IgM в высоком или среднем титре в двух и более последовательных анализах с интервалом не менее 6 недель считается лабораторным критерием диагностики АФС, принятым на конференции по АФС в г. Саппоро (Япония) в 1998 г. [11].

Как было показано в многочисленных клинических и экспериментальных работах, ок-ЛПНП играют весьма существенную роль в патогенезе атеросклероза. В то же время непосредственное определение их содержания в крови сопряжено с определенными методологическими сложностями, поскольку невозможно избежать их дальнейшего окисления в ходе анализа. Кроме того, ок-ЛПНП

в процессе атерогенеза активно поглощаются макрофагами, поэтому определение их уровня в сыворотке крови не может быть информативно для оценки активности атеросклеротического процесса. Напротив, определение АТ к ок-ЛПНП является достаточно точным тестом, отражающим как напряженность гуморального аутоиммунитета, так и динамику атеросклеротического процесса. При этом если есть возможность раздельного определения антител, принадлежащих к различным классам Ig, выявляются определенные закономерности, подробно описанные в обзоре Gounopoulos P. et al. (2007): считается, что АТ к ок-ЛПНП класса IgG ассоциированы с проатерогенной активностью сыворотки крови, в то время как IgM-антитела к ок-ЛПНП, возможно, являются антиатерогенными [4]. Поскольку антитела к кардиолипину, β_2 -ГП I, окисленным ЛПНП относятся к единому классу антифосфолипидных антител, в настоящее время разработаны лабораторные тест-системы, позволяющие оценить уровень комплекса антител к ок-ЛПНП и β_2 -ГП I, который обладает большей специфичностью в отношении оценки выраженности про- и антиатерогенной активности сыворотки крови. Определение АТ к ок-ЛПНП является для больных с атеросклерозом даже более значимым показателем, чем количественный подсчет В-лимфоцитов тем или иным способом, так как нарушения в гуморальном звене иммунитета при этой патологии сопряжены в основном с повышенной продукцией антител, а не гиперстимуляцией выработки лимфоцитов или клеточным дефицитом, как это наблюдается при ряде инфекционных заболеваний и опухолей. В частности, предлагается использовать такой показатель, как повышенный титр АТ к ок-ЛПНП в качестве маркера прогрессирования атеросклероза [9] и фактора риска развития инфаркта миокарда у мужчин [5].

В практике врачей-инфекционистов и аллергологов продолжают использоваться такие методы изучения напряженности гуморального иммунитета, как кожные пробы на введение тех или иных аллергенов. Естественно, эти методики имеют существенно меньшее значение в диагностике больных атеросклерозом, так же как и исследование антителогенеза после активной иммунизации убитыми вакцинами, полученными от различных возбудителей инфекционных заболеваний. В то же время такие методики могут быть полезными если не в рутинной лабораторной практике, то, во всяком случае, при изучении возможной роли инфекционных патогенов в качестве факторов, вызывающих локальное воспаление сосудистой стенки и инициирующих развитие атеросклероза в рамках инфекционной гипотезы развития заболевания.

T-хелперы, макрофаги, другие клетки иммунокомпетентной системы, а также эндотелиоциты и тромбоциты обладают способностью продуцировать цитокины, прежде всего интерлейкины (IL),

принимающие участие в иммунном воспалении при атеросклерозе. При этом ряд IL обладает выраженной провоспалительной активностью, приводящей к стимулированию развития атеросклероза, другие же, напротив, оказывают противовоспалительное действие. К провоспалительным IL относятся IL-1, IL-2, IL-8, TNF- α , IFN- γ , к противовоспалительным: IL-4, IL-6, IL-10, антагонист рецепторов IL-1, TGF- β . Дисбаланс IL может быть причиной превалирования провоспалительной активности над противовоспалительной. Несмотря на то, что содержание тех или иных IL в сыворотке крови больных атеросклерозом различных локализаций хорошо изучено, остается не вполне ясной клиническая значимость этих данных. Кроме того, использование определения уровня IL для оценки наличия и степени выраженности нарушений регуляции иммунного ответа в реальной клинической практике затруднительно, поскольку для корректных выводов анализировать надо весь спектр провоспалительных и противовоспалительных IL.

Аутоиммунное воспаление как реакция на тканевое повреждение включает синтез так называемых острофазовых белков плазмы. В клинической практике чаще всего активность воспалительной реакции оценивают по уровню С-реактивного белка (С-РБ) и фибриногена. С-РБ синтезируется в печени при гиперпродукции провоспалительных цитокинов, и концентрация его в плазме быстро повышается при воспалении. Ряд особенностей делает именно С-РБ удобным для изучения и оценки в качестве маркера хронического воспаления, поскольку он не разрушается в замороженной плазме длительное время, а индивидуальные колебания в крови относительно невелики. Кроме того, в последние годы разработаны и внедрены в практику высокоточные лабораторные методы определения С-РБ, позволяющие выявлять даже небольшие изменения его содержания в крови. В норме он определяется в крови в следовых количествах (0,8-3,0 мг/л). При остром воспалении и повреждении тканей синтез С-РБ в печени резко возрастает, и его содержание в крови повышается в сотни раз. Следует отметить, что простое повышение уровня С-РБ весьма малоспецифично, так как может наблюдаться при любых активных инфекционных и воспалительных заболеваниях, а также травмах. Поэтому указания на эти состояния должны учитываться при интерпретации результатов обследования, особенно в случаях, когда уровень С-РБ существенно превышает нормальные значения. Достаточно высока прогностическая ценность этого маркера в отношении риска развития осложнений атеросклероза и прогрессирования заболевания. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что учет уровня С-РБ наряду с традиционными факторами риска позволяет улучшить прогнозирование развития ИБС и ее осложнений. Например, прогностическая значимость совместного определения С-РБ и индекса атерогенности значительно пре-

вышает прогностическую значимость каждого из этих показателей в отдельности [2]. Ridker P. et al., анализируя данные по уровню С-РБ и холестерина (ХС) ЛПНП у 27039 здоровых женщин, включенных в проспективное исследование, пришли к выводу, что С-РБ является более мощным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Кроме того, динамика изменения уровня С-РБ используется для оценки влияния лекарственных препаратов, в частности гиполипидемических средств, на воспалительную составляющую атеросклеротического процесса [7, 12].

Таким образом, основываясь на представлении об атеросклерозе как аутоиммунном заболевании и приведённых в литературе данных о современных возможностях лабораторной диагностики, можно предложить несколько наиболее информативных методов изучения патологии аутоиммунитета у больных с ИБС и другими клиническими проявлениями атеросклероза. К числу таковых относится определение АТ к ок-ЛПНП, кардиолипину, β_2 -ГП I (особенно при наличии тромбогенных осложнений и у больных с АФС) и уровня С-РБ как показателя выраженности системного воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климов А.Н., Денисенко А.Д. О роли иммунных комплексов липопротеид-антитело в атерогенезе // Успехи совр. биологии. – 1988. – Т.106, № 2(5). – С. 279-289.
2. Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные) // Кардиология. – 2002. – Т.42, № 7. – С. 53-60.
3. Петров Р.В. Иммунология // Москва. – Медицина. – 1983. – 368 с.
4. Antibodies to oxidized low density lipoprotein: epidemiological studies and potential clinical applications in cardiovascular disease / P. Gounopoulos, E. Merki, L.F. Hansen [et al.] // *Minerva Cardioangiol.* – 2007. – Vol. 55, № 6. – P. 821-837.
5. Autoantibodies against oxidized low-density lipoprotein and cardiolipin in patients with coronary heart disease / A.T. Erkkilä, O. Närvänen, S. Lehto [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – Vol. 20, № 1. – P. 204-209.
6. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events / P.M. Ridker, N. Rifai, L. Rose [et al.] // *New Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347, № 20. – P. 1557-1565.
7. Do we need to consider inflammatory markers when we treat atherosclerotic disease? / V.G. Athyros, A.I. Kakafika, A. Karagiannis [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2008. – Vol. 200, № 1. – P. 1-12.
8. Holvoet P., Collen D. Oxidized lipoproteins in atherosclerosis and thrombosis // *FASEB J.* – 1994. – Vol. 15, № 8. – P. 1279-1284.
9. Hulthe J., Bokemark L., Fagerberg B. Antibodies to Oxidized LDL in Relation to Intima-Media Thickness in Carotid and Femoral Arteries in 58-Year-Old Subjectively Clinically Healthy Men // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2001. – Vol. 21, № 1. – P. 101-107.
10. Immunogenicity of homologous low density lipoprotein acetylation or carbamylation: generation of antibodies specific for derivatized lysine / U.P. Steinbrecher, M. Fisher, J.L. Witztum [et al.] // *J. Lipid Res.* – 1984. – Vol. 25, № 10. – P.1109-1116.
11. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome / W.A. Wilson, A.E. Gharavi, T. Koike [et al.] // *Arthr. Rheum.* – 1999. – Vol. 42, № 7. – P. 1309-1311.
12. Relation of baseline high-sensitivity C-reactive protein level to cardiovascular outcomes with rosuvastatin in the Justification for Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) / P.M. Ridker, J. MacFadyen, P. Libby [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – Vol.106, № 2. – P. 204-209.
13. Schulte S, Sukhova GK, Libby P. Genetically programmed biases in Th1 and th2 immune responses modulate atherogenesis // *Am. J. Pathol.* – 2008. – Vol. 172, № 6. – P. 1500-1508.
14. Shoenfeld Y., Sherer Y., Harats D. Artherosclerosis as an infectious, inflammatory and autoimmune disease // *Trends Immunol.* – 2001. – Vol. – 22, № 6. – P. 293-295.
15. The complex role of T-cell-based immunity in atherosclerosis / P. Aukrust, K. Otterdal, A.Yndestad [et al.] // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2008. – Vol. 10, № 3. – P. 236-243.

УДК 616.24-002-053.9-08

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ И МЕТОДЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.И. Горелов, С.М. Рудакова, И.А. Умарова, М.Ф. Баллузек, А.Б. Чернова, Н.Г. Кучеренко, О.Н. Бертова
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

A.I. Gorelov, S.M. Rudakova, I.A. Umarova, M.F. Balluzek, A.B. Chernova, N.G. Kucherenko, O.N. Bertova
**CLINICO-PATHOGENETIC TYPES OF RESPIRATORY FAILURE AND METHODS OF
RESPIRATORY TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS WITH PNEUMONIA**

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В статье отражены основные клинико-патогенетические особенности развития пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста. Описаны клинические варианты дыхательной недостаточности, сопровождающие это заболевание с учетом коморбидного фона и возрастных особенностей дыхательной системы у пожилых. Детально рассмотрены возможности применения неинвазивной вентиляции легких в лечении различных вариантов дыхательной недостаточности. Проанализированы результаты международных клинических исследований по применению неинвазивной вентиляции у пациентов с острой дыхательной недостаточностью. Авторы полагают, что применение неинвазивной вентиляции у больных пневмонией пожилого и старческого возраста изучено недостаточно и требует проведения дальнейших клинических исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пневмония, дыхательная недостаточность, пожилой возраст, неинвазивная вентиляция, рандомизированные клинические исследования.

Пневмонии у больных пожилого и старческого возраста характеризуются тяжелым, осложненным течением и являются одной из ведущих причин госпитализаций и летальных исходов. Так среди больничной смертности от инфекционных причин пневмонии, безусловно, лидируют [1, 16]. Заболеваемость внебольничной пневмонией составляет от 20 до 44 на 1000 населения старше 60 лет и доходит до 68–114 случаев на 1000 человек в год у пациентов, находящихся в домах ухода. Кроме того, пожилой возраст является одним из факторов риска развития госпитальной, или так называемой назокомиальной пневмонии. При этом смертность, связанная с госпитальной пневмонией, по данным некоторых исследователей, варьирует от 33% до 50% [2, 11].

Наиболее частым осложнением, основной причиной госпитализации и летальных исходов при пневмонии у больных пожилого и старческого возраста является дыхательная недостаточность (ДН)

SUMMARY: The paper considers peculiarities of pneumonia in elder patients, complicated by the development of respiratory failure. Highlight applications of various types of respiratory support in these patients. Describes in detail the possibility of using non-invasive ventilation in the treatment of various types of respiratory failure. It also analyzes the results of randomized clinical trials using noninvasive ventilation in the treatment of respiratory failure with pneumonia.

The authors concluded that the use of NIV in the treatment of patients with pneumonia in elderly has been insufficiently studied, but, given the potential benefits, requires further investigation.

KEYWORDS: pneumonia, respiratory failure, elderly patients, non-invasive ventilation, randomized clinical trials.

[4, 7]. В зависимости от ведущих механизмов патогенеза и нарушений газообмена выделяют 2 типа ДН: тип 1 (гипоксемический, или паренхиматозный) характеризуется низкими значениями парциального давления кислорода (PaO_2) при нормальном/низком уровне парциального давления оксида углерода ($PaCO_2$) и тип 2 (гиперкапнический, или вентиляционный). В «чистом» виде эти два типа дыхательной недостаточности встречаются в дебюте своего развития, клиницисты зачастую сталкиваются со смешанным типом ДН.

ДН чаще сопровождает течение пневмонии в старших возрастных группах, что обусловлено взаимодействием многих факторов, сопровождающих старение организма. К инволютивным изменениям системы органов дыхания относят: нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений; уменьшение дыхательной поверхности паренхимы легких; снижение силы дыхательных мышц; нарушение в работе рецепторных систем,

проявляющееся снижением вентиляционного ответа на гиперкапнию и гипоксемию – дыхательный рефлекс Геринга-Брейера [13, 17].

Следует отметить закономерное увеличение с возрастом числа коморбидных заболеваний. В первую очередь, это сердечная недостаточность (ХСН), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма, а также изменение формы грудной клетки, обусловленные дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

Вышеперечисленные факторы определяют быстрое развитие ДН при пневмонии у больных пожилого и старческого возраста, а также сложные клиничко-патогенетические варианты ДН у этой категории больных.

Как правило, на начальном этапе развития пневмонии речь идет о гипоксемическом или смешанном типах ДН, часто сопровождающейся присоединением интерстициального отека легких с формированием «синдрома острого повреждения легких» (СОПЛ), крайним по тяжести вариантом которого является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). В последующем, по мере нарастания клинических проявлений синдрома утомления дыхательных мышц, могут преобладать клиничко-лабораторные признаки гиперкапнического (вентиляционного) и смешанного типов ДН. Таким образом, тактика ведения респираторной поддержки у этих пациентов может меняться в процессе лечения.

Современные методы респираторной терапии. Основным патогенетическим методом лечения ДН любой этиологии является респираторная поддержка, включающая контролируемую оксигенотерапию, неинвазивную и инвазивную вентиляцию легких [5]. Первые две методики могут быть использованы в палатах общего профиля, что является значительным положительным моментом в организации лечения пациента в условиях стационара.

Критериями необходимости проведения кислородной терапии при достаточном объеме вентиляции является снижение сатурации кислорода в крови менее 90% при дыхании атмосферным воздухом [9, 22]. Используют носовые канюли с подачей кислорода 1-5 л/мин. с фракцией кислорода (FiO_2)=0,24-0,40 или простые лицевые маски, поток кислорода в которых 3-7 л/мин. (FiO_2 =0,35-0,60) [24].

При проведении оксигенотерапии следует учитывать возможность возникновения кислородиндуцированной гиперкапнии, а также рефрактерности у больных с большим объемом пневмонической инфильтрации. Рефрактерность к кислородотерапии может быть обусловлена как нарушениями вентиляционно-перфузионного отношения (V_a/Q) и внутрилегочным шунтированием крови, так и развитием утомления дыхательных мышц, так как ингаляция газовой смеси с повышенным содержанием кислорода не оказывает значительного влияния на работу дыхательных мышц

[20]. В связи с этим оксигенотерапию необходимо проводить под обязательным контролем газового состава артериальной крови. Целевой уровень сатурации кислорода у пациентов с острой ДН должен составлять 94-98% [22]. В случае отсутствия положительной динамики ($SaO_2 < 90\%$) при FiO_2 60% следует переходить к аппаратной поддержке положительным давлением газовой смеси [10].

До последнего времени в случае неэффективности кислородотерапии больные пневмонией, осложненной ДН, традиционно переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения инвазивной вентиляции легких (ИВЛ) [6]. Бесспорно, инвазивные методы вентиляции легких часто являются необходимой мерой для спасения жизни больного, но осложнения, связанные с эндотрахеальной интубацией, а также высокий риск развития вентилятор-ассоциированной колонизации приводят к высокой смертности и значительным затратами [12]. Вынужденная медикаментозная седация пациентов также ухудшает прогноз. Все вышеперечисленное, а также дискомфорт для пациента обуславливают целесообразность применения инвазивной вентиляции только при наиболее тяжелых формах ДН ($PaO_2 < 60$ мм рт.ст., $SaO_2 < 90\%$, $pO_2/FiO_2 < 200$); развитии ОРДС при $FiO_2 < 0,21$ [12].

На сегодняшний день появились методы респираторной поддержки, а именно НВЛ, которые могут и должны изменить подходы к ведению пациентов с ДН, в том числе и в отделениях общетерапевтического профиля. НВЛ способна обеспечить более комфортное, но не менее эффективное для пациента лечение, а также уменьшить материально-технические издержки ведения больных с ДН. И это, в первую очередь, должно относиться к больным пожилого и старческого возраста.

Неинвазивная вентиляция легких – это создание положительного давления в дыхательных путях пациента путем инсуфляции воздушно-кислородной смеси с целью улучшения альвеолярной вентиляции [23]. НВЛ проводится с помощью плотно облегающей маски или шлема, не требует эндотрахеальной интубации и медикаментозной седации. При этом вентиляция осуществляется при помощи как многофункциональных респираторов, так и портативных аппаратов, специально предназначенных для неинвазивной вентиляции.

Общепринятыми показаниями для начала применения неинвазивной респираторной поддержки являются следующие клиничко-лабораторные критерии [12]:

- 1) нарастание работы дыхания (выраженная одышка в покое, ЧДД > 25 дых./мин., участие вспомогательной мускулатуры, абдоминальный парадокс);
- 2) гиперкапния ($PaCO_2 > 45$ мм рт.ст. и/или его нарастание);
- 3) уровень pH < 7,35 и его прогрессивное снижение;
- 4) клиничко-отсутствие эффекта от кислородотерапии – гипоксемия ($PaO_2 \leq 60$ мм рт.ст.,

$SpO_2 \leq 90\%$ при $FiO_2 = 0,4-0,5$) и расстройства газообмена ($PaO_2/FiO_2 < 300$ мм рт.ст. при $FiO_2 = 0,21$).

Физиологические эффекты НВЛ при гипоксемической ДН заключаются в вовлечении в процесс вентиляции невентилируемых и/или плоховентилируемых альвеол. Положительное давление в фазу вдоха и выдоха препятствует экспираторному закрытию дыхательных путей, способствует ликвидации микроателектазов, что особенно важно для пациентов с исходным диагнозом ХОБЛ и/или «инволютивной эмфиземой». Увеличивается функциональная остаточная емкость легких, отмечается снижение вентиляционно-перфузионного (V/Q) дисбаланса, уменьшается выраженность внутрилегочного шунта [19]. Для больных старших возрастных групп важным эффектом НВЛ является разгрузка дыхательной мускулатуры. Итоговым результатом является улучшение газового состава артериальной крови, клинически отмечается урежение частоты дыхания, сердечных сокращений, повышение SpO_2 и уменьшение возбуждения [9].

Среди преимуществ НВЛ существенным является сохранение естественных защитных механизмов верхних дыхательных путей и, соответственно, предупреждение вентилятор-ассоциированной инфекции, а также отсутствие потребности в назначении миорелаксантов и транквилизаторов. Проведение НВЛ позволяет исключить риск развития механических осложнений, связанных с интубацией трахеи. При этом больной сохраняет способность разговаривать, глотать, принимать пищу. Положительным фактом является также отсутствие адаптационного периода, который возникает после экстубации трахеи.

Тем не менее, следует отметить побочные эффекты НВЛ: утечка воздуха, возможность развития конъюнктивита, повреждения кожи лица, некроза кожи переносицы; аэрофагия, возможность аспирации содержимого ротовой полости и желудка. Следует отметить, что побочные эффекты НВЛ отмечаются крайне редко.

В течение последнего десятилетия отмечается тенденция к более активному применению метода неинвазивной вентиляции для лечения ДН различного генеза.

Возрастающий интерес к НВЛ обусловлен, с одной стороны, желанием избежать осложнений ИВЛ, с другой стороны – повысить эффективность респираторной поддержки в лечении дыхательной недостаточности, в том числе за пределами отделений реанимации и интенсивной терапии.

Обзор результатов клинических исследований эффективности НВЛ. Многочисленные исследования позволили накопить большой опыт применения НВЛ в лечении ДН при самых различных заболеваниях и состояниях.

Наибольшую популярность использование метода неинвазивной вентиляции приобрело у больных ХОБЛ в фазе обострения [18]. Так, L. Brochard

et al. в мультицентровом рандомизированном исследовании 1995 года показали, что применение НВЛ при обострении ХОБЛ улучшало показатели газообмена, снижало необходимость в выполнении интубации трахеи. При этом отмечено снижение частоты осложнений, сроков лечения в отделениях интенсивной терапии и летальности [14].

Эффективность метода НВЛ доказана при лечении кардиогенного отека легких, прежде всего, в результате снижения постнагрузки и увеличения сердечного выброса [21]

Астматический статус, ушибы грудной клетки, сопровождающиеся развитием пневмонита, ранний послеоперационный период после торакальных и абдоминальных операций также рассматриваются как показания для проведения НВЛ [15]

Немаловажную роль НВЛ играет в процессе отлучения от респиратора и используется в программах реабилитации пациентов с заболеваниями дыхательной системы [8].

В то же время количество рандомизированных клинических исследований, посвященных изучению применения НВЛ в лечении ДН у больных пневмонией, относительно невелико. Одним из первых подобных исследований было проведенное M. Wysocki et al. в 1995 году, в котором принял участие 41 пациент с острой гипоксемической ДН, не связанной с ХОБЛ. Пациенты были разделены путем рандомизации, на группу стандартной терапии кислородом ($n = 20$) и группу больных, в лечении которых применялась НВЛ ($n = 21$). Было установлено, что частота интубации трахеи в группах достоверно не различалась (62% против 70%, $p = 0,88$). В то же время длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, а также смертность были ниже в группе больных, получавших НВЛ. При этом было установлено, что у пациентов с гиперкапнией ($PaCO_2 > 45$ мм рт.ст. $n = 17$), проведение НВЛ приводило к снижению потребности в интубации трахеи (36% против 100%, $p = 0,02$) и длительности пребывания в ОРИТ (13 и 32 дня, $p = 0,04$), а также к уменьшению смертности (9% и 66%, $p = 0,06$). J. Kramer et al. (1995) продемонстрировали более достоверное снижение потребности интубации трахеи у больных с тяжелым течением пневмонии с 73% в группе «стандартной» терапии (11 из 15 пациентов) до 31% в группе больных, получавших НВЛ (5 из 16 пациентов, $p < 0,05$). Частота сердечных сокращений и дыхательных движений также были значительно ниже во второй группе больных по истечении часа респираторной поддержки. В 1998 A. Antonelli et al. провели рандомизированное клиническое исследование сопоставления результатов лечения больных с ОДН в группах, получавших неинвазивную и инвазивную вентиляцию легких. В течение первого часа респираторной поддержки у 20 пациентов (62%) в группе неинвазивной вентиляции и 15 (47%) в группе инвазивной вентиляции отмечалось повышение соотношения PaO_2/FiO_2 ($P = 0,21$). В ходе дальнейшего лечения изменение показателя PaO_2/FiO_2 , по срав-

нению со стартовым значением, оказалось более значимым в группе НВЛ: (116 ± 25 в начале лечения против 250 ± 60 в конце лечения, $p = 0,02$), по сравнению с группой ИВЛ (126 ± 25 против 241 ± 98 , $p = 0,03$). Также в группе пациентов, получавших ИВЛ, в сравнении с группой НВЛ, значительно чаще отмечалось развитие осложнений (66% против 38% , $P = 0,02$). Рандомизированное контролируемое исследование эффективности НВЛ у пациентов с внебольничной пневмонией, проведенное M. Confalonieri et al. (1999), продемонстрировало снижение потребности в интубации трахеи (21% против 50% , $p = 0,03$), уменьшение длительности пребывания в ОРИТ ($1,8 \pm 0,7$ по сравнению с $6 \pm 1,8$, $p = 0,04$), а также снижение летальности у больных пневмонией на фоне ХОБЛ, получающих НВЛ, в сравнении с группой больных, получавших стандартную оксигенотерапию.

Известны и менее оптимистичные исследования. Так в многоцентровом проспективном рандомизированном исследовании, проведенном С. Delclaux et al. (2000 г), приняли участие 123 пациента с острой гипоксемической ДН, основными причинами которой были острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), пневмония, кардиогенный отек легких. Из них 61 пациент получал только кислородную терапию – 1 группа, 62 – кислородную терапию плюс НВЛ в режиме СРАР – 2 группа. В настоящем исследовании не было установлено уменьшение потребности в интубации трахеи, длительности пребывания в палате интенсивной терапии, а также, что наиболее существенно, смертности среди пациентов обеих групп, и это несмотря на то, что респираторный индекс (PaO_2/FiO_2) через 1 час после начала НВЛ у больных 2 группы был достоверно выше – 203 и 151 соответственно ($p < 0,02$).

G. Hilbert, Et al. в 2001 году оценивали эффективность применения НВЛ у больных с легочными инфильтратами, лихорадкой и острой дыхательной недостаточностью на фоне иммунодефицитных состояний. У пациентов, в лечении которых применялась НВЛ, было отмечено снижение потреб-

ности в интубации (12 против 20, $p < 0,03$), уменьшение количества осложнений, таких как сепсис, кардиогенный шок, вентилятор-ассоциированная пневмония, синусит, гастроинтестинальное кровотечение (13 против 21, $p < 0,02$), и летальности (10 против 18, $p = 0,03$) в сравнении с пациентами, получавшими терапию кислородом.

Яркой иллюстрацией эффективности метода НВЛ в лечении больных с тяжелой гипоксемической ОДН стало рандомизированное клиническое исследование, выполненное M. Ferrer et al. в 2003 г. В исследовании приняли участие 105 пациентов. Основную группу больных, в лечении которых использовалась НВЛ, составил 51 пациент, группу сравнения (кислородотерапия с FiO_2 -50%) – 54 пациента.

В группе, получавшей НВЛ, отмечалось улучшение двух переменных (PaO_2/FiO_2 , ЧДД) уже в первые часы от начала респираторной поддержки. Кроме того, что наиболее существенно, установлено снижение потребности в интубации, а также частоты развития септического шока и смертности в основной группе обследованных.

Результаты одного из недавних рандомизированных исследований были представлены на конгрессе Европейского респираторного общества в Барселоне в 2010 г. Исследование было проведено Roberto Cosentini и коллегами в 2010 г. Целью работы была оценка влияния НВЛ через интерфейс Helmet (Harol S.r.L) на оксигенацию артериальной крови у больных пневмонией в сравнении с традиционной кислородотерапией. В исследование было включено 57 пациентов с ДН умеренной степени тяжести. Заключением этого исследования было то, что НВЛ с непрерывным положительным давлением приводит к значительному улучшению оксигенации артериальной крови у пациентов с пневмонией в сравнении с общепринятой кислородной терапией.

Все перечисленные исследования являются свидетельством эффективности НВЛ в лечении ДН у больных пневмонией.

Таблица 1

Рандомизированные клинические исследования, посвященные применению НВЛ у больных гипоксической ДН

		Средний возраст пациентов	Количество больных пневмонией/общее количество больных	Улучшение показателей PaO_2/FiO_2 или рН	Интубация, %	Летальность, %
1	Wysocki et al., 1995 (n=41)	64	16/41	213 против 200	62 против 70	33 против 50
2	Kramer et al., 1996	69	4/31	7,28 против 7,27	31 против 73*	6 против 13
3	Antonelli et al., 1998	52	9/64	116 против 124	31 против 100*	28 против 47
4	Confalonieri et al., 1999	66	23/56	183 против 167	21 против 61*	25 против 21
5	Delclaux C, et al., 2000	56	62/123	203 против 151	21 против 24	19 против 18
6	Hilbert et al., 2001	48	52/52	141 против 136	46 против 77*	38 против 69*
7	Ferrer et al., 2003	61	34/105	102 против 103	25 против 52*	18 против 39
8	R.Cosentini et al., 2010	65	47/47	373 против 342	-	-

* $P < 0,05$ по сравнению с NIV и контрольной групп

В таблице 1 представлены сводные данные по проведенным ранее РКИ с гипоксемической ОДН.

Из таблицы 1 видно, что средний возраст пациентов, включаемых в данные исследования, 60 лет. То есть, до настоящего времени изучения НВЛ как метода терапии пневмонии, сопровождаемой ДН, у пациентов старших возрастных групп практически не проводилось. Кроме того, в большинстве исследований, особенно ранних, отмечается изучение малого количества больных пневмонией, а также использование как критерия включения тяжелой степени ДН.

Особенности пневмонии у пациентов старших возрастных групп, а также возрастные изменения механики дыхания, в том числе слабость дыхательной мускулатуры, а также наличие сопутствующей кардиальной патологии и хронических болезней

легких в большинстве случаев предполагает применение респираторной поддержки на ранних стадиях развития ДН. Признание уязвимости пожилых и стариков при пневмониях и принятие активных мер для предотвращения декомпенсации их состояния, связанной с развитием тяжелой ДН, являются главными приоритетами в работе врача с данной категорией пациентов. Однако на сегодняшний день метод НВЛ не следует рассматривать как альтернативу ИВЛ, особенно у гериатрической группы больных, несмотря на потенциальный положительный эффект у больных пневмонией в более молодом возрасте. Недостаточный опыт применения НВЛ у больных пожилого и старческого возраста отчетливо диктует необходимость проведения новых клинических исследований в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л., Прохорович Е.А., Намазова Л.С. и др. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста // Русский мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 16. – С. 708-712.
2. Джемайло В.И., Купраш Л.П., Купраш О.В. Антибиотики в лечении пневмоний у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая антимикробная терапия. – 2005. – № 5. – С. 11-15.
3. Зильбер А.П. Респираторная медицина. Этюды критической медицины. Т. 2.-Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1996. – 488 с.
4. Иванов В.Я. Особенности клинических проявлений внебольничной пневмонии у лиц пожилого возраста // Клиническая геронтология. – 2001. – № 8. – С. 15.
5. Кассиль В.Л. Искусственная вентиляция легких в интенсивной терапии. – М.: Медицина, 1987. – 242 с.
6. Кассиль В.Л., Лескин Г.С., Выжигина М.А. Респираторная поддержка. Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции лёгких в анестезиологии и интенсивной терапии. – М.: Медицина, 1997. – 320 с.
7. Катюхин В.Н. Пневмонии у престарелых: клиническая картина и лечение // Терапевтический архив. – 1992. – № 3. – С. 131-134.
8. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. – М.: ГЭОТАР-Медиа, – 2010. – 352 с. – С. 105-108.
9. Маркин А.В. Респираторная поддержка при острой дыхательной недостаточности у больных тяжелой пневмонией и обострение хронической обструктивной болезни легких: Автореф. дис. канд. мед наук. – Барнаул, 2004. – 19 с. \дис.=129 с\.
10. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. III часть // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 12 – С. 42-45.
11. Яковлев С.В. Госпитальная пневмония: вопросы диагностики и антибактериальной терапии // Consilium Medicum. – 2000. – Т. 2, № 10. – С. 35-39.
12. III международный конгресс по респираторной поддержке (Красноярск, 25-27 августа 2009 г). Материалы конгресса: Рекомендации по проведению неинвазивной вентиляции легких
13. Beers M.H., Berkow R. (eds.) Jones T.V., Berkow M., Kaplan J.L., Porter R. The Merck Manual of Geriatrics. 3rd ed. N.Y.: Merck Publishing, 2006. \2000\.
14. Brochard L., Mancebo J., Wysocki M. et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333, № 13. – P. 817-822.
15. Fernández M.M., Villagrà A., Blanch L. et al. Non-invasive mechanical ventilation in status asthmaticus // Intensive Care Med. – 2001. – Vol. 27, № 3. – P. 486-492.
16. Fujiki R., Kawayama T., Ueyama T. et al. The risk factors for mortality of community-acquired pneumonia in Japan // J. Infect. Chemother. – 2007. – Vol. 13, № 3. – P.157-165.
17. Guenard H., Marthan R. Pulmonary gas exchange in elderly subjects // Eur. Respir. J. – 1996. – Vol. 9, № 12. – P.2573-2577.
18. Jasmer R.M. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure: underutilized or overrated? / Chest. – 1997. – Vol. 111, № 6. – P. 1672-1678.
19. Kaplan V., Angus D.C., Griffin M.F. et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165, № 6. – P. 766-772.
20. Marrie T.J. Community-acquired pneumonia in the elderly // Clin. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 31, № 4. – P.1066-1078.
21. Masip J., Roque M., Sánchez B. et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema // JAMA. – 2005. – Vol. 294,

№ 24. – P. 3124–3130.

22. O'Driscoll B.R., Howard L.S., Davison A.G. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients // Thorax. – 2008. – Vol. 63, Supp.6. – P. vi1-vi68.

23. Schönhofer B., Kuhlen R., Neumann P. et al. Clinical practice guideline: non-invasive mechanical ventilation as treatment of acute respiratory failure // Dtsch. Arztebl. Int. – 2008. – Vol. 105, № 24. – P.424-433.

24. American Association for Respiratory Care Consensus Group. Noninvasive mechanical ventilation // Respir. Care. – 1997. – Vol. 42, № 4. – P. 364-369.

УДК 616.136.7-089:616.1]-053.9

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕНТИРОВАНИЯ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*А.Л. Загребин, Ю.С. Титков, А.Ю. Титков, А.В. Хмельницкий, В.Н. Федорец
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

A.L. Zagrebin, Yu.S. Titkov, A.Yu. Titkov, A.V. Khmelnitskiy, V.N. Fedorets

REVIEW OF RENAL ARTERY STENTING RESULTS IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUP WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CORONARY ARTERY DISEASE

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Интервенционные методы лечения стенотического поражения почечных артерий значительно снижают системное артериальное давление, улучшают почечную функцию за счет увеличения скорости клубочковой фильтрации и снижения показателей креатинина в крови как при одностороннем, так и при билатеральном поражении почечных артерий. Операция не сопровождается повышенной частотой осложнений развития контраст-индуцированной нефропатии (4,6%) и может быть основным методом лечения стенотического поражения почечных артерий у пациентов старше 60 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стеноз почечных артерий, эндоваскулярная ангиопластика и стентирование, пациенты пожилого и старческого возраста, скорость клубочковой фильтрации.

SUMMARY: The interventional treatment methods of the renal artery stenosis reduce the artery system blood pressure, improve the renal function due to increasing of the glomerular filtration rate and decreasing of the blood creatinine value in the mono- and bilateral renal artery lesion. The intervention has a low complication level like as contrast-induced nephropathy (4,6%) and may be considered as the main method of the renal artery stenosis of the patients over 60 years old.

KEYWORDS: renal artery stenosis, endovascular angioplasty and stenting, patient of elderly and senile age glomerular filtration rate.

Введение. В настоящее время стеноз почечных артерий (СПА) в общей популяции составляет 0,1% в структуре вторичной артериальной гипертензии (АГ). Вазоренальная артериальная гипертензия (ВРГ), возникающая вследствие СПА, составляет не менее 4% общей популяции [11, 14]. Среди больных с тяжелыми или быстро прогрессирующими формами АГ, относительно рефрактерными к медикаментозной терапии, ВРГ диагностируется чаще и достигает 15%, в особенности среди больных старше 60 лет [1, 6]. По данным С. Haller (2002), более чем в 90% случаев ВРГ обусловлена атеросклеротическим сужением почечных артерий (ПА). Указанную неблагоприятную ситуацию связывают с пандемическим характером распространения атеросклероза, который поражает, в том числе и ПА. У пациентов пожилого возраста с распространенным диффузным атеросклерозом вероятность возникновения атеросклеротического СПА может превышать 50% [12, 13]. Высока частота сочетания СПА с атеросклеротическим поражением других сосудистых бассейнов [3]. По данным J.M. Alcasar (2001), сочетание СПА с поражениями в перифе-

рических артериях наблюдается в 67,9%, коронарных артерий – в 45%, а 11,5% больных со СПА страдают осложненными формами атеросклероза артерий всех трех локализаций. СПА не является редкой патологией, и его диагностика с каждым годом возрастает в связи с совершенствованием современных методов неинвазивной и инвазивной диагностики. Однако СПА часто диагностируется как находка при выполнении коронарной ангиографии и аортографии. Наиболее часто встречающиеся осложнения ВРГ – это ишемический инсульт, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда и хроническая почечная недостаточность (ХПН), которые зачастую создают угрожающие для жизни пациентов ситуации. Значимым фактором развития ХПН является ишемическая нефропатия (ИН), развивающаяся преимущественно вследствие атеросклеротического СПА [9]. По данным G. Соен и соавт. (2003), частота встречаемости ишемической нефропатии у пациентов в общей популяции такова: 11,1% у пациентов в возрасте 50-59 лет, 18% в возрастной группе 60-69 лет и 23% в возрасте около 70 лет [5]. Диагноз ИН, связанной со СПА, зачастую

выставляется только по результатам аутопсии [2]. Несмотря на интенсивное изучение проблемы в настоящее время многие важные вопросы ранней диагностики на доклинической стадии, показания к проведению ангиографии ПА и выбор лечения остаются дискуссионными, а имеющиеся литературные данные во многом противоречивы. Некоторые исследователи оспаривают необходимость проведения ангиопластики, поскольку применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента позволяет корректировать функцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, активация которой в патологических условиях при СПА приводит к неконтролируемой АГ. Однако снижение АД на фоне их применения у больных с двусторонним поражением ПА достигается путем снижения клубочковой фильтрации, что может привести к развитию почечной недостаточности. В настоящее время для лечения больных со СПА ведущие клиники мира отдают предпочтение рентгенэндоваскулярным (РЭД) методам лечения, таким как транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП) и стентирование ПА. Ее эффективность в отношении нормализации и контроля АГ достигает 60% [14]. Одним из преимуществ ангиопластики является радикальное восстановление гемодинамики в почках, что способствует снижению АД и сохранению функции почек [4]. Между тем, остаются нерешенными вопросы, касающиеся показаний к проведению ТЛБАП и стентированию ПА при асимптомном течении стеноза. Изучение этих сложных и спорных задач – направление реализации комплексного подхода к решению важной проблемы у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (ИБС), имеющих стенотическое поражение почечных артерий.

Цели исследования. Оценить результаты рентгенэндоваскулярного лечения стенотического поражения почечных артерий у пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией и ишемической болезни сердца.

Материалы и методы. Материалом для анализа послужили результаты РЭД лечения СПА у 87 больных с АГ и ИБС в возрасте от 60 до 87 лет, средний возраст составил $(69,6 \pm 6,7)$ лет. Одностороннее поражение ПА встретилось у 66 (75,8%) пациентов, двустороннее поражение ПА у 21 (24,2%) пациента. По показаниям к операции и с письменного согласия выполнена ТЛБАП и стентирование ПА у 53 (60,9%) мужчин и 33 (39,1%) женщин. У всех больных имела место стенокардия напряжения II-III функционального класса по Канадской классификации кардиологов (1999 г.).

Показанием к ТЛБАП и стентированию почечных артерий являлись:

1. Пациенты с одно- и двусторонним СПА более 60% и трудноконтролируемой АГ.

2. Пациенты с одно- и двусторонним СПА более 60%, легким и умеренным нарушением функции почек.

3. Пациенты с одно- и двусторонним СПА более 60% и рецидивами отека легких.

4. Пациенты с одно- и двусторонним СПА более 60% и нестабильной стенокардией.

5. Пациенты с острой и подострой почечной недостаточностью или анурией, связанной с полной окклюзией или субтотальным стенозом одной или обеих почечных артерий.

6. Пациенты со СПА более 60% и одной функционирующей почкой.

Для выполнения стентирования ПА использовали артериальные доступы:

1. Доступ через артерии нижней конечности – бедренный доступ ($n=85$; 98,3%).

2. Доступ через артерии верхней конечности – лучевой доступ ($n=2$; 1,7%).

Использовалась техника катетеризации артерии по стандартной методике Сельдингера. Выполнена коррекция почечного кровотока с использованием методики прямого стентирования ПА (без предварительной дилатации баллонным катетером) у 49 (56,3%) пациентов и непрямого стентирования (с предварительной дилатацией баллонным катетером) у 38 (43,7%) пациентов, в 9 (10,3%) случаях выполнили одномоментное билатеральное стентирование ПА при двустороннем поражении ПА (>60%). Выбор методики зависел от плотности атеросклеротической бляшки и наличия кальциноза в устье ПА. При выраженном кальцинозе и наличии стеноза более 75% выполняли преддилатацию ПА баллонным катетером с последующей имплантацией стента в ПА. Результат считали удовлетворительным при наличии остаточного стеноза в стенте для кальцинированных артерий менее 30%. Для стентирования ПА использовали коронарные, периферические и почечные стенты. Выбор стента зависел от диаметра артерии и длины ее поражения. В ПА с диаметром до 4 мм устанавливали коронарные стенты ($n=31$; 29%); из них покрытые лекарственными препаратами стенты использовали при рестенозе ранее установленного стента ($n=3$). В остальных случаях при диаметре от 5 мм и более устанавливали периферические стенты ($n=37$; 34,6%) и почечные стенты ($n=39$; 36,4%). В работе использовали низкоосмолярное не ионное йодсодержащее контрастное вещество «Омнопак-350» (Nicomed).

При выполнении ТЛБАП и стентировании ПА до выполнения процедуры пациенты получали клопидогрель (плавикс) начиная с нагрузочной дозы 300 мг. Внутривенно во время стентирования пациенту вводился гепарин из расчета 50-70 МЕ/кг массы тела. В первые сутки после операции больные получали гепарин 5000 ед. подкожно каждые 4 часа под контролем активированного частично тромбопластинового времени. Прием плавикса (клопидогрель) 75 мг в сутки и аспирин 100 мг в сутки рекомендовали продолжить в обязательном порядке на протяжении 3-х месяцев.

Измерение АД во время и после процедуры производили на прикроватной станции Dash 4000 (General Electric, USA). Все пациенты принимали гипотензивную терапию в до- и послеоперационном периоде с регистрацией доз принимаемых препаратов. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) производили по принятой формуле расчета СКФ, полученной в исследовании у больных с хроническими заболеваниями почек «хроническое заболевание почек эпидемиология сотрудничества» (СКД-ЕПИ) [12]. Для расчета СКФ использовали приложение Microsoft Office Excel. После проведенного лечения исследовали показатели систолического АД (САД) диастолического АД (ДАД), креатинин сыворотки крови (Кр) мочевины, расчет СКФ.

Работа выполнена на базе кабинета рентгеноангиографии и кардиологического отделения Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России (Санкт-Петербург) в период с декабря 2008 по апрель 2011 года.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTICA v.8.0 (StatSoft, 2007). Основными методами обработки материала в группе был непараметрический знаковый критерий для оценки значимости различий. Для зависимой переменной были рассчитаны средние значения и ошибки средних ($M \pm m$) для каждой группы, а также уровень значимости (p) различий между этими группами. Статистическую достоверность полученных результатов оценивали в случаях, где $p < 0,05$. Графики по полученным результатам были построены с помощью модуля построения диаграмм системы Microsoft Office.

Полученные результаты и их обсуждение.

По показаниям к РЭД лечению СПА выполнили коррекцию почечного кровотока у 87 пациентов. После проведенного лечения исследовали показатели САД, ДАД, Кр в крови, мочевины в крови, показатели почечной функции по данным СКФ (СКД-ЕПИ). Данные результатов ТЛБАП и стентирования ПА представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика показателей у пациентов старших возрастных групп на фоне рентгенэндоваскулярного лечения стенотического поражения почечных артерий ($M \pm m$)

Признаки	До лечения (n=87)	После лечения (n=87)
САД мм рт.ст.	148,7±1,5	136,5±1,1**
ДАД мм рт.ст.	90,0±0,9	82,8±0,6**
Креатинин ммоль/л	101,2±3,0	96,0±2,3**
Мочевина ммоль/л	7,0±0,3	6,4±0,2*
СКФ (СКД-ЕПИ) мл/мин./1,73 м ²	62,6±1,9	65,2±1,8*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с показателем в группе сравнения

Получены улучшения по всем исследуемым показателям: САД снизилось ($p < 0,001$) со значений до операции (148,7±1,5 мм рт.ст.) и в послеоперационном периоде (136,5±1,1 мм рт.ст.). Показатели ДАД снизились ($p < 0,001$) от значений перед операцией (90,0±0,9 мм рт.ст.) и в после операционном периоде (82,8±0,6 мм рт.ст.). У 5 (5,7%) пациентов изменения АД были не значимы.

Значения мочевины в крови на этапе до операции (7,0±0,3 ммоль/л) были выше ($p < 0,05$) значений после операции (6,4±0,2 ммоль/л).

Содержание Кр в крови на этапе до операции (101,2±3,0 ммоль/л) было выше ($p < 0,001$) значений после операции (96,0±2,3 ммоль/л), значения СКФ (СКД-ЕПИ) на этапе до операции (62,6±1,9 мл/мин./1,73 м²) были ниже ($p < 0,05$) значений после операции (65,2±1,8 мл/мин./1,73 м²).

После РЭД лечения отметили непосредственный положительный эффект в виде выраженного ($p < 0,001$) снижения показателей САД и ДАД, улучшения почечной функции в виде снижения ($p < 0,001$) показателей Кр в крови, повышения ($p < 0,05$) СКФ и снижения ($p < 0,05$) мочевины в крови.

При рассмотрении непосредственного эффекта стентирования ПА на почечную функцию по данным СКФ получены неоднозначные результаты, такие как улучшение, ухудшение и отсутствие эффекта (стабилизация) в данных изменения СКФ (рис.1).

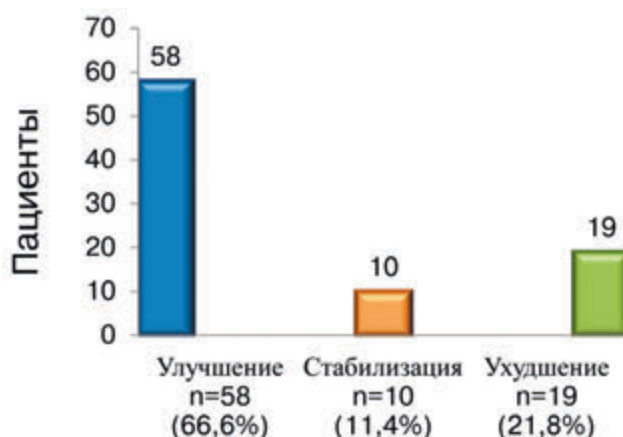


Рис. 1. Эффект транслюминальной баллонной ангиопластики и стентирования почечных артерий на изменение скорости клубочковой фильтрации у больных пожилого и старческого возраста

Положительный эффект от проведенного лечения получен у 58 (66,6%) пациентов. Возраст подгруппы составил (69±0,9 лет). Билатеральное поражение в этой группе было у 14 (32,8%) пациентов. В этой подгруппе значимо ($p < 0,001$) повысилась СКФ от (58,4±2,4 мл/мин./1,73 м²) и после ТЛБАП и стентирования ПА (66,7±2,3 мл/мин./1,73 м²). Отметили снижение ($p < 0,001$) САД до лечения (149,6±1,9 мм.рт.ст.) и после РЭД лечения (137±1,3 мм рт.ст.), также снизились ($p < 0,001$) показатели ДАД до (91,1±1,3 мм рт.ст.) и после (83,7±1,0 мм рт.ст.) РЭД лечения. Изменения ($p < 0,001$) Кр в крови до РЭД лечения

(108±3,9 ммоль/л) и после (94±2,7 ммоль/л) лечения. Снижение ($p<0,05$) показателей мочевины в крови до РЭД лечения (7,6±0,4 ммоль/л) и после (6,7±0,3 ммоль/л) лечения.

Стабилизация от проведенного лечения отмечена у 10 (11,4%) пациентов, возраст (69±1,7 лет). В этой подгруппе изменения СКФ не наблюдали, или колебания были минимальны до операции (71±5,2 мл/мин./1,73 м²) и в послеоперационном периоде (71±5,2 мл/мин./1,73 м²), также не было изменений Кр в крови, или колебания были минимальны от (84,4±3,4 ммоль/л) до (84±3,4 ммоль/л), показатели Кр до и после операции были в границах возрастных норм. Однако на фоне отсутствия динамики в почечной функции наблюдается снижение ($p<0,05$) САД от значений до РЭД лечения (144±4,0 мм рт.ст.) и после (132±3,0 мм рт.ст.). ДАД снизилось ($p<0,05$) от значений до операции (84±1,3 мм рт.ст) и после (80±0,9 мм рт.ст.) РЭД лечения. Мочевина в крови снизилась ($p<0,05$) от значений до операции (5,5±0,4 ммоль/л) и после (5,0±0,3 ммоль/л) РЭД лечения. Стоит отметить, что у всех пациентов было одностороннее поражение ПА.

Отрицательная динамика СКФ отмечена у 19 (21,8%) пациентов, возраст (69,2±1,2 лет). Ухудшились значения СКФ в послеоперационном периоде ($p<0,001$) от значений на этапе до операции (73,6±3,1 мл/мин./1,73 м²) и в послеоперационном периоде (60±3 мл/мин./1,73 м²). Отмечено улучшение влияния РЭД лечения в этой подгруппе на АД, такое как снижение ($p<0,001$) САД от значений (148±3,3 мм рт.ст.) до РЭД лечения и после (137,3±2,9 мм рт.ст.) и снижении ($p<0,001$) ДАД от значений до операции (88,7±1,8 мм рт.ст) и после (81,8±1,0 мм рт.ст.) РЭД лечения. Мочевина в крови снизилась статистически не достоверно от значений до операции (5,8±0,4 ммоль/л) и после (6,1±0,3 ммоль/л) РЭД лечения. Данный эффект может быть связан с дистальной эмболизацией атеросклеротическими частицами ПА и носит преходящий характер. Использование эмболпротекционных устройств для стентирования ПА является новым методом в РЭД лечении почечных артерий.

В этой подгруппе с отрицательной динамикой у 4 (4,6%) пациентов в послеоперационном периоде отмечено увеличение Кр сыворотки крови >25%, что, по данным литературы, расценивается как контраст-индуцированная нефропатия (КИН).

Исходные показатели Кр в крови до РЭД лечения в данной подгруппе были в возрастных границах нормы (79±13,5 ммоль/л), СКФ соответствовала II ст. хронической болезни почек (77,5±8,0 мл/мин./1,73 м²). В послеоперационном периоде отмечается повышение Кр в крови на 33,8% (121±22,9 ммоль/л) с максимальным значением 184 ммоль/л и снижение СКФ на 36,5% (49,5±13,2 мл/мин./1,73 м²), что соответствовало III ст. хронической болезни почек. На фоне ухудшения почечной функции отметили снижение показателей АД в послеопера-

ционном периоде. САД снизилось от значений до операции (155±4,6 мм рт.ст.) до (147±2,6 мм рт.ст.) после операции, также отмечено снижение ДАД от (91,2±3,4 мм рт.ст.) до (83,7±2,3 мм рт.ст.) после операции. Ангиографически все пациенты имели одностороннее поражение ПА, сахарный диабет в одном случае, тяжелое поражение 3-х коронарных артерий в 3-х случаях, возраст составил (68,7±2,2 лет). У данной группы пациентов развитие КИН не связано с высоким риском билатерального поражения ПА, наличием сахарного диабета как возможного фактора в развитии КИН, связанной с диабетической нефропатией, а также с изначально сниженной почечной функцией, СКФ на этапе до операции (77,5±8,0 мл/мин./1,73 м²) была выше средних показателей в группе (62,6±1,9 мл/мин./1,73 м²). Острое повышение Кр в крови и снижение СКФ не оказало отрицательного влияния на АД.

Результаты рентгенэндоваскулярного лечения двустороннего поражения почечных артерий у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

Отдельно рассмотрена группа из 21 пациента с билатеральным поражением ПА >60%. В группе с билатеральным поражением показатели САД и ДАД были ($p<0,01$) выше, а СКФ ($p<0,001$) ниже, чем в группе с односторонним поражением (табл. 2), что связано с тяжелым двусторонним поражением ПА. После проведения ТЛБАП и стентирования ПА общий эффект от проведенного лечения представлен в таблице 2.

Таблица 2

Общая динамика показателей на фоне рентгенэндоваскулярного лечения у пациентов группы лечения с билатеральным поражением почечных артерий (M±m)

Показатели	До лечения (n=21)	После лечения (n=21)
САД мм рт.ст.	155,9±4,2	141,1±2,8**
ДАД мм рт.ст.	89,6±2,4	83,6±2,4*
Креатинин ммоль/л	124,8±8,6	113,4±5
Мочевина ммоль/л	9,4±1,1	8,2±0,8*
СКФ (СКД-EPI)	49±3,8	51,9±3

* $p<0,05$, ** $p<0,001$ (t-критерий) по сравнению с показателями в группе сравнения.

Отмечен общий положительный эффект от лечения ввиду уменьшения ($p<0,001$) показателей САД перед операцией (155,9±4,2 мм рт.ст.) и после лечения (141±2,8 мм рт.ст.), в снижении ($p<0,05$) ДАД

на этапе до операции (89,6±2,4 мм рт.ст.) и после РЭД лечения (83,6±2,4 мм рт.ст.), мочевины снизилась (p<0,05) со значений на этапе до операции (9,4±1,1 ммоль/л) и в послеоперационном периоде (8,2 ±0,8 ммоль/л). В снижении показателей Кр со значений на этапе до операции (124,8±8,6 ммоль/л) и в послеоперационном периоде (113,4±5 ммоль/л) и увеличении СКФ на этапе до операции (49±3,8 мл/мин./1,73м²) и в послеоперационном периоде (51,9±3 мл/мин./1,73м²) было статистически не достоверным. По влиянию на почечную функцию после РЭД лечения у пациентов с билатеральным поражением ПА получены неоднозначные результаты: положительный эффект у 14 (67%) пациентов и отрицательный эффект в 7 (33%) случаях.

При положительном эффекте (табл. 3) отмечено увеличение (p<0,01) СКФ от значений на этапе до операции (42±4,5 мл/мин./1,73 м²) и значений в послеоперационном периоде (49,4±4,1 мл/мин./1,73 м²), так же уменьшение (p<0,01) показателей Кр до операции (140±10,7 ммоль/л) и после лечения (118,4±6,5 ммоль/л).

Таблица 3
Динамика показателей у больных группы лечения с билатеральным поражением почечных артерий при положительном эффекте на фоне рентгенэндоваскулярного лечения (M±m)

Показатели	До лечения (n=21)	После лечения (n=21)
САД мм рт.ст.	162±4,3	141±9,6*
ДАД мм рт.ст.	90±3,2	84,5±3,1
Креатинин ммоль/л	140,8±10,7	118,4±6,5**
Мочевина ммоль/л	11,1±1,4	9,4±1**
СКФ (СКД-ЕРІ)	42±4,5	49,4±4,1**

*p<0,05, **p<0,001 (t-критерий) по сравнению с показателями в группе сравнения

Положительное влияние РЭД лечения на АД отмечено в уменьшении (p<0,05) показателей САД на этапе до операции (162±4,3 мм рт.ст) и в послеоперационном периоде (141±9,6 мм рт.ст), показатели ДАД уменьшились статистически не значимо от (90±3,2 мм рт.ст.) перед вмешательством и после (84,5±3,1 мм рт.ст.) ангиопластики. Поражение КА встретилось во всех (n=14) наблюдениях, из них тяжелое поражение КА в 4 (28%) случаях, атеросклеротическое поражение не почечных локализаций в 9 (64%) наблюдений.

При отрицательном эффекте РЭД лечения у 7 (33%) пациентов с билатеральным поражением отмечается ухудшение показателей СКФ на 8,1% от исходных данных (61± 4,1 мл/мин./1,73 м²) до

(56,2±4,1 мл/мин./1,73 м²), увеличение Кр в крови на 6,8% от исходных показателей (97,4±6,2 ммоль/л) до (104,8±7,2 ммоль/л). Однако при ухудшении показателей почечной функции отмечается положительный эффект на АД в виде снижения САД на 7,2% от (145,7±7,6 мм рт.ст.) до (135±5,4 мм рт.ст.) и ДАД на 7,6% от (88,7±3,8 мм рт.ст.) до (82±1,9 мм рт.ст.). У пациентов в этой группе тяжелое поражение КА наблюдалось у 4 (57%) пациентов, а атеросклероз иных локализаций в 1 (14 %) случае.

В группе с билатеральным поражением выполнено одномоментное двустороннее стентирование ПА у 9 (42,9%) пациентов, средний возраст составил (71,6±5,9 года) и был старше, чем у пациентов с односторонним поражением ПА (69,4±0,7 лет). Данные одномоментного РЭД лечения двустороннего поражения ПА представлены в таблице 4.

Таблица 4
Динамика показателей у пациентов группы лечения после одномоментного двустороннего рентгенэндоваскулярного лечения почечных артерий (M±m)

Показатели	До лечения (n=21)	После лечения (n=21)
САД мм.рт.ст.	151±6,3	139±3,9**
ДАД мм.рт.ст.	90±3,2	84,5±3,1*
Креатинин ммоль/л.	114,3±12	105,6±6,9
Мочевина ммоль/л.	7,8±1,1	6,8±1
СКФ (СКД-ЕРІ)	42±4,5	49,4±4,1

*p<0,05, **p<0,001 (t-критерий) по сравнению с показателями в группе сравнения

Отметили снижение (p<0,001) показателей САД на этапе до операции (151±6,3 мм рт.ст.) и в послеоперационном периоде (139±3,9 мм рт.ст), показатели ДАД снизились (p<0,05) со значений на этапе до операции (90±3,2 мм рт.ст.) и после РЭД лечения (84,5±3,1 мм рт.ст.). При анализе почечной функции отмечается положительная динамика в виде снижения Кр в крови со значений на этапе до операции (114,3 ± 12 ммоль/л) и в послеоперационном периоде (105 ± 6,9 ммоль/л) и повышение СКФ от значений перед операцией (42±4,5 мл/мин./1,73 м²) и после РЭД лечения (49,4±4,1 мл/мин./1,73 м²). Изменения в показателях мочевины были незначительны, в трех случаях отмечено снижение Кр и СКФ в среднем на 11%. Развития КИН не наблюдалось.

Выводы:

1. Транслюминарная баллонная ангиопластика и стентирование почечных артерий снижает артериальное давление и приводит к улучшению почечной функции у 66,6% больных, ее стабили-

зации у 11,4%, то есть в целом положительно влияет на функцию почек у 78% больных пожилого и старческого возраста.

2. Стентирование билатерального поражения почечных артерий у пациентов старших возрастных групп снижает артериальное давление, оказывает положительный эффект на почечную функцию у 67% больных.

3. Отрицательный эффект стентирования почечных артерий у 28,1% больных может быть связан с

дистальной эмболизацией почечных артерий при дилатации и имплантации стента.

4. Выполнение транслюминарной баллонной ангиопластики и стентирования почечных артерий у больных старше 60 лет не сопровождается повышенной частотой развития контраст-индуцированной нефропатии (4,6%) и может быть основным методом лечения стенотического поражения почечных артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гипертоническая болезнь и симптоматическая гипертония / И.В. Шагин, А.С. Аметов, В.Б. Симоненко [и др.] // ТОП-медицина. – 1999. – № 5. – С. 13-16.
2. Гордеев А. В. Патология почек у больных сахарным диабетом 2 типа пожилого возраста: автореф. дис... д-ра мед наук. – М. – 2002. – 27 с.
3. Ишемическая болезнь почек / А.И. Игнатов, А.В. Смирнов, В.А. Добронравов [и др.] // Нефрология. – 2004. – № 2. – С. 19-27.
4. Ali Nawaz Khan. Renal Artery Stenosis Renovascular Hypertension // J. eMedicine. – 2004. – Vol. 3. – P. 22-28.
5. Atherosclerotic ischemic renal disease. Diagnosis and prevalence in an hypertensive and/or uremic elderly population / G. Coen, S. Calabra, S. Lai [et al.] // BMS Nephrol. – 2003. – Vol. 4, № 1. – P. 2.
6. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: risk factors, revascularization, and prognosis / P.A. Kalra, H. Gio, A.T. Kausz [et al.] // Kidney Int. – 2005. – Vol. 68. – P. 293-301.
7. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate / A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid [et al.] // Ann Intern Med. – 2009. – Vol. 150(9). – P. 604-612.
8. Clinical characteristics of ischaemic renal disease / J.M. Alcasar, R. Mann [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16. (suppl. 1). – P. 74-77.
9. Determination of renal arterial stenosis severity: comparison of pressure gradient and vessel diameter / C.M. Groos, J. Kramer, O. Weingartner [et al.] // Radiology. – 2001. – Vol. 220. – P. 751-756.
10. Haller C. Arteriosclerotic renal artery stenosis: conservative versus interventional management // Heart. – 2002. – Vol. 88. – P. 193-197.
11. Medical Progress: Renal-Artery Stenosis / R.D. Safian, S.C. Textor, C. Steffern [et al.] // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 431-442.
12. Progression of renal artery stenosis in patients undergoing cardiac catheterization / J.J. Crowley, R.M. Santos, R.H. Peter [et al.] // Am Heart J. – 1998. – Vol. 136. – P. 913-918.
13. Prospective Study of Atherosclerotic Disease Progression in the Renal Artery / M.T. Caps, C. Perissinotto, R.E. Zierler [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 2866-2872.
14. Textor S.C. Revascularization in atherosclerotic renal artery disease // Kidney Int. – 1998. – Vol. 53. – P. 799-811.

УДК 616.833

РЕДКИЙ ВАРИАНТ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ЭКСТРАНЕВРАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ МОНОКЛОНАЛЬНОЙ ГАММАПАТИИ В ФОРМЕ СИНДРОМА РОЕМС С ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫМ НАБЛЮДЕНИЕМ

Е.К. Кислова, А.П. Ельчанинов, А.Ю. Архиреев

*ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

E.K. Kislova, A.P. Elchaninov, A. Yu. Arhireev

A RARE VARIANT OF NEUROLOGIC AND NONNEUROLOGIC MANIFESTATIONS OF A MONOCLONAL GAMMAPATHY IN THE FORM OF POEMS SYNDROME WITH THE REVIEW OF LITERATURE AND OUR CASE STUDY

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В статье представлен обзор литературы, посвященный парапротеинемическим полиневропатиям, с описанием клинического наблюдения редкого заболевания - синдрома РОЕМС (полиневропатия, органомегалия, эндокринопатия, М-градиент, поражение кожи), встречающегося при доброкачественной моноклональной гаммопатии. Обсуждается роль факторов тканевой ишемии-гипоксии в развитии заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиневропатия, моноклональная гаммопатия, синдром РОЕМС.

SUMMARY: Our article is a review of literature devoted to paraproteiniemic polyneuropathies, with the description of clinical supervision of a rare disease - POEMS syndrome (a polyneuropathy, an organomegaly, an endocrinopathy, the M-gradient, a skin change). It is presented at a benign monoclonal gammopathy. It is discussed the role of factors of fabric ischemia-hypoxemia in the development of this disease.

KEYWORDS: polyneuropathy, monoclonal gammopathy, syndrome-POEMS.

В специализированных стационарах до 1/4 всех полиневропатий (ПНП) не поддается этиологической диагностике, а в половине наблюдений ПНП лечение остается проблематичным. Лишь для некоторых генетически детерминированных ПНП, составляющих 10%, известен дефект обмена веществ, лежащий в их основе: для части лейкодиistroфий, болезни Фабри, Рефсума, синдрома Бассена-Корнцвейга и болезни Танжера [16].

Как известно, парапротеинемия (ПП) патоморфологически характеризуется повышением уровня гомогенных моноклональных иммуноглобулинов (М-протеина) и в большинстве случаев протекает бессимптомно. Однако течение ее может осложняться развитием ПНП, в связи с чем во всех случаях определения ПНП неясного генеза рекомендуется проведение исследования белковых фракций крови с целью выявления М-протеина [10]. Различают злокачественную и доброкачественную формы моноклональной гаммопатии (МГ). Признаками доброкачественной МГ считают гепато- и спленомегалию, гиперпигментацию кожи и лимфаденит. Содержание М-протеина в крови в этом случае бывает невысоким, никогда не превышая 30 г/л, обнаруживаясь на электрофореграммах сыворотки

и мочи в виде симметричного пика, находящегося в зоне α_2 , β или γ [14].

У некоторых больных с плазмоклеточной дискразией в форме остеосклеротической миеломы выявляется редкое заболевание – РОЕМС, относящееся к доброкачественной форме МГ. Впервые заболевание было описано в Японии, в последующем диагностировалось в Европе и Северной Америке. Этот симптомокомплекс, известный также как японский многосистемный синдром, синдром Кроу-Фуказе, назван так по первым буквам характерных для него симптомов [9]: ПНП, органомегалии (в 2/3 случаев – гепатомегалия, реже – спленомегалия и лимфаденопатия), эндокринопатии (гипогонадизм с повышением уровня пролактина и гинекомастия у мужчин, аменорея и гипертрихоз у женщин, у части пациентов гипокортицизм, легкий сахарный диабет), МГ, диффузной гиперпигментации кожи с ее утолщением и уплотнением (кожные проявления у лиц мужского пола с надпочечниковой недостаточностью создают определенные сложности при дифференциации РОЕМС-синдрома с пероксисомальными нарушениями в форме адреномиелоневропатии или болезни Рефсума). Описаны также отек зрительных

нервов, легочная и внутричерепная гипертензия, явления полисерозита, феномен Рейно с деформацией пальцев рук по типу барабанных палочек, полицитемия, лихорадка [2, 4].

Некоторые компоненты М-протеина проявляют активность как иммуноглобулины (Ig). Получены данные, что соединения IgM-М-протеинов связаны с мукополисахаридами соединительной ткани и эндоневрия нервов как при демиелинизирующих, так и аксональных ПНП [3], что коррелирует с данными ЭНМГ при ROEMS. Представляет интерес, что антимиелиновые антитела (At) IgM-класса были обнаружены и у 17% больных из 109 наблюдений ПНП, не имевших моноклонального Ig, включая 5 из 10 больных с болезнью Шарко-Мари-Тута, и у 16% из 142 доноров крови. На этом основании считают, что сывороточные At к миелину периферических нервов могут быть нормальной составной частью сыворотки крови с еще не выявленной функцией [13]. В наши дни в иммунологической диагностике ПНП при ROEMS ключевую роль играет обнаружение в крови ПП, представляющего собой At-IgG или IgA с легкой цепью λ . Представляет интерес ассоциация некоторых случаев бокового амиотрофического склероза с IgG- λ -МГ [11], что позволяет предполагать вклад переднеронового поражения в патогенез вялого пареза конечностей у больных ROEMS. О возможности вовлечения ЦНС при ПП свидетельствует тремор как особенность хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ХВДП) с М-протеином [5].

Важна для диагностики ROEMS рентгенографическая верификация одиночных (примерно в половине случаев) или множественных очагов остеосклероза, прежде всего в позвоночнике. С помощью световой и электронной микроскопии скелетных мышц, периферических нервов и других органов были выявлены ультраструктурные изменения, доказывающие наличие васкулопатии при ROEMS [9].

О роли сосудисто-гипоксического фактора при ПНП свидетельствует большое по объему морфологическое исследование, выявившее васкулит нервов в 33 случаях из 133 наблюдений ПНП, не связанных с определенными заболеваниями [12]. Кислородная задолженность способна стать самостоятельной причиной ПНП, что хорошо известно в отношении лиц с мультиорганной недостаточностью [15]. Примечательно, что аксоны более уязвимы при гипоксии нерва, чем леммоциты [6], что доказывает аксональный тип ПНП критических состояний. Одним из важных повреждающих факторов метаболизма при тканевой гипоксии является молочная кислота (лактат), повышение концентрации которой сопровождается подавлением гликолиза, разобщение окислительного фосфорилирования и угнетение основных мембрансвязанных ферментов. При этом увеличение лактата (L) превосходит увеличение пирувата (P), отношение L/P возрастает.

Сыворотка больных с доброкачественной IgM ПП обнаруживает иммунологическую реактивность как в отношении миелина, так и в большей степени цитоплазматического компонента шванновских клеток [8], а картина игольчатой электронейромиографии (ЭНМГ) соответствует в целом таковой при ХВДП [2]. Это предопределяет в части случаев эффективность высоких доз кортикостероидов (КС): 80-120 мг преднизолона в сутки (ожидаемый эффект к концу 4-недельного лечения, продолжительность терапии большими и средними дозами (0,5-0,75 мг/кг/день – от 6 месяцев до 6 лет) и пульс-терапии мегадозами КС [14]. Описаны случаи полного выздоровления после лечения внутривенным введением высоких доз КС [7], тогда как длительность приема средних доз КС (0,5 -0,75 мг/кг/день) для достижения ремиссии составила от 0,5 года до 6 лет (в среднем 2,6 года) [17]. Ввиду отсутствия побочных эффектов и экономической выгоды в лечении ПНП, связанных с ПП, наиболее перспективным считают проведение многократных сеансов плазмафереза (ПФ), особенно в острых случаях или на ранних стадиях обострения [10]. Возможны и другие иммунотерапевтические средства, используемые для лечения ХВДП. Чаще это азатиоприн в начальной дозе 50 мг/сут., но обычно в комбинации с пероральными КС. ПНП при ROEMS может реагировать также на облучение солитарных остеосклеротических поражений [2].

Иллюстрирует синдром ROEMS наше наблюдение.

Пациент К., 30 лет, русский, госпитализирован в неврологическое отделение КБ №122 им. Л.Г. Соколова 30 июля 2010 года.

Жалобы при поступлении на общую слабость; слабость верхних и нижних конечностей, невозможность полного сгибания и разгибания пальцев рук, отсутствие движения в стопах; почти постоянные боли в ногах стягивающего, простреливающего характера; отечность голеней и стоп; снижение аппетита, частые диареи длительностью до недели, приступы болей в левом подреберье и эпигастрии с иррадиацией в грудной и поясничный отделы позвоночника жгучего характера; редкие головные боли тупого характера; повышение температуры тела вечером до 37,4 С⁰.

Из анамнеза заболевания: В конце 2007г. стал отмечать повышенную утомляемость, из-за чего уволился с работы. С начала лета 2008 г. появились боли в области сосков, по этому поводу за медицинской помощью не обращался. Считает себя больным с лета 2008 года, когда на отдыхе в Хорватии после инсоляции появились боли в стопах, чувство покалывания, гиперчувствительности, онемения стоп, слабость, отечность в них. По возвращении домой в Санкт-Петербург симптомы сохранялись, в дальнейшем стали прогрессировать, появился вечерний субфебрилитет, на фоне кото-

рого боли в ногах приобретали особенно мучительный характер. В октябре 2008г. к вышеописанным жалобам присоединились болезненные спазмы в икроножных мышцах, из-за слабости стоп походка постепенно стала «петушиной».

В ноябре 2008г. был поставлен диагноз: «интоксикационно-гиповитаминальная полиневропатия с дистальным периферическим парезом до плегии в стопах». Стандартная терапия, применяемая при алкогольной ПНП, на этапах амбулатория-стационар-амбулатория оказалась безуспешной. После этого за медицинской помощью не обращался в течение года, самостоятельно занимался на тренажерах. Однако это не предотвратило постепенную потерю массы тела. В феврале 2009 г. обследовался амбулаторно, МРТ головного мозга выявило расширение наружных и периваскулярных ликворных пространств, МРТ шейного отдела позвоночника и грудного отдела позвоночника – умеренные дистрофические изменения, МРТ пояснично-крестцового отдела – образование тела S1 и левой подвздошной кости, неврологом, онкологом не осматривался, медикаментозной терапии не получал. Продолжал нарастать двигательный дефицит. Кроме всего прочего, с весны 2010г. возникло расстройство стула (диарея от нескольких дней до недели). С этого же времени из-за нарастания парезов мог передвигаться только в кресле-каталке. За неделю до госпитализации в конце июня 2010 г. впервые возникла острая боль в левом подреберье и эпигастрии с иррадиацией в грудной отдел позвоночника, двукратная рвота, тошнота, отмечал отрыжку и изжогу. СМП доставлен в хирургический стационар, в клиническом анализе крови – умеренный лейкоцитоз без изменения формулы крови, в общем анализе мочи определялись кетоновые тела, суммарные антитела к сифилису не выявлены, специфические антитела (IgG IgM) не выявлены, HBsAg и Anti HCV – отрицательные, гормоны щитовидной железы – в пределах референтных показателей, онкомаркеры PEA, CEA, CA 19-9, CA 72-2 и СРБ в пределах референтных показателей, фолиевая к-та – 5 нмоль/л, вит В-12 151нмоль/л, общий белок – 63 г/л, ФГДС – катаральный рефлюкс-эзофагит, поверхностный гастродуоденит, дуодено-гастральный рефлюкс, гиперхлоргидрия. Острый панкреатит был исключен, проводилась противоязвенная терапия. После выписки для уточнения диагноза и лечения госпитализирован в неврологическое отделение КБ № 122.

При поступлении: общее состояние средней тяжести. Положение: вынужденное, не может садиться, сидеть, стоять. Сознание: ясное. Телосложение – астеник. Кожные покровы уплотнены, сухие, с шелушением на бедрах, гиперпигментация кожи с уплотнением на боковых поверхностях шеи, периареолярных областях, бедрах. Подкожно-жировая клетчатка не развита, кахексия. Легкая отечность стоп. Периферические лимфатические

узлы не увеличены в размерах, безболезненные. Дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхания 17 в мин. Артериальное давление 105/70 мм рт. ст. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Тахикардия до 104 в мин. Язык слегка обложен белым налетом. По форме живот втянутый. При поверхностной пальпации живот слегка болезненный. Стул на момент поступления регулярный, оформленный. Мочеиспускание не нарушено.

Неврологический статус: память, ориентация в месте, времени, собственной личности сохранены. Внимание устойчивое. Мышление: обстоятельное. Фон настроения снижен. Большой тревожен, напряжен, отсутствовала установка на положительный исход заболевания. Менингеальные симптомы отрицательные. Глазное дно: хронический застойный диск зрительного нерва (OS больше OD), другие черепные нервы без патологии. Слабость мышц шеи до 4-4,5 баллов. Выраженные диффузные атрофии мышц проксимальных и дистальных отделов конечностей. Сила мышц в проксимальных отделах рук – 2,5-3 балла, в дистальных – 0-1,5 балла; в проксимальных отделах ног – 3-3,5 балла, в дистальных – 0-0,5 балла. Тонус мышц диффузно снижен. Глубокие и поверхностные рефлексы отсутствовали. Вследствие вялого тетрапареза поиск динамической и статической атаксии был затруднен. Чувствительность нарушена по полиневритическому типу с невропатической болью, о чем свидетельствует феномен аллодинии. В пользу сенситивной атаксии свидетельствуют расстройства проприоцепции в пальцах конечностей.

По данным лабораторного и инструментального исследования. Анализ крови при поступлении: эр. – $5,36 \times 10^9$ (Н), HGB-157, лейкоц. – $10,6 \times 10^9$ (Н), тромб. – 380×10^9 (Н), п/я – 1, с/я – 72, эоз. – 0, баз. – 0, лимф. – 24, моно. – 3, СОЭ – 2. В дальнейшем отмечалось нарастание тромбоцитоза до 390×10^9 и лейкоцитоза до $15,0 \times 10^9$. Антитела к ВИЧ не обнаружены. Общий анализ мочи без особенностей.

Общий белок крови (9 августа): 67,45 г/л (референтный интервал: 65-85), альбумины – 48,9% (референтный интервал: 50-66), α 1-глобулины – 6,3% (2,0-5,5), α 2-глобулины – 9,6% (6,0-12,0), β -глобулины – 13,9% (8,0-15,0), γ -глобулины – 21,3% (10,0-21,0), коэффициент А/Г – 0,96 (1,0-1,9), слабовыраженный М-градиент в гамма-области. Белок Бенс-Джонса в моче не выявлен. С помощью иммуноблоттинга (6 сентября) подтверждено наличие ПП в крови, представленного IgG/lambda.

At к ганглиозидам (GM1, GD1b, GD1b, GQ1b); цитоплазме нейтрофилов; экстрагируемому нуклеарному антигену; нейронам серого вещества и антинуклеарный фактор не обнаружены.

Исходный уровень показателей энергетического обмена (24 августа): L – 1,8 ммоль/л (референтный интервал: 0,5-1,6), P – 0,065 ммоль/л (референтный интервал: 0,041-0,067). Повышение индекса L/P до

27,69 отн. ед. вместо нормальных показателей L/P, равных 10-15 отн. ед. свидетельствовало о преобладании анаэробного метаболизма над аэробным.

Исследование иммуногемостазиологических показателей выявило высокую гипергомоцистеинемию (ГГЦ) – 40,17 мкмоль/л (референтный интервал: 3,4-13,8), маркеров ДВС и At к фосфолипидам с их известной противомитохондриальной активностью [1] не обнаружено, профиль сывороточных Ig A, M, G не нарушен, концентрация иммунных комплексов допустимая.

Гормоны и метаболиты: пролактин (10 августа) – 441,68 uIU/ml (референтный интервал: 45,0-375,0). Кортизол в крови и суточной моче, 17-ОКС крови – в норме.

Содержание в крови глюкозы, АСТ и АЛТ, билирубина, креатинкиназы, электролитов без отклонений от нормы.

ЭКГ (3 августа): синусовая тахикардия с ЧСС 109 в мин., диффузные мышечные изменения в миокарде, нарушение внутрижелудочковой проводимости.

ЭНМГ (31 июля): При стимуляции срединного, локтевого, малоберцового и большеберцового нервов М-ответы отсутствуют. При стимуляции плечевого сплетения в точке Эрба регистрируется минимальный М-ответ с m. biceps br. 0,5 мВ только при стимуляции 100 мА 500 мкс. Латентность ответа резко повышена. Фарадическая возбудимость мышц резко снижена – минимальное червеобразное сокращение мышц при стимуляции 100 мА 100 мкс. При ритмической стимуляции правого мышечно-кожного нерва ответы не превышают шума усилителя. При стимуляции срединного, локтевого, лучевого, малоберцового и икроножного нерва сенсорные ответы отсутствуют. Н-рефлекс отсутствует, М-ответ с икроножной мышцы отсутствует. Заключение: ЭНМГ признаки грубого аксонального поражения сенсорных и моторных волокон периферических нервов верхних и нижних конечностей с двух сторон полиневропатического характера. Вызванная активность с мышц кистей и стоп отсутствует.

При регистрации зрительных вызванных потенциалов на вспышку (тогда же): латентность P2 относительно повышена при стимуляции с двух сторон: справа 109 мс; слева 109 мс (в норме до 120 мс). Амплитуда ответа умеренно снижена при стимуляции с двух сторон, больше справа. Комплекс P1-P2-P3 в норме с двух сторон. Заключение: Признаков нарушения проведения по корковым путям зрительного анализатора при стимуляции с двух сторон не выявлено. Умеренное снижение функциональной активности нейронов зрительного нерва и латеральных колленчатых тел с двух сторон, больше при стимуляции справа. Комментарий: выявленное снижение возбудимости может быть обусловлено частичной атрофией зрительных нервов.

При исследовании АСВП (тогда же): слуховой порог в норме. При стимуляции с двух сторон латент-

ности всех ответов в норме, время проведения по стволовым структурам в норме: слева 4,47 мс; справа 4,47 мс. Амплитуда всех ответов при стимуляции слева в норме. Параметры контралатеральных ответов со стволовых структур в норме с двух сторон. Заключение: Признаков нарушения проведения по слуховым путям стволовых структур мозга с двух сторон не выявлено. Функциональная возбудимость нейронов ствола мозга в норме с двух сторон.

СКТ брюшной полости, пояснично-крестцового отделов позвоночника и костей таза (2 августа): спленомегалия (11*6*13 см). В структуре тела S1 позвонка и подвздошных костей, более выраженные справа, выявляются участки в виде участков уплотнения (остеосклероза), вокруг которых имеются участки разрежения костной ткани, максимальный размер участков составляет 20*13 мм).

СКТ органов грудной клетки (12 августа): патологических объемных образований в легких и средостении не выявлено, деструктивных изменений в ребрах, позвонках, груди не выявлено, двухсторонний плеврит.

ЭХО-КГ (3 августа): размеры камер сердца в пределах должных величин, миокард не утолщен, зон нарушения локальной сократимости не выявлено, клапаны сердца визуально без особенностей, достоверных признаков легочной гипертензии нет, диастолическая функция не нарушена, нельзя исключить небольшое количество жидкости в полости перикарда, общая сократительная способность сердца сохранена.

УЗИ органов мошонки (12 августа): Левостороннее гидроцеле.

В итоге на основании: (1) преимущественно аксональной ПНП с инвалидизирующим амиотрофическим тетрапарезом и нейропатической болью, подтвержденной ЭНМГ; (2) КТ-признаков спленомегалии (11*6*13 см), выпота в обеих плевральных полостях с небольшим количеством жидкости в полости перикарда; (3) гипогонадизма с повышением уровня пролактина; (4) слабо выраженного М-градиента в γ -области при электрофорезе белков крови; (5) гиперпигментации с уплотнением кожи боковых поверхностей шеи, периареолярных областей, бедер – диагностировали РОEMS. Диагноз подтвержден методом иммуноблотинга крови – выявлен ПП, представленным IgG- λ (лаборатория иммунологии СПбГМУ). Клиническая картина включала также симптомы нарушения трансапиллярного обмена в виде легкой отечности дистальных отделов нижних конечностей, признаки полисерозита (двусторонний умеренный пневмоторакс, гидроперикард, водянка оболочек левого яичка), миокардиодистрофию с ХСН 1 ф.кл., кахексию, субфебрилитет в отсутствие дисфункции щитовидной железы и соматической инфекции. Характерной для остеосклеротической миеломы оказалась рентгенологическая картина: очаги остеосклероза в теле S1 позвонка и подвздошных

костях. Не противоречили диагнозу тенденция к панцитемии: умеренный лейкоцитоз, легкий эритроцитоз и тромбоцитоз, а также отек с частичной атрофией дисков зрительных нервов.

Проведенное лечение. Режим 1; индивидуальная диета; лирика 150мг/сут., из-за плохой переносимости лирики переведен на тебантин 900 мг/сут.; феварин 100 мг/сут.; ангиовит 1т./сут.; преднизолон 100мг/сут. 2 дня (в связи с плохой переносимостью перорального преднизолона (диарея) переведен на пульс-терапию мегадозами глюкокортикостероидов); омес 20 мг/сут.; панангин 3т./сут.; в/в: берлитион 600 мг/сут., мексикор 300 мг/сут., солумедрол 1000 мг/сут. №5, панангин 10,0/сут. №10; в/м: мильгамма 2,0/сут. №5, весел Две Ф 600 LE/сут., кетонал по требованию, нейромидин 1,5%- 1,0; плазмаферез №4.

После проведенного лечения состояние больного ближе к удовлетворительному, сохранялся вялый тетрапарез до плегии в дистальных отделах. Уменьшение хронической боли наблюдали в ходе проведения 4-х сеансов ПФ (ориентировались на уровень общего белка сыворотки крови) и пульс-терапии с курсовой дозой солумедрола 5000 мг. Контрольная электрофореграмма М-градиента не выявила. Повторная ЭНМГ (6 сентября): При стимуляции срединного, локтевого, малоберцового нервов М-ответы отсутствуют. При стимуляции плечевого сплетения в точке Эрба регистрируется минимальный М-ответ с m.biceps br. 0,8 мВ при стимуляции 100 мА 500 мкс. Латентность ответа резко повышена. Резко снижена возбудимость нервов (при стимуляции 100 мА 100 мкс амплитуда ответа 0,2 мВ). Фарадическая возбудимость мышц резко снижена – минимальное червеобразное сокращение мышц при стимуляции 100 мА 100 мкс в мышцах плеча, предплечья и бедра. При стимуляции срединного, локтевого, лучевого и икроножного нерва сенсорные ответы отсутствуют. Н-рефлекс отсутствует, М-ответ с икроножной мышцы отсутствует. Заключение: ЭНМГ признаки грубого аксонального поражения сенсорных и моторных волокон периферических нервов верхних и нижних конечностей с двух сторон полиневропатического характера. Вызванная активность с мышц кистей и стоп отсутствует. По сравнению с предыдущим ис-

следованием от 31 июля отмечается незначительная положительная динамика в виде повышения амплитуды М-ответа при стимуляции мышечно-кожного нерва с 0,5 до 0,8 мВ; отмечается лучшая фарадическая возбудимость мышц при стимуляции (изменения более выражены в мышцах плеча и предплечья, менее выражены в мышцах бедра). Офтальмоскопия (3 сентября): Глазное дно: ОУ: Диски зрительных нервов бледные, границы ступеваны за счет экссудативной реакции. Калибр сосудов не изменен. Заключение: ОУ: Частичная атрофия зрительных нервов. Заключительное исследование молочной и пировиноградной кислот (3 сентября) L – 2,8 ммоль/л, P – 0,176 ммоль/л, индекс L/P = 15,9 отн. ед.

При выписке (8 сентября) рекомендовали азатиоприн, повторные курсы мегадоз кортикостероидов с интервалом 1,5 мес., повторные курсы препарата «Аниговит» для устранения ГГЦ и пролонгированный прием внутрь мексидола в стандартной суточной дозе.

Таким образом, представленное наблюдение совпадает с данными литературы [2, 3, 8, 10, 11, 14] о том, что синдром POEMS является обособленной формой остеосклеротической миеломы, в широком спектре клинико-лабораторных проявлений которой доминирует тяжелая ПНП. Главным биохимическим показателем синдрома Кроу-Фуказе является циркуляция ПП (М-градиента). Обнаруженная в нашем исследовании высокая ГГЦ согласуется с наблюдениями тех авторов [9], которые доказали роль сосудистого фактора в развитии ПНП при POEMS. При этом нельзя исключить потенцирующего действия ПП на уровень гомоцистеина крови. Кроме этого, впервые обнаружена ассоциация ПП с нарушением процессов митохондриального метаболизма. Лактат-пируватный ацидоз отражает разобщение процессов окислительного фосфорилирования на организменном уровне, что может приводить к истощению гликогенового депо в мышцах и тем самым дополнять амиотрофию миопатией, не всегда заметной при ЭНМГ в силу грубого повреждения периферических нервов. Очевидно, патогенез заболевания включает митохондриальный дистресс, что следует учитывать в комплексе лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние нобена на вызванный антителами к фосфолипидам лактат-ацидоз при церебральной венозной дистонии / А.П. Ельчанинов, Ю.Н. Чайковский, А.В. Артюшкин [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни. – 2008. – № 4. – С. 22-26.
2. Левин О.С. Полиневропатии: клиническое руководство. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – С. 318-323.
3. Axonal neuropathy in a patient with IgM M-protein reactive with nerve endoneurium / L. Freddo, A.P. Hays, W.H. Sherman [et al.] // Neurology. – 1985. – Vol. 35, № 9. – P. 1321-1325.
4. Bourdette D.N., Rosenberg N.L. Infiltrative orbitopathy, optic disk edema, and POEMS // Neurology. – 1984. – Vol. 39, № 4. – P. 532-533.
5. Dalakas M.S., Teräsväinän H., Engel W.K. Tremor as a feature of chronic relapsing and dysgammaglobulinemic polyneuropathies.

- Incidence and management // Arch. Neurol. (Chic.). – 1984. – Vol. 41, № 7. – P.711-714.
6. Dyck P.J. Hypoxic neuropathy: Does hypoxia play a role in diabetic neuropathy? The 1988 Robert Wartenberg lecture // Neurology. – 1989. – Vol. 39, № 1. – P. 111-118.
 7. Guérison d'une polyradiculonévrite chronique après corticothérapie intra veineuse á fortes doses / P. Cesaro, C. Martin-Mondiere, J. Barbizet [et al.] // Rev. Neurol. – 1983. – Vol. 139, № 3. – P. 225-227.
 8. IgM paraproteins with immunological specificity for a Schwann cell component and peripheral nervemyelin in patients with polyneuropathy / S. Leibowitz, N. Gregson, M. Kennedy [et al.] // J. neurol. Sci. – 1983. – Vol. 59, № 2. – P. 153-165.
 9. Light and electron microscopic findings in POEMS, or japanese multisystem syndrome / E.L. Semble, V.R. Challa, D.A. Holt [et al.] // Arthr. Rheum. – 1986. – Vol. 29, № 2. – P. 286-291.
 10. Meier C. Polyneuropathy in paraproteinaemia // J. Neurol. – 1985. – Vol. 232, № 4. – P. 204-214.
 11. Motor neuron disease and paraproteinaemia / S. Rudnicki, D.A. Chad, D.A. Drachman [et al.] // Neurology. – 1987. – Vol. 37, № 2. – P. 335-337.
 12. Neuropathies périphériques avec vasculite nerveuse. Aspects cliniques et electrophysiologiques de 33 cas / J.M. Léger, P. Bouche, M.P. Chaunu [et al.] // Presse med. – 1988. – Vol. 17, № 15. – P. 733-737.
 13. Occurrence and isotype antibodies against peripheral nerve myelin in serum from patients with peripheral neuropathy and healthy controls / M. Cruz, J. Ernerudh, T. Olsson [et al.] // J. Neurol. Neusurg. Psychiathry. – 1988. Vol. 51, № 6. – P. 820-825.
 14. Polyneuropathy and benign monoclonal gammopathy / M.C. Hoogstraten, A.E.J. de Jager, H.M. van den Berg [et al.] // Clin. Neurol. Neurochir. – 1983. – Vol. 85, № 2. – P. 101-111.
 15. Polyneuropathy in critically ill patients / C.F. Bolton, J.J. Gilbert, A.F. Hahn [et al.] // J. Neurol. Neusurg. Psychiatr. – 1984. – Vol. 47, № 11. – P. 1223-1231.
 16. Tackmann W. Hereditäre Polyneuropathien // Internist (Berl.). – 984. – Vol. 25, № 10. – P. 642-647.
 17. Wertmann E., Argov Z., Abramsky O. Chronic inflammatory demyelination polyradiculoneuropathy: features and prognostic factors with corticosteroid therapy // Europ. Neurol. – 1988. – Vol. 28, № 4. – P. 199-204.

УДК 616.643-007.271

УРЕТРАЛЬНЫЕ СТЕНТЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

Э.М. Костанян, С.И. Горелов, В.Г. Григорьев

*ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

E.M. Kostanyan, S.I. Gorelov, V.G. Grigoriev

URETHRAL STENT IN THE TREATMENT OF INFRAVESICAL OBSTRUCTION

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Основным видом лечения больных с инфравезикальной обструкцией различного происхождения является хирургический. Существует значительная группа больных с тяжелыми интеркуррентными заболеваниями, имеющая высокий операционно-анестезиологический риск, а также больные, отказывающиеся от оперативного вмешательства. Одним из альтернативных или дополнительных методов лечения состояний, сопровождающихся выраженной ИВО, является стентирование уретры.

Проанализированы литературные данные за период с 1980 по 2011 гг. В статье приведены сведения относительно истории разработки и использования уретральных стентов, их классификация и результаты практического применения. Несмотря на имеющийся значительный опыт применения уретральных стентов, окончательно не определены показания к их использованию, не изучена клиническая эффективность для лечения инфравезикальной обструкции различного генеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: уретральные стенты, инфравезикальная обструкция, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, рак предстательной железы, стриктура уретры.

Основными причинами развития инфравезикальной обструкции (ИВО) являются доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), склероз предстательной железы, рак предстательной железы (РПЖ), стриктура мочеиспускательного канала, опухоль уретры, детрузорно-сфинктерная диссинергия (ДСД) и гипотония мочевого пузыря, обусловленная нейрогенной дисфункцией [2, 5, 7, 28]. Основным видом лечения этих пациентов является хирургический. Существует значительная группа больных с тяжелыми интеркуррентными заболеваниями, имеющая высокий операционно-анестезиологический риск, а также больные, отказывающиеся от оперативного вмешательства. У данной группы пациентов основными способами отведения мочи являются длительная катетеризация мочевого пузыря или эпицистостомия [4]. Процент больных с пожизненной цистостомой, ограничивающей качество жизни, а порой и сокращающей ее, остается достаточно высоким, составляя, по данным различных авторов, от 7 до 17% [3, 29]. Одним из альтернативных или дополнительных

SUMMARY: The main type of treatment for patients with subvesical obstruction is a surgical different genesis. There is a large group of patients with severe intercurrent disease, which has a high risk of surgery and anesthesia, and patients who refuse surgery. An alternative or additional methods of treating conditions involving severe subvesical obstruction is stenting the urethra.

Published data for the period from 1980 to 2011. The article presents information on the history of the development and use of urethral stents, their classification and the results of practical application. Despite having considerable experience with urethral stents, finally determined the indications for their use, clinical efficacy has not been studied for the treatment of subvesical obstruction of various origins.

KEYWORDS: urethral stent, infravesical obstruction, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, urethral stricture.

методов лечения состояний, сопровождающихся выраженной ИВО, является стентирование уретры.

Стент (от имени английского дантиста Чарльза Стента) – это специальная трубка, изготовленная из различных материалов в форме сетчатого или спиралевидного цилиндрического каркаса, которая помещается в просвет полых органов и обеспечивает расширение участка, суженного патологическим процессом [41].

Впервые экспериментальную технику эндоваскулярного протезирования разработал Ch. Dotter в 1969 г., а в 1983 г. совместно с A. Cragg в эксперименте впервые использовал нитиноловую спираль для сохранения просвета и восстановления проходимости желудочно-кишечного тракта (пищеводные стенты при карциноме). Таким образом было положено начало использования стентов во многих разделах клинической медицины, в том числе и в урологии [22].

К. М. Fabian в 1980 г. предложил первый уретральный стент, названный им Urologic spiral. Автор использовал стент для обеспечения нормального

мочеиспускания у больных с заболеваниями предстательной железы [27]. С этого момента начался активный поиск новых материалов и вариантов уретральных стентов, имплантируемых с целью сохранения просвета мочеиспускательного канала, в том числе и при стриктурах уретры.

В 1995 г. на совещании 3-го Международного комитета по ДГПЖ были установлены критерии, которым должен соответствовать «идеальный» уретральный стент:

- легкость установки
- легкость удаления
- достаточный внутренний диаметр
- отсутствие вовлечения наружного сфинктера
- отсутствие гиперплазии уротелия и инкрустации стента.

В настоящее время попытки создания «идеального» стента привели к разработке множества моделей уретральных стентов [44].

Современная классификация делит уретральные стенты на эпителизирующиеся и неэпителизирующиеся. Предварительные результаты применения эпителизирующихся стентов были обнадеживающими, однако дальнейшие наблюдения показали, что их использование приводит к возникновению таких осложнений, как разрастание эпителиальной ткани, инкрустация стента, его миграция, хроническая инфекция, выраженные дизурические расстройства. Удаление эпителизирующихся стентов является хирургическим вмешательством и проводится под общей анестезией [6, 14, 16, 37]. Основным преимуществом неэпителизирующихся стентов (рис. 2) является их спиралевидная структура, предотвращающая прорастание тканей в просвет, что позволяет при необходимости легко удалить стент [39].

По мнению некоторых авторов, наиболее перспективным направлением применения неэпителизирующихся простатических стентов является предотвращение или лечение задержки мочеиспускания в результате индуцированного отека после термотерапии предстательной железы (трансуретральная игольчатая абляция, термодеструкция, брахитерапия) [11-13, 15, 17, 19, 25, 26, 36, 43, 45, 53, 54]. Другие исследователи считают, что неэпителизирующиеся уретральные стенты являются альтернативным или дополнительным методом наряду с имеющимися видами лечения стриктур. При применении стентов, в первую очередь, добиваются эпителизации участка стриктуры, подвешенной ВОУ или ЛОУ. Поддержание просвета уретры в течение 3-6 месяцев создает возможность формирования соединительнотканного каркаса, который должен сохранять просвет уретры [8, 20, 23, 30, 35, 42].

Деление стентов на временные и постоянные относительно условно, поскольку многочисленными исследованиями доказано, что временные стенты могут находиться в уретре в течение 10 лет и более.

Кроме того, стенты разделяются по способу «развертывания». Несколько видов стентов имеют одинаковую конфигурацию до и после установки (Fixed-calibre). Они размещаются путем введения в желаемые анатомические структуры непосредственно, без изменения конфигурации. Другие стенты вводятся в сжатом состоянии и, после достижения нужного анатомического расположения, выполняется их фиксация путем увеличения площади поперечного сечения. Для увеличения площади сечения используются различные механизмы: баллонная дилатация, само- или терморасширение. Отдельно выделяется группа полимерных стентов, у которых механизм расширения двойной: механический и термический (табл. 1).

Таблица 1

Способ расширения стента	Название
Fixed-calibre (фиксированный калибр)	Partial catheter; Prostakath; Urospiral; IUCs; Trestle; Biofix A; Polymer coils
Баллонная дилатация	Titan
Терморасширение	Memotherm; Memokath
Саморасширяемые	Urocoil; Prostacoil; Urolume; Ultraflex; Biofix B
Форма in situ	Polymeric endoluminal paving

С развитием технологий уретральные стенты эволюционировали, и в дальнейшем получили деление на стенты первого и второго поколения. Стенты первого поколения выполнены из резины, полимеров, нержавеющей стали или титана. Второе поколение стентов изготовлено из никель-титанового сплава (нитинол) (табл. 2).

Таблица 2

Первое поколение	Полиуретан (Nissenkorn; Barnes), силикон (Trestle), нержавеющая сталь (Urospiral; Prostakath; Urolume) биоразстворимые (Ultraflex; Biofix; Polymer paving, Spiroflo), титан (Titan)
Второе поколение	Нитинол (ProstaCoil, Memokath; Memotherm, UroCoil)

Стент Urolume Wallstent (США) – эпителизирующийся саморасширяемый стент первого поколения, выполненный из нержавеющей стали (рис.1). Эти стенты впервые были использованы в урологии для лечения стриктур простатического и бульбозного отделов уретры.

Первые результаты применения стентов Urolume

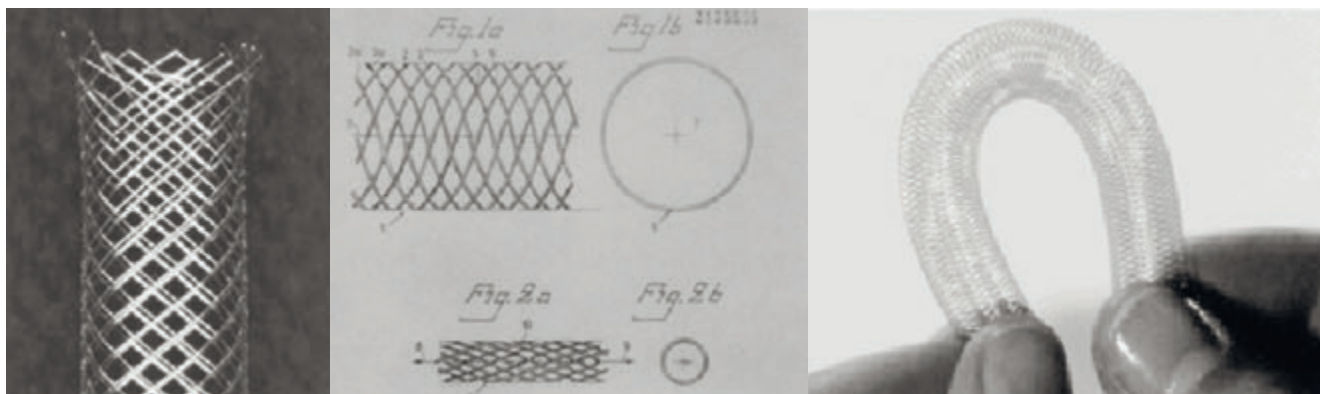


Рис. 1. Стент Urolume Wallstent

Wallstent у 11 пациентов с раком предстательной железы, имевшим выраженную хроническую задержку мочеиспускания, опубликованы Guazzoni G. и соавт. (1994). Оперативное лечение этим больным выполнить не представлялось возможным в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Через 12 месяцев у всех больных отмечено значительное улучшение качества мочеиспускания по данным урофлоуметрии. На основании полученных данных авторы констатировали, что стентирование, как и ожидалось, не повлияло на естественное течение основного заболевания, однако достоверно улучшило качество жизни пациентов [40].

Mahreen H. и соавт. (2004) опубликовали результаты применения стентов Urolume Wallstent у 60 пациентов с целью лечения стриктур бульбозного отдела уретры. Средний срок наблюдения составил 77 (1-170) месяцев, средний возраст мужчин – 58 (32-76) лет. Наиболее распространенной причиной стриктуры уретры было ятрогенное повреждение мочеиспускательного канала, возникшее после эндоскопических операций, или наличие в анамнезе длительной катетеризации. После установки стентов у 35 (55%) пациентов возникли осложнения, причем у 27 (45%) потребовались оперативные вмешательства. Рецидивная инфекция мочевых путей отмечена у 16 (27%) пациентов. Наиболее частым осложнением, требующим хирургического лечения, явилась эпителизация стента – 19 (32%) пациентов. Обструкция или повторная стриктура выявлены у 15 (25%) мужчин, в связи с чем было выполнено бужирование у 10 (17%) и оптическая уретротомия у 5 (8%) пациентов. 10 (17%) больным была выполнена эндоскопическая литолапаксия инкрустированного стента. Дополнительный стент по поводу стриктуры, образовавшейся за пределами первоначально установленного стента, потребовался 2 (3%) пациентам. Удаление стента выполнено 5 (8,3%) пациентам в течение 6 недель после установки в связи с выраженными болями в промежности и дизурией. По результатам проведенного исследования авторы сделали вывод, что стенты Urolume Wallstent могут быть использованы только у пациентов с противопоказанием к уретропластике или отказе от нее [34].

Titan (США) – эпителизирующийся стент первого поколения, изготовленный из титана. Расширение происходит благодаря его баллонной дилатации (рис.2).

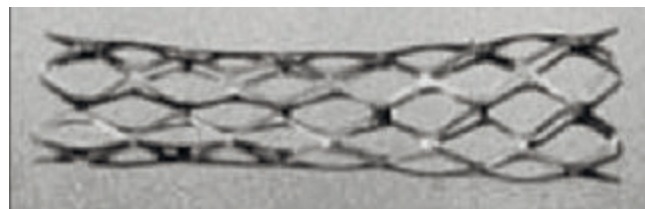


Рис.2. Стент Titan

Kirby R.S., Heard S.R. и соавт. (1992) опубликовали результаты стентирования 30 пациентов с ДГПЖ, имевших противопоказания к оперативному лечению. Самостоятельное мочеиспускание после установки стента было восстановлено в полном объеме только у 25 (83%) пациентов. После стентирования у 10 (33%) пациентов была отмечена выраженная дизурия, обусловленная инфекцией нижних мочевыводящих путей, что послужило показанием к удалению стентов [51].

Значительный опыт применения стентов Titan при ДГПЖ продемонстрировали Kaplan S.A. и соавт. (1995), которые использовали его у 144 пациентов (средний возраст 73,5±4,2). По окончании 2-летнего периода наблюдения исследователи получили следующие результаты: IPSS уменьшилась с 15,89±0,47 до 9,33±0,86 (p < 0,001), Qmax увеличилась с 8,59±0,41 мл/с до 11,43±1,12 мл/с (p < 0,001) и ООМ уменьшился с 116,94±19,95 мл до 74,4±36,2 мл (p < 0,03). Стенты удалены у 28 пациентов (19%) из-за их миграции [32].

Memotherm (Германия) – эпителизирующийся терморасширяемый стент второго поколения, обладающий эффектом «память формы» – цилиндр с большой гибкостью и способностью за счет изменения упругости, под действием температурного фактора, увеличивать свой диаметр (рис.3).

Sertcelik M.N. и соавт. с целью лечения стриктур бульбозного отдела уретры в период с 1998 г. по 2005 г. установили уретральный стент Memotherm 47 пациентам. В конце 7-летнего периода наблю-

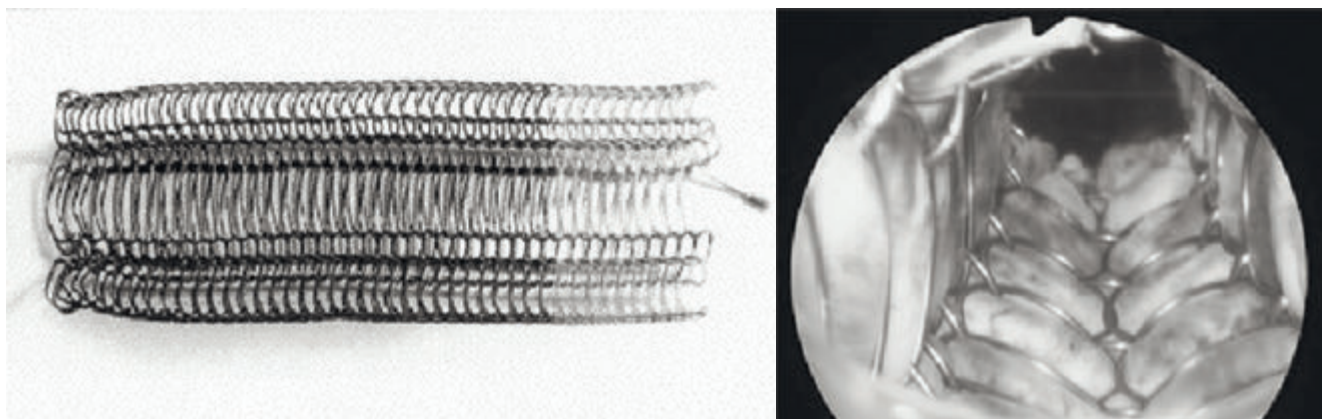


Рис.3. Стент Memotherm

дения у 37 (78,7%) пациентов сохранилось хорошее качество мочеиспускания. После установки стента у 32 (68,1%) пациентов в течение первых 3 месяцев появлялось недержание мочи, в течение последующих 7 лет количество пациентов с недержанием уменьшилось до 7 (14,9 %) человек [33].

Sakomoto H. и соав. (2010) сообщили о восьмилетнем опыте использования стентов Memotherm у 36 пациентов с инфравезикальной обструкцией, обусловленной ДГПЖ. Средний период наблюдения составил 24,0 месяца. Положительные результаты стентирования отмечены у 34 (94%). В связи с миграцией стент был удален только у 1 (2,7%) больного, у 2 (5,4%) пациентов было отмечено камнеобразование, в связи с чем была выполнена трансуретральная литотрипсия [38].

Nissenkorn (Германия) – неэпителизирующийся стент, состоящий из полиуретановой трубки размером 16 F, длиной от 25 до 80 мм. Форма концов трубки соответствует форме катетера Малекю. Стент располагается в простатическом отделе уретры, при этом один из концов выступает в мочевой пузырь, а второй находится недалеко от наружного сфинктера, что позволяет поддерживать просвет уретры. Для облегчения извлечения стента име-

ются две нити, при тракции за них стент при необходимости легко удаляется (рис. 4).

Urospiral (Франция) – неэпителизирующийся стент первого поколения из стали. Стент состоит из 3 частей. Тело спирали располагается в простатическом отделе уретры и выступает в полость мочевого пузыря на расстояние 10-15 мм. Длина тела варьирует от 45 до 75 мм. Головка спирали имеет длину 2 мм и находится в бульбозном отделе уретры перед сфинктером. Стент устанавливается под визуальным контролем с помощью специальных эндоскопических щипцов (рис.5).

Uchida J. и соавт. (1995) установили стент Urospiral 60 пациентам. Средний возраст пациентов составил 77,4 года (от 61 до 91). У 48 (80%) больных стент был установлен временно с целью подготовки больных к ТУР предстательной железы. В течение 3 месяцев после установки стент из-за возникших осложнений (недержание мочи, боль при мочеиспускании, боль в уретре, макрогематурия и миграция стента) был удален у 20 (33,3%) пациентов. Субъективное и объективное (показатели урофлоуметрии и снижение ООМ) улучшение отмечено у 26 (54%) пациентов. Общая клиническая эффективность при использовании стента

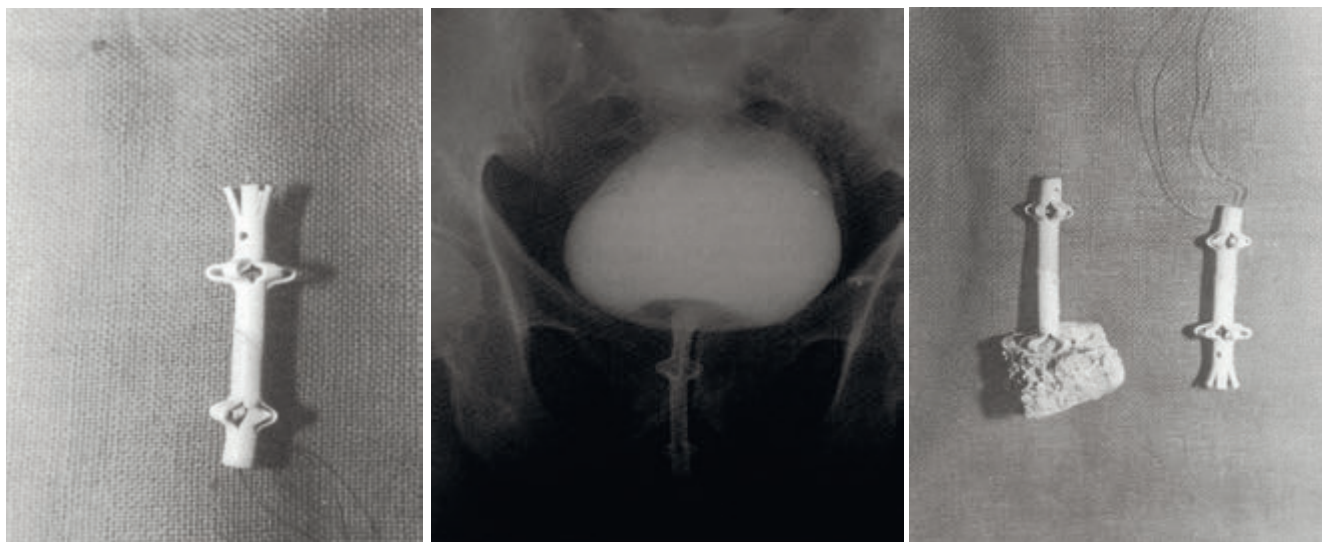


Рис.4. Стент Nissenkorn

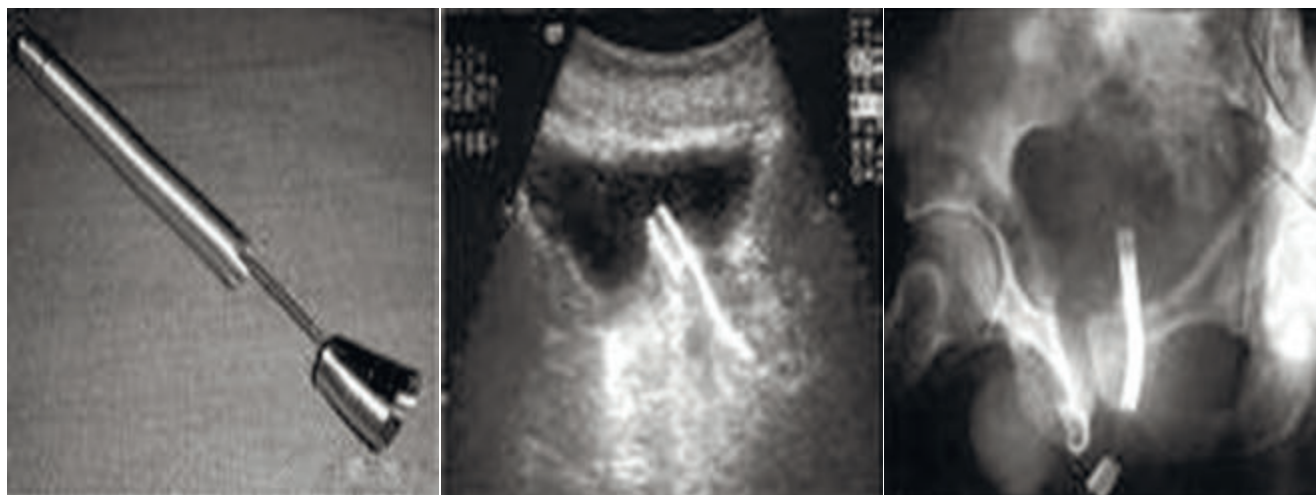


Рис. 5. Стент Urospiral

Urospiral, по данным авторов, составила 56% [21].

Prostakath (Дания) – стент первого поколения из нержавеющей стали с золотым покрытием для предотвращения инкрустации. Длина спирали варьирует от 35 до 95 мм и имеет внешний размер 21 F. Стент устанавливается под ультразвуковым контролем по направляющему катетеру.

Thomas P.J. и соавт. (1993) установили стент Prostakath 64 пациентам для лечения острой задержки мочеиспускания на фоне ДГПЖ при высоком риске оперативного вмешательства. Адекватное мочеиспускание восстановилось у 57 (89%) больных. Среди осложнений наиболее часто наблюдалась миграция стента, инфекция и образование камней были зафиксированы только в 2 (3,1%) случаях [50].

Braf Z. и соав. (1996) проанализировали отдаленные результаты двух различных простатических металлических стентов. В проспективное исследование были включены 110 пациентов с доброкачественной гиперплазией или раком предстательной железы, которым был установлен один из двух видов стента – Prostakath или Urospiral. Средний период наблюдения составил 53 (диапазон 36-80) месяца. Субъективные и объективные симптомы оценивались каждые 3 месяца. При анализе результатов применения обоих стентов эффективность составила 65%. Основными осложнениями для обеих моделей стентов явились: миграция и инкрустация стента, острая задержка мочеиспускания и инфекция нижних мочевыводящих путей. Удаление стента из-за возникших осложнений потребовалось у 35 (31,8%) больных. В данном исследовании различий в частоте ранних и поздних осложнений при использовании стентов с различными видами покрытий отмечено не было [31].

Prostacoil (США) – неэпителизирующийся стент второго поколения. Стент состоит из двух частей. Первая часть располагается в простатическом отделе уретры, затем следует соединительная часть (уровень наружного сфинктера уретры) и вновь спираль, локализующаяся в бульбозном отделе. Эта форма и расположение должны препятствовать как

дистальной, так и проксимальной его миграции и, в то же время, предотвращать недержание мочи. Диаметр в сжатом состоянии составляет 17 F, тогда как в расправленном виде он достигает размера 24-30 F. Стент устанавливают с помощью специального катетера-проводника под рентгеновским или ультразвуковым контролем (рис.6).



Рис. 6. Стент Prostacoil

Yachia D. и соав. (1993) установили стент Prostacoil 65 больным с ДГПЖ. Период наблюдений составил 3-28 месяцев (в среднем 16). В течение 2 дней все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение с самостоятельным мочеиспусканием. В дальнейшем 30 (46,1%) пациентов были подготовлены и оперированы методом ТУР. Все стенты удалены без труда в течение 3-12 месяцев после установки. Один (1,5%) стент был удален из-за развившегося недержания мочи. Репозиционирование стента было необходимо 5 (7,6%) пациентам. Временные расстройства мочеиспускания или боли в промежности были зафиксированы у 14 (21,5%) больных. Из-за своего большого диаметра стент позволял выполнять эндоскопические исследования мочевого пузыря [55].

Yachia D. и соав. (1996) опубликовали сравнительные результаты применения простатических стентов первого поколения Prostakath и второго поколения Prostacoil у пациентов с инфравезикальной обструкцией, обусловленной ДГПЖ. Сравнение производилось с точки зрения легкости и удобства установки, необходимости репозиционирования, миграции, инфекции, инкрустации и длительности нахождения в уретре. В исследование были включены 117 пациентов в возрасте от 52 до 94 лет. Стент Prostakath был установлен 49 (41,9%) пациентам, Prostacoil – 68 (58,1%). Правильное пози-

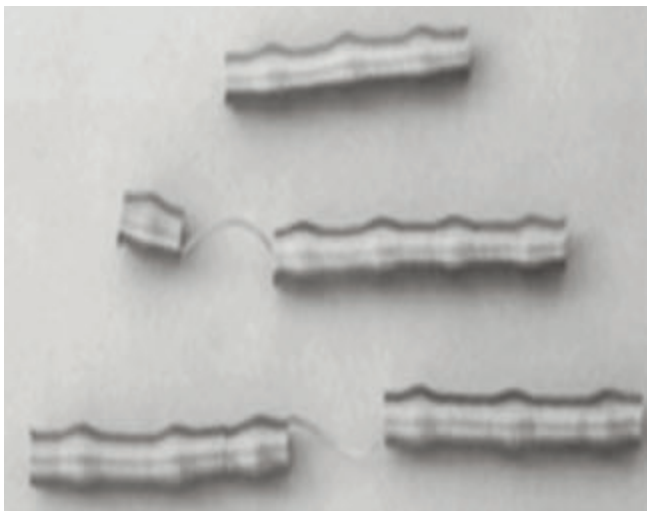


Рис. 7. Стент Urocoil

ционирование стента отмечено в 83% случаев при использовании стента Prostakath и в 100% – при Prostacoil. Репозиционирование стента Prostakath из-за последующей частичной миграции потребовалось в 42% случаев, а в 12% случаев стенты были удалены из-за их полной миграции в мочевой пузырь или переднюю уретру. При установке стентов Prostacoil миграции не наблюдалось. Разницы в индуцированной инфекции мочевыводящих путей при использовании обоих стентов не выявлено – 10% в обеих группах. Инкрустация стентов Prostakath была отмечена у 40% пациентов через 1 год и у 30% пациентов со стентами Prostacoil через 2 года. Максимальное время пребывания стента – 12 месяцев для Prostakath и 36 месяцев для Prostacoil. Авторы заключили, что использование стентов второго поколения более эффективно за счет меньшего количества осложнений [52].

Urocoil (США) – неэпителизирующийся стент второго поколения, который применяется при стриктурах уретры. Установка данных спиралей проводится как под контролем зрения, так и под рентгенологическим контролем (рис.7).

Yachia D. и соав. (1999) сообщили об успешном применении стента Urocoil у 147 больных со

стриктурами уретры. После внутренней оптической уретротомии стент устанавливался сроком на 1 год. В среднем через 3 года после удаления стента положительный эффект достигнут у 80% пациентов. Pizzoscaro M. и соавт. (2002) сообщили о своем опыте в лечении стриктуры уретры с помощью временного стента Urocoil. Авторы пришли к выводу, что следует отказаться от установки данного типа стентов при стриктурах уретры из-за высокой их стоимости и неудовлетворительных результатов. Однако, по мнению авторов, стенты Urocoil могут быть эффективными только в лечении послеоперационной стриктуры шейки мочевого пузыря, неоднократно рецидивирующей после эндоскопического лечения [47].

Мемокатх (Дания) – неэпителизирующийся стент второго поколения, с эффектом «память формы», представляет собой спираль с внешним диаметром 22 F и внутренним 18 F. Устанавливается под визуальным контролем с помощью цистоскопа. Длина стентов, разработанных фирмой-производителем, составляет 30, 40, 50, 60 и 70 мм. При установке используется специальная система доставки. При ирригации раствором, нагретым до 55 °С, стент расширяется и плотно фиксируется к стенке уретры. Для удаления стента производится ирригация уретры холодным раствором (5 °С), после чего стент может быть легко извлечен (рис.8).

Lee G. и соавт. (2005) использовали простатические стенты Мемокатх для лечения острой задержки мочи (ОЗМ) у 15 мужчин с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Средний возраст пациентов составил 87 лет. Стент устанавливался с помощью гибкого цистоскопа под местной анестезией. Три (20,0%) пациента умерли с функциональными стентами, у 9 (60,0%) пациентов получены хорошие результаты. Средняя продолжительность наблюдения составила 18 месяцев. Отдаленные осложнения выявлены не были [48].

М. J. A. Perry и соав. (2002) на протяжении более 8 лет наблюдали 211 пациентов, которым было уста-

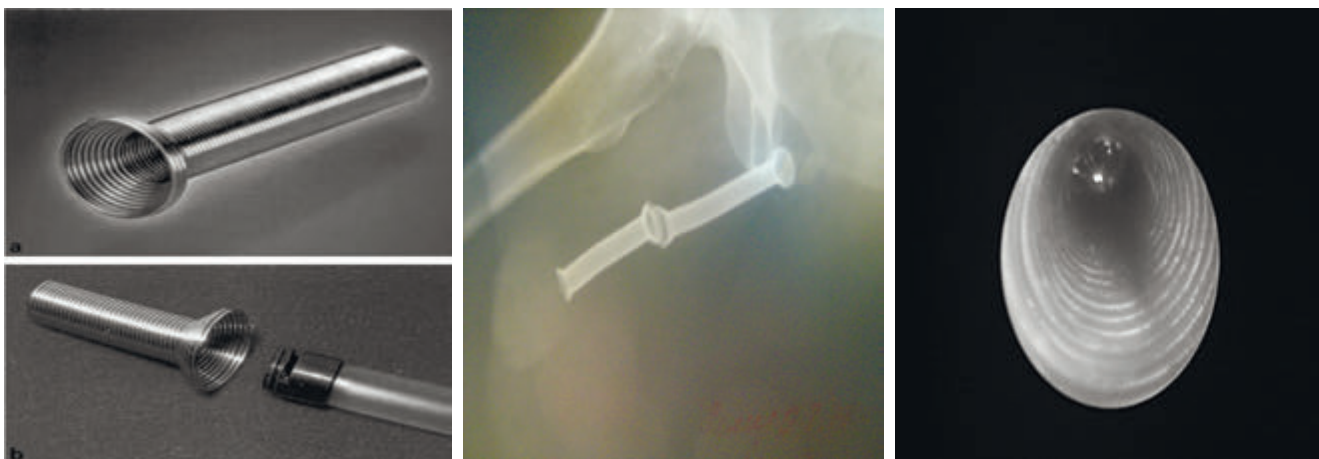


Рис. 8. Стент Мемокатх



Рис.9. Стент Spiroflo

новлено 217 простатических стентов Memokath. Средний возраст больных составил 80,2 года. Среднее значение суммарного показателя по шкале международной системы суммарной оценки заболеваний простаты IPSS (The International Prostate Symptom Score) снизилось с 20,3 до 8,2 ($p < 0,001$) в течение первых 3 месяцев после установки стента, в течение 7 лет показатели практически не изменились. На протяжении последующего наблюдения 38% пациентов умерли с имплантированным стентом, у 23% больных стенты были удалены ввиду нарушения их функции, у 4% удаление стентов было обусловлено предстоящим оперативным лечением по поводу ДГПЖ. Миграция стентов отмечена в 13% процентах случаев, у 16% пациентов стенты были установлены повторно. Другие осложнения (боль, гематурия, недержание мочи, инфекция) наблюдались у 3-6% больных. [49].

Spiroflo – неэпителизирующийся биоразстворимый стент (рис.9). Стремление к созданию уретрального стента, по возможности не уступающего в гибкости и осевой ригидности металлическим стентам, способного к саморасширению и прочной фиксации в месте установки, не требующего повторной операции для удаления и лишённого известных недостатков биостабильных стентов, привело к созданию Kemppainen и Tormala в 1993 г. биоразстворимых стентов [10]. Спиральная форма сообщает биоразстворимым стентам оптимальную энергоёмкость, достаточную прочность и эластичность. Под полной биоразстворимостью (биodeградацией, биоабсорбцией, биорезорбцией) понимается способность имплантируемых ма-

териалов к последовательному морфологическому и химическому распаду их составляющих *in vivo* до окончательных продуктов оксида углерода и воды с выделением энергии. Такими свойствами обладают макромолекулярные соединения поли-альфа-гидроксильных кислот (молочной PLA и гликолевой PGA) [9, 18, 24]. Новые генерации биоразстворимых стентов (SR-PLLA, SR-PLA 96, SR-PLGA 80/20) способны к увеличению диаметра в месте имплантации более чем на 40%, благодаря чему достигается надёжная фиксация стента и расширяется просвет уретры.

А.К.Чепуров и соав. (2003) имплантировали биоразстворимые эндопротезы SR-PLGA и SR-PLLA 39 больным. Больным со стриктурой уретры стент устанавливали после выполнения эндоскопической лазерной уретротомии – 24 (61,5%) пациента. При нейрогенных расстройствах мочеиспускания стент был установлен 9 (13,8%) мужчинам. У 4 (10,2%) больных (средний возраст 83 года) с ДГПЖ и наличием противопоказаний к операции биоразстворимый стент использовали при одновременном назначении финастерид. У всех больных удалось отказаться от использования внешних дренажей благодаря восстановлению самостоятельного мочеиспускания в течение первых суток после стентирования. Анализ собственных ошибок и осложнений у 8 (20,5%) больных позволил авторам утверждать, что имплантация биоразстворимых стентов не является абсолютно безопасной процедурой и требует определенного опыта [1].

Заключение. Несмотря на имеющийся значительный опыт применения различных уретральных стентов, окончательно не изучена их клиническая эффективность. Не разработаны показания и противопоказания к их применению при инфравезикальной обструкции различной этиологии. Меняется дизайн стентов, предпринимаются попытки использования современных материалов, разрабатываются новые способы установки, но по-прежнему «идеального» стента не существует. Все это диктует необходимость дальнейшего изучения возможности применения стентирования уретры для лечения инфравезикальной обструкции различного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биоразстворимые уретральные стенты в лечении больных с инфравезикальной обструкцией / А.К. Чепуров, Г.Г. Кривобородов, Н.В. Зайцев [и др.] // Урология. – 2003. – № 3. – С. 44-50.
2. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. – М., 1999. – 216 с.
3. Применение адrenoблокаторов для лечения нарушений мочеиспускания у больных после трансуретральной резекции предстательной железы / А.Г. Мартов [и др.] // Урология. – 2002. – № 5 (приложение). – С. 23-37.
4. Пушкарь Д.Ю., Распер П.И. Сравнительная оценка эффективности и безопасности комбинированной медикаментозной терапии больных доброкачественной гиперплазией простаты препаратами финастерид и альфузозин // X Российский Съезд урологов. Материалы. – М., 2002. – С. 42-44, 62.
5. Стойлов С.В. Уретральные стенты в терапии доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы: дис. канд.

мед.наук: 14.0044. – М., 2004. – 179 с.: ил.

6. Чепуров А.К., Зайцев Н.В. Уретральные стенты // *Materia Medica*. – 2002. – № 1(33). – С. 61-69.
7. Urospiral2 в лечении больных инфравезикальной обструкцией / М.А. Газимиев, В.И. Руденко, Т.А. Ужegov [и др.] // *Андрология и генитальная хирургия*. – 2006. – № 4. – С. 47-52.
8. A bioabsorbable self-expandable, self-reinforced poly-L-lactic acid urethral stent for recurrent urethral strictures: long-term results / T. Isotalo, M. Talja, T. Valimaa [et al.] // *J Endourol*. – 2002. – Vol. 16, № 10. – P. 759-762.
9. A bioabsorbable self-expandable, self-reinforced poly-L-lactic acid urethral stent for recurrent urethral strictures: a preliminary report / T. Isotalo, T.L. Tammela, M. Talja [et al.] // *J Urol*. – 1998. – Vol. 160, № 6. – P. 2033-2036.
10. A bioresorbable urethral stent. An experimental study / Kemppainen, M. Talja, M. Riiheia [et al.] // *Urol Res*. – 1993. – Vol. 21, № 3. – P. 235-238.
11. A new prostatic stent for the treatment of benign prostatic hyperplasia in high-risk patients / O. Traxer, M. Anidjar, F. Gaudez [et al.] // *Eur Urol*. – 2000. – Vol. 38, № 3. – P. 272-278.
12. A new temporary catheter (ContiCath) for the treatment of temporary, reversible, postoperative urinary retention / M. Corujo, G.H. Badlani, J.B. Regan [et al.] // *Urology*. – 1999. – Vol. 53, № 6. – P. 1104-1107.
13. A novel temporary prostatic stent for the relief of prostatic ureteral obstruction / A.P. Corica, B.T. Larson, A. Sagaz [et al.] // *BJU Int*. – 2004. – Vol. 93. – P. 346-348.
14. A novel temporary prostatic stent for the relief of prostatic urethral obstruction / P. Corica, B.T. Larson, A. Sagaz [et al.] // *BJU Int*. – 2004. – Vol. 93, № 3. – P. 346-348.
15. A randomized study to compare biodegradable self-reinforced polyglycolic acid spiral stents to suprapubic and indwelling catheters after visual laser ablation of the prostate / A. Petas, M. Talja, T. Tamelle [et al.] // *J Urol*. – 1997. – Vol. 157, № 1. – P. 173-176.
16. Anjum M.I., Palmer J.H. A technique for removal of the Urolume endourethral wallstent prosthesis // *Br J Urol*. – 1995. – Vol. 76. – P. 655-656.
17. Bioabsorbable and biodegradable stents in urology / M. Talja, T. Valimaa, T. Tamelle [et al.] // *J Endourol*. – 1997. – Vol. 11, № 6. – P. 391-397.
18. Biocompatibility study of as-polymerized poly(L-lactide) in rats using a cage implant system / J.E. Bergsma, F.R. Rozema, R.R. Bos [et al.] // *J Biomed Mater Res*. – 1995. – Vol. 292. – P. 173-179.
19. Biodegradable self-reinforced polyglycolic acid spiral stent in prevention of postoperative urinary retention after visual laser ablation of the prostate-laser prostatectomy / M. Talja, T. Tamelle, A. Petas [et al.] // *J Urol*. – 1995. – Vol. 154, № 6. – P. 2089-2092.
20. Cicatrisation calibrée après uréthrotomies internes autour d'une endoprothèse spiralée métallique. Etude préliminaire / P. Grise, L. Sibert, O. Bonnet [et al.] // *Prog Urol*. – 1991. – Vol. 1, № 6. – P. 1034-1038.
21. Clinical efficacy of the Porges Urospiral, a reversible intraprostatic spiral stent, in patients with benign prostatic hypertrophy / J. Uchida, H. Kawamura, I. Fujita [et al.] // *Acta urologica Japonica*. – 1995. – Vol. 41(4). – P. 323-328.
22. Dotter C.T. Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery // *Invest Radiol*. – 1969. – Vol. 4, № 5. – P. 329-332.
23. Eastham J., Wilson T., Boyd S. Surgical management of urethral strictures based on etiology. Where do urethral stents fit in? // *Urology*. – 1992. – Vol. 40, № 2. – P. 110-112.
24. Effects of biodegradable self-reinforced polyglycolic acid, poly-DL-lactic acid and stainless-steel spiral stents on uroepithelium after Nd:YAG laser irradiation of the canine prostate / A. Petas, P. Karkkainen, M. Talja [et al.] // *Br J Urol*. – 1997. – Vol. 80, № 6. – P. 903-907.
25. Encrustation of intraprostatic stents – a comparative study / S.A. Holmes, P.D. Miller, P.R. Crocker [et al.] // *Br J Urol*. – 1992. – Vol. 69, № 4. – P. 383-387.
26. Experience with a new intraurethral stent for high-risk patients with benign prostatic hypertrophy / H. Fyfe, A. Okumara, M. Sakamoto [et al.] // *Int Urol Nephrol*. – 1993. – Vol. 25, № 4. – P. 369-374.
27. Fabian K.M. The intra-prostatic «partial catheter» (urological spiral) (author's transl) // *Urologe*. – 1980. – Vol. 19. – P. 236-238.
28. High flow infravesical obstruction in men: symptomatology, urodynamics and the results of surgery / Gerstenberg T.C., Andersen J.T., Klarskov P. [et al.] // *J. Urol*. – 1982. – Vol. 127. – P. 943-945.
29. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention Text.: the Health professionals follow-up study / E. Giovannucci, M.J. Stampfer, Ichiro Kawachi [et al.] // *J. Urol*. (Baltimore). – 1998. – Vol. 159, № 5. – P. 103.
30. Inoue Y., Misawa K. Temporary spiral stent after endoscopic repair of posttraumatic stricture of prostatomembranous urethra // *Urol Int*. – 1997. – Vol. 58, № 4. – P. 250-251.
31. Intraprostatic metal stents Prostakath and Urospiral: more than 6 years' clinical experience with 110 patients / Z. Braf, J. Chen, M. Sofer [et al.] // *J Endourol*. – 1996. – Vol. 10(6). – P. 555-558.
32. Long-term experience utilizing a new balloon expandable prostatic endoprosthesis: the Titan stent / Steven A. Kaplan, Rei K. Chiou, William J. Morton [et al.] // *Urology*. – 1995. – Vol. 45, Issue 2. – P. 234-240.
33. Long-term results of permanent urethral stent Memotherm implantation in the management of recurrent bulbar urethral stenosis / M.N. Sertcelik, I.H. Bozkurt, F. Yalcinkaya [et al.] // *BJU Int*. – 2011. – Vol. 108 (11). – P. 1839-1842.
34. Long-term results of a self-expanding wallstent in the treatment of urethral stricture / M. Hussain, T.J. Greenwell, J. Shah [et al.] // *BJM Int*. – 2004. – Vol. 94(7). – P. 1037-1039.

35. Nissenkorn I. A simple nonmetal stent for treatment of urethral strictures: a preliminary report // J Urol. – 1995. – Vol. 154, № 3. – P. 1117-1118.
36. Nissenkorn I., Slutzker D. The intraurethral catheter: long-term follow-up in patients with urinary retention due to infravesical obstruction // Br J Urol. – 1991. – Vol. 68, № 3. – P. 277-279.
37. Ogiste J.S., Cooper K., Kaplan S.A. Are stents still a useful therapy for benign prostatic hyperplasia? // Curr Opin Urol. – 2003. – Vol.13. – P. 51-57.
38. Outcome analysis of the urethral stent Memotherm / H. Sakamoto, A. Matsuda, R. Arakaki [et al.] // Hinyokika Kyo. – 2012. – Vol. 58(1). – P. 13-16.
39. Parikh A.K., Milroy E.J.G. A new technique for removal of the Urolume prostate stent // Br J Urol. – 1993. – Vol. 71. – P. 620-621.
40. Prostatic UroLume wallstent for urinary retention due to advanced prostate cancer: a 1-year followup study / G. Guazzoni, F. Montorsi, F. Bergamaschi [et al.] // J Urol. – 1994. – Vol.152. – P. 1530-1532.
41. Ring M.E. How a dentist's name became a synonym for a life-saving device: the story of Dr. Charles Stent // J Hist Dent. – 2001. – Vol. 49. – P. 77-80.
42. Saportal L., Beyar M., Yachia D. New temporary coil stent (Urocoil) for treatment of recurrent urethral strictures // J Endourol. – 1993. – Vol. 7, № 1. – P. 57-59.
43. Severe obliteration of the urethral lumen after wall stent implantation. An unusual radiographic finding / A. Ragozzino, G. Testa, R. De Ritis [et al.] // Aktuelle Radiol. – 1997. – Vol. 7, № 4. – P. 179-182.
44. Slepian M.G., Yachia D. Urological stents: material, mechanical and functional classification // D. Yachia. Stenting the Urinary System. – Oxford: Isis Medical Media, 1998. – P. 3-10.
45. The intraprostatic spiral: a new device for insertion with the patient under local anesthesia and with ultrasonic guidance with 3 months of followup / J. Nordling, H.H. Holm, P. Kloarskov [et al.] // J Urol. – 1989. – Vol. 142, № 3. – P. 756-758.
46. The use of prostatic stents in patients with urinary retention who are unfit for surgery. An interim report / J. Mcloughlin, R. Jager, P.D. Abel [et al.] // Br J Urol. – 1990. – Vol. 66, № 1. – P. 66-70.
47. The use of temporary stents in the treatment of urethral stenosis / M. Pizzoccaro, M. Catanzaro, R. Stubinski [et al.] // Arch Ital Urol Androl. – 2002. – Vol. 74(3). – P.111-112.
48. Thermo-expandable intra-prostatic stent in the treatment of acute urinary retention in elderly patients with significant co-morbidities / G. Lee, S. Marathe, S. Sabbagh [et al.] // Int Urol Nephrol. – 2005. – Vol. 37(3). – P. 501-504.
49. Thermo-expandable intraprostatic stents in bladder outlet obstruction: an 8-year study / M.J.A. Perry, A.J. Roodhouse, A.B. Gidlow [et al.] // BJU International. – 2002. – Vol. 90. – P. 216-223.
50. Thomas P.J., Britton J.P., Harrison N.W. The Prostakath stent: four years' experience // Br J Urol. – 1993. – Vol. 71(4). – P.430-432.
51. Use of the ASI titanium stent in the management of bladder outflow obstruction due to benign prostatic hyperplasia / R.S. Kirby, S.R. Heard, P. Miller [et al.] // J Urol. – 1992. – Vol. 148(4). – P.1195-1197.
52. Yachia D., Aridogan I.A. Comparison between first-generation (fixed-caliber) and second-generation (self-expanding, large caliber) temporary prostatic stents // Urol Int. – 1996. – Vol. 57, № 3. – P. 165-169.
53. Yachia D., Lask D., Rabinson S. Self-retaining intraurethral stent: an alternative to long-term indwelling catheters or surgery in the treatment of prostatism // AJR Am J Roentgenol. – 1990. – Vol. 154, № 1. – P. 111-113.
54. Yachia D., Aridogan I.A. Comparison between first-generation (fixed-caliber) and second-generation (self-expanding, large caliber) temporary prostatic stents // Urol Int. – 1996. – Vol. 57(3). – P. 165-169.
55. Yachia D., Beyar M., Aridogan I.A. A new, large calibre, self-expanding and self-retaining temporary intraprostatic stent (ProstaCoil) in the treatment of prostatic obstruction // Br J Urol. – 1994. – Vol. 74(1). – P. 47-49.

УДК: 616.136-007.64

СКРИНИНГ АНЕВРИЗМ БРЮШНОЙ АОРТЫ

*А.В. Светликов, П.А. Галкин, Т.Х. Гамзатов**ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

A.V. Svetlikov, P.A. Galkin, T.Kh. Gamzatov

SCREENING OF ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Известно, что частота случаев аневризм брюшной аорты колеблется от 3,0 на 100 000 населения в год среди женщин и до 117,2 на 100 000 населения в год среди мужчин. Смертность же от разрыва аневризм колеблется от 0,91 на 100000 населения в год среди женщин до 47,1 на 100000 населения среди мужчин. При этом имеется тревожная тенденция роста заболеваемости и смертности за последние десятилетия. Несмотря на то, что в целом имеется положительная динамика в качестве диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в развитых странах, уровень летальности от разрывов аневризм брюшной аорты продолжает оставаться высоким. Это обусловлено, в том числе, и трудностями раннего обнаружения заболевания. В данной работе проведен анализ данных мировой и отечественной литературы по проблеме скрининга аневризм брюшной аорты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: брюшная аорта, аневризма, скрининг.

SUMMARY: The incidence of abdominal aortic aneurysm is ranging from 3,0 per 100000 in women to 117,2 per 100000 in men. Mortality rates from aneurysm rupture vary from 0,91 to 47,1 per 100000 for women and men respectively. There is worrying tendency in continuous growth of aneurysm incidence and mortality rates during the last decades. Although the quality of treatment and diagnosis of cardiovascular disorders has been generally improved in developed countries, mortality rates from aneurysm rupture remain high. This is partly due to difficulties of early aneurysm detection. In this review, a thorough literature analysis, from both foreign and Russian scientific articles, has been attempted with the focus on the screening of abdominal aortic aneurysm.

KEYWORDS: abdominal aorta, aneurysm, screening.

Введение. Термин аневризма брюшной аорты (АБА) происходит от древнегреческого слова *ἀνεύρυσμα* – расширять, и обозначает расширение или вздутие брюшной аорты. Наиболее распространенное определение АБА основывается на измерении диаметра брюшной аорты: брюшная аорта диаметром 3,0 см и более или увеличение вдвое больше, чем средний диаметр аорты, как у мужчин, так и у женщин, считается аневризмой. В среднем диаметр брюшного отдела аорты в норме равен 18-20 мм [1].

Другие исследователи предлагают другое определение АБА, чтобы компенсировать индивидуальную вариативность диаметра аорты. Аневризмой брюшной аорты считается её расширение, превышающее в 1,5 раза инфраренальный диаметр нормальной аорты [7].

Размер аорты может быть измерен как в сагиттальной, фронтальной так и в горизонтальной плоскости.

Эпидемиология. Распространенность и факторы риска. Скрининговые исследования населения дают самые достоверные сведения о распространенности АБА. Некоторые из них были проведены в рамках рандомизированных исследований для оценки пользы скрининга – Массачу-

сетс (США), Западная Австралия, Выборг (Дания) и Чичестер (Англия), причем только в последнем из указанных городов в исследовании участвовали женщины [8]. Другие данные были получены из Роттердама, Тромсе и при других эпидемиологических скрининг-исследованиях [4]. Показатели распространенности варьируются в зависимости от возраста, пола и географического положения. В соответствии с этническими и экологическими факторами риска скрининг-исследование ветеранов США (в возрасте от 50 до 79 лет n – 73,451) выявило самый высокий коэффициент распространенности АБА (5,9%) размерами 3,0 см и более среди белокожих мужчин-курильщиков в возрасте от 50 до 79 лет [10]. Все данные скрининговых обследований населения по вопросу аневризмы сейчас считаются устаревшими, и есть лишь немного актуальной информации о распространенности аневризмы в XXI в., хотя имеются некоторые признаки, по крайней мере в США, того, что количество поступивших пациентов на протезирование аорты при аневризме (госпитальная заболеваемость) снижается [6].

Если касаться предрасполагающих факторов в развитии аневризм, важными факторами риска их возникновения являются, прежде всего, пожилой возраст, мужской пол и курение. Имеется также генетическая предрасположенность к развитию

АБА. Болезнь чаще передается по мужской линии от ближайших родственников.

Курение является существенным фактором риска (отношение шансов >3.0 согласно проведенным исследованиям) [4, 10].

Следующие факторы также связаны с развитием АБА: наличие аневризм других артерий в анамнезе, высокий рост, ИБС, цереброваскулярная болезнь, атеросклероз, гиперхолестеринемия и гипертония. Полногеномный анализ пациентов, страдающих АБА, показал связь развития заболевания с разновидностями хромосом 9p21. Присутствие rs7025486[A] в гене DAB2IP связано с увеличением риска развития АБА на 20%, отношение шансов 1,21 (95%CI 1.14-1.28) [12].

Негроидная или азиатская раса, а также сахарный диабет имеют отрицательную связь с развитием АБА [7].

Течение болезни. Темпы роста АБА. Средний темп роста АБА размером в 30-50 мм колеблется в пределах от 0,2 до 0,3 см в год. Более высокие значения диаметра являются показателями ускоренного темпа роста АБА.

Несколько когортных исследований показало влияние приёма статинов на замедление темпов роста АБА. Однако самое значимое и наиболее тщательно проведенное исследование не показало никакой связи между приёмом статинов и ростом АБА [5]. Курение влияет на прогрессирование аневризмы. Рекомендуется отказаться от пагубной привычки ради снижения риска роста АБА.

Имеющиеся данные о прогностической значимости гипертонии, возраста, пола, использовании б-блокаторов и сахарного диабета противоречивы. Однако большинство исследований показывает наличие отрицательной связи между диабетом и ростом аневризмы. Выявленные в результате нескольких исследований факторы, которые не имеют связи с ростом АБА: хроническая обструктивная болезнь легких, липопротеиды низкой плотности и масса тела.

К другим, менее изученным факторам развития АБА, относятся злоупотребление алкоголем, генетическая предрасположенность, влияние Chlamydia pneumoniae, употребление некоторых лекарственных препаратов помимо статинов (в том числе НПВС, ингибиторы ангиотензин-1-превращающего фермента, рокситромицин, стероиды, химиотерапевтические препараты), низкий лодыжечно-плечевой индекс, наличие заболевания периферических артерий, болезни сердца и другие сердечно-сосудистые заболевания, трансплантация органов, высокий рост, некоторые лабораторные показатели, формирование тромботических масс в полости аневризмы и физический труд.

Разрыв АБА. Увеличение диаметра аневризмы является важным и независимым фактором

риска разрыва АБА. Связь между диаметром АБА и риском разрыва АБА в течение 12 месяцев изображена в таблице 1.

Таблица 1
Риск разрыва АБА в течение 12 месяцев по диаметру

Диаметр АБА (мм)	Риск разрыва (%)
30-39	0
40-49	1
50-59	1-11
60-69	10-22
>70	30-33

К другим факторам, с которыми связывали повышенный риск разрыва АБА, согласно исследованиям, относятся женский пол, курение, гипертония и пиковое напряжение стенки АБА. Отдельные исследования показали наличие повышенного риска разрыва АБА у пациентов с быстрым ростом внутрипросветного тромба, имеющих повышенную ригидность стенки АБА, увеличенное напряжение стенки АБА, низкий объем форсированного выдоха за 1 секунду, а также у тех, кто перенес трансплантацию [9].

Скрининг. Для скрининга АБА чаще применяется УЗИ, так как данный вид исследования является неинвазивным, недорогим и может выполняться в амбулаторных условиях, а также обладает высокой чувствительностью и специфичностью для выявления АБА. Технологические достижения позволили создать небольшой портативный прибор УЗИ с функциями хранения изображений. Ультразвуковой зонд можно наклонить под углом, чтобы удостовериться в том, что измерения производятся перпендикулярно продольной оси аорты. АБА обычно определяется как внешний диаметр аорты ≥ 3 см, хотя внутренний диаметр аорты ≥ 3 см в некоторых случаях также принимается во внимание.

Преимущества и недостатки ультразвука как способа скрининга. В дополнение к преимуществам УЗИ, перечисленным выше, можно упомянуть возможность научить любого медицинского работника выполнять измерения диаметра аорты, используя аппарат УЗИ. Это позволяет избежать необходимости использования специалистов УЗИ для проведения скрининга населения.

Как чувствительность, так и специфичность УЗИ приближаются к 100% показателю.

Измерение переднезаднего вместо поперечного измерения диаметра аорты более достоверно, так как последнее обладает более низкой воспроизводимостью. Можно измерять как наружный, так и внутренний диаметр. Определение максимального размера АБА (диаметр 5,5 см) основано на измерении внешнего диаметра аорты. Для сравнения, в исследовании МАСС, где скрининг АБА прошло

наибольшее количество людей, измеряли внутренний диаметр аорты. В скрининговом исследовании в городе Виборг (Дания), а также большинстве других скрининговых программ проводили измерения внешнего диаметра аорты. Поскольку внутренние диаметры на 2-5 мм меньше, чем внешние диаметры, возникло два важных вопроса.

Нет ли опасности недооценки ситуации при достижении порогового диаметра аорты 3 и 5 см (при замерах внутреннего диаметра)?

Какой диаметр – внутренний или внешний наиболее точно измеряется в программах общественного скрининга? Это важный вопрос, так как, в лучшем случае, воспроизводимость измерения внешнего диаметра аорты ± 2 мм.

Доказательства в пользу проведения скрининга среди мужчин. В рамках четырех основных рандомизированных исследований по скринингу населения – Чичестер и МАСС в Великобритании, Виборг в Дании, Западно-Австралийское исследование – изучались 2 группы пациентов – те, кто прошел скрининг АБА, и те, кто его не проходил. Как оказалось, скрининговое исследование способствовало сокращению смертности от аневризмы среди мужчин. Результаты после 5-летнего наблюдения были собраны в Кокрановском обзоре. Отношение шансов в пользу скрининга мужчин составило 0,60 (95%CI 0,47-0,78). Систематический обзор, проведенный в Американской рабочей группе по профилактическим мероприятиям, также показал полезность скрининга среди мужчин, соотношение шансов 0,53 (95%CI 0,42-0,68) [11].

В Западной Австралии рандомизация происходила за несколько месяцев до раздачи приглашений на скрининг, и около 2296 мужчин умерло до получения приглашения; объем скрининга составил 63% при оценке с момента рандомизации и 70% при оценке с момента отправки приглашений.

Существует также одно значительное сходство между исследованиями: все испытания проводились в относительно развитых социально-экономических регионах, где население представлено преимущественно лицами европеоидной расы. Длительное врачебное наблюдение пациентов в исследовании МАСС предоставило дополнительные результаты. После 7 лет наблюдений специалисты сообщили данные общей летальности, подтверждающие полезность скрининга в пределах статистической значимости, отношение рисков 0,96 (95%CI 0,93-1,00) [3].

Однако в Западной Австралии при наблюдении в течение 5 лет специалисты не выявили подобного результата. Совсем недавно исследователи МАСС опубликовали результаты 10-летней работы. Они показали, что смертность от аневризмы сократилась вдвое в группе людей, которые прошли скрининг. Затраты составили 100€ на каждого человека, прошедшего обследование, хотя согласно отчету из США предполагается, что затраты могли бы быть гораздо меньше.

В целом специалисты провели 552 реконструкции аневризмы в группах людей, прошедших скрининг (с оперативной смертностью 4%), в сравнении с 226 реконструкциями в контрольной группе (с оперативной смертностью 6%).

Тем не менее, спустя 8 лет произошло заметное увеличение частоты случаев разрывов у пациентов из скрининговой группы. Хотя исследования показали, что одного скрининга в возрасте 65 лет достаточно, данный факт может потребовать переоценки.

Скрининг мужчин старшего возраста на предмет наличия АБА в регионах, где уровень распространенности болезни среди населения составляет 4% или более, способствовал сокращению количества смертей от аневризмы почти вдвое в течение 4-летнего периода, в основном за счет уменьшения случаев разрыва аневризмы.

Данные скринингового исследования среди женщин. Распространенность АБА среди мужского населения в три раза выше, чем среди женского. Поэтому неудивительно, что не имеется веских доказательств в пользу проведения скрининга аневризм у женщин старшего возраста. Единственное скрининговое исследование с участием женщин было проведено в городе Чичестер в Великобритании.

Специалисты не отметили снижения числа разрывов аневризмы после 5- и 10-летнего врачебного наблюдения. Учитывая ранее выявленную низкую распространенность аневризмы среди женщин, данное исследование, возможно, не было достаточно масштабным для того, чтобы показать полезность скрининга. Однако привычка курения – главный фактор риска развития АБА, становится все более распространенной среди женщин, и как это повлияет на развитие болезни АБА среди женщин-курильщиц, пока неизвестно.

Скрининговое исследование женщин старшего возраста не способствовало сокращению случаев разрывов при АБА. Обследование курящих женщин старшего возраста на наличие АБА, возможно, будет реализовано в будущем.

Скрининг в других подгруппах. Высказывались предположения о важности скрининга в разных подгруппах, где имеют место такие факторы, как курение, этническая принадлежность, другие сердечно-сосудистые заболевания, возможность наследования АБА.

Американская рабочая группа по профилактическим мероприятиям рекомендовала провести скрининговое обследование мужчин в возрасте от 65 до 75 лет, курильщиков, с целью выявления связи между курением и АБА. Однако веских доказательств в пользу необходимости проведения подобного исследования пока не имеется.

Постоянное курение увеличивает риск развития

АБА в 4-5 раз. Скрининговое обследование только курильщиков, возможно, улучшит экономическую эффективность скрининга АБА.

Американское общество сосудистых хирургов рекомендует проводить скрининг мужчин в возрасте 65 лет с семейным анамнезом АБА. Данное предложение основывается на сообщениях из различных стран об увеличении числа заболеваний у людей, имеющих родственников, страдающих АБА, в первой степени родства.

Наиболее убедительное доказательство этому было получено в результате исследования, проведенного в Швеции. Как было показано, люди, среди родственников которых есть случаи АБА, имеют высокий риск развития данной болезни, отношение шансов 1,9 (95%CI 1,6-2,2) [2].

Семейный анамнез АБА увеличивает риск развития болезни приблизительно в 2 раза.

Следует оценить необходимость скрининга людей с семейным анамнезом АБА, как мужчин, так и женщин старше 50 лет. В результате двух исследований, проведенных в Великобритании, была выявлена очень низкая частота возникновения аневризмы у лиц азиатской этнической группы.

В частности, в программе скрининга Лейцестера (Leicester screening programme) среди мужчин 65 лет азиатской этнической группы распространенность АБА была значительно ниже (0,45%), чем среди европейского населения (4,69%).

Скрининговое исследование мужчин-азиатов на предмет наличия АБА, возможно, не является экономически эффективным. Нет веских доказательств распространенности АБА среди других этнических групп, представленных в Европе или за её пределами.

Есть основания предполагать, что частота АБА высока (7-10%) среди лиц, страдающих другими формами заболеваний периферических артерий.

Может ли скрининг причинить вред? Существуют три потенциальных вида негативного воздействия скрининга.

Во-первых, это чувство беспокойства, которое появляется после того, как человеку сообщают о какой-либо проблеме со здоровьем или потенциальной возможности смерти. С этим же связано последующее негативное влияние на качество жизни.

Исследования МАСС и в Выборге показали, что пациент, у которого была выявлена АБА в результате исследования, испытывал чувство тревоги, и его качество жизни ухудшалось в течение короткого периода времени после скрининга. Подобное воздействие было особенно заметно среди людей с исходно низким качеством жизни, но оно в последствии исчезало в течение нескольких месяцев.

Второй вид и, возможно, более важный – это риск летального исхода, связанный с вмешательством. Скрининг должен проводиться безопасно, специализированные клиники сосудистой хирургии

должны иметь низкий процент смертельных исходов как при открытой, так и при эндоваскулярной реконструкции аневризмы аорты: при открытой реконструкции оперативная смертность должна быть менее 5% (согласно практике в Чичестере, Выборге и МАСС), а при эндоваскулярной – не более 2%.

Преимущества эндоваскулярной реконструкции, а также ее высокая востребованность вряд ли приведут к увеличению процента долгосрочной выживаемости исследованного населения, так как происходит последующее «наверстывание» смертности после эндоваскулярной реконструкции (эндопротезирования), поэтому спустя 2-3 года показатели смертности при открытой или эндоваскулярной реконструкции практически сравниваются.

Недавно проведенное исследование ясно показывает, что большинство пациентов предпочитают эндоваскулярную реконструкцию аорты открытой реконструкции.

Последние результаты, показывающие опасность позднего разрыва эндографта (0,7% на 100 человеко-лет) были неизвестны во время изучения предпочтений пациентов, но они могли бы снизить популярность эндоваскулярной реконструкции.

Однако некоторые пациенты по-прежнему предпочитают открытую реконструкцию, поскольку она позволяет избежать долгосрочного послеоперационного наблюдения. Но есть пациенты, которые анатомически не подходят для обычного эндопротезирования.

Поэтому чтобы работать с пациентами, предпочитающими как эндоваскулярное, так и открытое вмешательство, а также с пациентами с особой анатомией необходимо создать центры для проведения плановых операций с низким показателем смертности.

В-третьих, проведение скрининга может создать нежелательную нагрузку на работу местных центров сосудистой хирургии.

МАСС, а также некоторые другие исследования показали, что количество плановых операций увеличилось вдвое с появлением скрининга, а количество внеурочных разрывов сократилось.

Выявление АБА вызывает незначительное временное снижение качества жизни. Скрининг аневризмы должен проводиться, только если смертность при реконструкции аневризмы в лечебно-диагностическом центре низкая. Оборудование в лечебно-диагностическом центре должно быть введено в действие до начала скрининга, чтобы справиться с большим количеством реконструкций АБА как открытых, так и эндоваскулярных. Лечебно-диагностические центры должны предоставлять возможность выбора между эндоваскулярной и открытой реконструкциями.

Потенциальная польза для здоровья от скрининга. После обнаружения аневризмы пациент должен быть направлен к специалисту для оценки

риска сердечно-сосудистых заболеваний и получения рекомендаций по дальнейшему образу жизни. Пациент информируется о пользе отказа от курения, постоянного контроля кровяного давления и других изменениях образа жизни, а также о приеме статинов.

Эффективное лечение с целью уменьшения или остановки роста небольшой АБА до сих пор еще четко не определено. В настоящее время проводится систематический анализ данных о том, что статины могут снизить рост аневризмы примерно на 50%, хотя последнее крупное исследование не показало наличия положительного эффекта от статинотерапии.

Отказ от курения способствует снижению темпов роста аневризмы на 20-30%.

Все пациенты, у которых была выявлена аневризма, должны быть направлены к специалистам для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний, получить сопутствующие рекомендации и лечение, в том числе по приему статинов, а также необходимости отказа от курения.

Терапия пациентов с обнаруженной в результате скрининга аневризмой. Лечение пациентов с АБА, обнаруженной в результате скрининга, зависит, главным образом, от диаметра аневризмы. Большинство людей с аневризмой диаметром от 3 до 5,5 см должны находиться под наблюдением в программах надзора.

Частота выживания пациентов с малыми аневризмами. Модельный расчет, использующий данные изучения малых аневризм в Великобритании, является наиболее научным подходом для определения оптимальных интервалов наблюдения.

Данные интервалы сравнили с интервалами, которые были использованы в скрининговом исследовании. Существует мнение, что величина интервала между начальным и повторным скринингом находится в обратной зависимости от роста диаметра аневризмы, однако оптимальные интервалы еще не определены.

Национальный институт исследований в области здравоохранения в Великобритании начал исследование данного вопроса, которое продолжается до настоящего времени.

Интервалы между первичным и повторным скринингом при увеличении аневризмы должны сокращаться.

Предполагается, что в ближайшее время будут получены доказательства, подтверждающие безопасные, экономически выгодные скрининговые интервалы. Чтобы не допустить разрыва, рекомендуется наблюдение пациента сосудистым хирургом каждые 2 недели при достижении диаметра аневризмы 5,5 см или более.

Где следует проводить скрининговое исследование – в больнице или в амбулаторном центре? Скрининг может проводиться как в боль-

ницах, так и в амбулаторных условиях. Пациенты могут посещать кабинет УЗИ, оснащенный портативным оборудованием. Либо используется смешанный способ проведения скрининга.

Успех любой из данных моделей зависит от распределения исследуемого населения (городского или сельского) и наличия подходящей социальной сети врачей общей практики или социальных медицинских учреждений.

Выбранная модель скрининга должна легко приспособиваться к характеристикам местного населения.

В каком возрасте проводить скрининг? Возраст является важным фактором риска при АБА, и в этой связи во всех рандомизированных исследованиях принимали участие люди в возрасте 65 лет и старше.

В данном возрасте распространенность АБА достаточно высока для того, чтобы скрининговое исследование было полезным, тогда как определение риска разрыва в раннем возрасте более экономично, чем проведение повторного скрининга пожилых людей. Значительное количество разрывов происходит у пациентов в возрасте моложе 65 лет, хотя процентное отношение варьируется от 5 до 18 %.

Данные национальной статистической службы могут быть использованы для определения подходящего возраста пациента для скрининга в отдельных странах. Ни одно исследование не определило оптимальный возраст для проведения наиболее экономически выгодного и полезного исследования с точки зрения сохранения жизни.

В искусственно созданной модели исследования населения скрининг людей в возрасте 60 лет вместо 65 обладал такой же экономической эффективностью, но его преимуществом была возможность увеличить продолжительность жизни. Возможно, имеются доказательства полезности более раннего скрининга, а также повторного скрининга пациентов с высоким риском развития аневризмы, хотя, как было показано в модели, полезность исследования группы пациентов с высоким риском снижается ввиду того, что их продолжительность жизни короче.

Возникновение новой АБА после однократного обычного сканирования в возрасте 65 лет встречается нечасто, но если аневризма возникает, то она редко достигает значительного размера, хотя исследование МАСС показало увеличение случаев разрывов в дальнейшем (после 8 лет) у людей, которые проходили скрининг в возрасте 65 лет.

Отрицательный результат, полученный пациентом после скрининга в возрасте 65 лет, снижает риск разрыва АБА в будущем.

Таким образом, в настоящее время можно сделать заключение о том, что все мужчины должны проходить однократное скрининговое исследова-

ние в возрасте 65 лет. Повторный скрининг следует проходить тем, кто проходил исследование в более раннем возрасте или имеет высокий риск возникновения АБА.

Когда пациента следует направлять к сосудистому хирургу? Размер аневризмы, при достижении которого пациентам следует обратиться к специалисту для оперативного лечения, это 5,5-6,0 см в диаметре. Данные основываются на приведенных ранее доказательствах того, что ежегодное количество разрывов у пациентов с аневризмой диаметром в 6,0 см ниже, чем уровень смертности при плановой операции в большинстве центров. Безопасность наблюдения за аневризмами размером менее 5,5 см подтверждена многочисленными исследованиями. Мужчины должны обращаться за консультацией хирурга при максимальном диаметре аорты 5,5 см и более.

Группы повышенного риска. Женский пол, курение, гипертония и хронические заболевания дыхательных путей, по результатам некоторых исследований, связывают с повышенным риском разрыва малой аневризмы. Уровень риска разрыва для женщин в 3-4 раза выше, а средний размер аорты при разрыве на 5 мм меньше, чем у мужчин. Исходы хирургического вмешательства обычно бывают хуже среди женщин, чем среди мужчин.

Пациентов с высоким риском разрыва, при достижении максимального диаметра аорты 5,0 см, необходимо оперировать.

Как оптимизировать скрининговые программы? Оптимизация скрининговых программ позволяет снизить среднюю сумму затрат на скрининг одного человека, хотя при моделировании было показано, что посещаемость мало влияет на экономическую эффективность. Факторы, которые могут сказаться на увеличении количества обследованных пациентов, это внимание обществу, демографическая статистика исследуемого населения, место, откуда были разосланы приглашения, использование письменных и телефонных приглашений, наличие сайта скринингового исследования, планирование назначенного времени встречи, устранение финансовых барьеров для участия и повторное приглашение неявившихся. Возможно, приглашение на обследование, исходящее от членов семьи или от врача общей практики, будет принято более благосклонно, чем отправленное из больницы или организаторами скрининговых программ.

Скрининговые программы должны подстраиваться под местное население для того, чтобы максимизировать посещаемость. Пациенты также высказывались за оптимизацию внедрения скрининга путем использования более качественной рекламной компании, раздачи приглашений от

врачей общей практики и обширного скрининга. Таким образом, скрининг-программы должны осуществляться с использованием грамотных, продуманных рекламных компаний.

Трудности при использовании УЗИ. Аппарат для ультразвукового исследования должен обладать высокой чувствительностью и специфичностью. Использование устаревших и некачественных аппаратов должно быть сведено к нулю для того, чтобы гарантировать полезность скрининга. Ультразвуковое исследование показывает изображение аорты у 99% пациентов, но надо признать, что в некоторых случаях встречается и плохая визуализация аорты (1,2% по данным исследования МАСС).

В таком случае опытный сонографист проводит повторное обследование пациента на аппарате с лучшей визуализацией аорты.

Частота ложноположительных сканирований точно не определена, но является невысокой и имеет незначительные клинические последствия, поскольку недостоверность полученных результатов выявляется, как правило, в результате повторного ультразвукового исследования или при контрольной КТ. Если в скрининг-программах задействован относительно неопытный персонал и используется портативная УЗИ-аппаратура, то подобные программы должны быть проверены на предмет качества.

Обнаружение сопутствующей патологии. Частота случайных обнаружений других патологий в результате скрининг-программ АБА достаточно низкая (в исследовании МАСС не представлено ни одного случая).

Пациенты с выявленной сопутствующей патологией должны обратиться за консультацией к семейному врачу.

Выводы. Несмотря на то, что скрининговые программы по выявлению больных с АБА являются экономически эффективными и способствуют уменьшению случаев разрывов аневризм, существует еще множество практических аспектов, требующих более детального рассмотрения, обоснования их практической и экономической выгоды. К этим аспектам относятся: методы оптимизации внедрения скрининга, вопрос о том, какой диаметр аорты следует измерять – внешний или внутренний, определение экономически эффективных интервалов наблюдения за больными и составление оптимального перечня терапевтических рекомендаций для пациентов с малыми аневризмами, направленного на снижение рисков возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, а также устранения чувства тревоги, вызванного наличием АБА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая ангиология: руководство для врачей. В 2 т. Т. 2 / под ред. А.В. Покровского. - М.: Медицина. 2004. – С. 23.
2. A populationbased case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm / E. Larsson, F. Granath, J. Swedenborg [et al.] // J Vasc Surg. – 2009. – Vol. 49. – P. 47-50.
3. A sustained mortality benefit from screening for abdominal aortic aneurysm / L.G. Kim, A.F. Scott, H.A. Ashton [et al.] // Ann Intern Med. – 2007. – Vol. 146. – P. 699-706.
4. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study / H.J. Pleumeekers, A.W. Hoes, E. van der Does [et al.] // Am J Epidemiol. – 1995. – Vol. 142. – P. 1291-1299.
5. Association of statin prescription with small abdominal aortic aneurysm progression / C.D.Ferguson, P. Clancy, B. Bourke [et al.] // Am Heart J. – 2010. – Vol. 159. – P. 307-313.
6. Endovascular repair vs open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: comparative utilization trends from 2001 to 2006 / D.C. Levin, V.M. Rao, A.J. Frangos [et al.] // J Am Coll Radiol. – 2009. – Vol. 6. – P. 506-509.
7. Factors influencing enlargement rate of small abdominal aortic aneurysms / A. Sterpetti, R. Schultz, R. Feldhaus [et al.] // J Surg Res. – 1987. – Vol. 43. – P. 211-219.
8. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomised controlled study / R.A. Scott, N.M. Wilson, H.A. Ashton [et al.] // Br J Surg. – 1995. – Vol. 82. – P. 1066-1070.
9. Lindholt J.S., Ashton H.A., Scott R.A. Indicators of infection with Chlamydia pneumoniae are associated with expansion of abdominal aortic aneurysms // J Vasc Surg. – 200. – Vol. 34. – P. 212-215. Management of Abdominal Aortic Aneurysms S43
10. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group / F.A. Lederle, G.R. Johnson, S.E. Wilson [et al.] // Ann Intern Med. – 1997. – Vol. 126. – P. 441-449.
11. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the US Preventive Services Task Force / C. Fleming, E.P. Whitlock, T.L. Beil [et al.] // Ann Intern Med. – 2005. – Vol. 142. – P. 203-211.
12. The same sequence variant on 9p21 associates with myocardial infarction, abdominal aortic aneurysm and intracranial aneurysm / A. Helgadóttir, G. Thorleifsson, K.P. Magnusson [et al.] // Nat Genet. – 2008. – Vol. 40. – P. 217-224.

УДК 615.834

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО ПРИМЕНЕНИЯ УПРАВЛЯЕМОЙ ГАЛОТЕРАПИИ

А.В. Червинская

*ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»*

A.V. Chervinskaya

MECHANISMS OF ACTION AND POSSIBLE THERAPEUTIC APPLICATIONS OF CONTROLLED HALOTHERAPY

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В научном обзоре представлен метод галотерапии, моделирующий параметры микроклимата соляных спелеолечебниц. Приводятся данные о разработке метода, принципах и преимуществах галотерапии как управляемого микроклимата. Рассмотрены механизмы действия основного лечебного фактора – сухого солевого аэрозоля хлорида натрия, патофизиологические основы лечебного действия метода галотерапии. Дается описание инновационного метода управляемой галотерапии и представлены технические средства для её реализации – галокомплекс, оснащенный галогенератором с системой дозирования и управления аэрозолем.

Приведены данные клинической эффективности и обоснование использования галотерапии для восстановительного лечения больных с бронхолегочной патологией, ЛОР-патологией, кожными болезнями, больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, а также в качестве метода профилактики болезней органов дыхания. Обоснована перспективность применения управляемой галотерапии в различных учреждениях медицины и оздоровления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: галотерапия, спелеотерапия, соляная комната, галокамера, галокомплекс, галогенератор, сухой аэрозоль хлорида натрия, болезни органов дыхания.

Введение. Применение современных физиотерапевтических и немедикаментозных методов позволяет значительно обогатить и оптимизировать медицинскую помощь пациентам, способствует достижению более полной реабилитации, расширяет возможности оказания эффективной помощи больным с сочетанной патологией. Большой интерес специалистов привлекают методы аэрозольной терапии с использованием природных факторов, целенаправленно действующих на органы дыхания.

Среди методов с использованием искусственно воспроизводимых природных факторов все более прочные позиции занимает галотерапия (ГТ). Свои истоки ГТ берет из спелеотерапии [18, 42]. Спелеотерапия (от греческого слова «speleon» – пещера) – метод лечения длительным пребыванием в условиях микроклимата карстовых и других пещер,

SUMMARY: The present survey reviews the method of halotherapy, simulating some parameters of a microclimate in salt speleohospitals. It presents the data on the development of the method, principles and advantages of halotherapy with the use of manageable microclimate. The mechanisms of action of the main treatment factor - dry sodium chloride salt aerosol, and pathophysiological basics of therapeutic action of halotherapy method are examined. A description of an innovative method of controlled halotherapy is provided and some technical tools for its realization - Halocomplex, equipped with halogenerator ensuring dosing and controlled aerosol are presented.

The survey contains the data on clinical efficacy and a justification for halotherapy application for restorative treatment of patients with bronchopulmonary pathology, ENT pathology, dermatic diseases, concomitant cardiovascular pathology, as well as a method for the prevention of respiratory diseases. The prospects for application of a controlled halotherapy in various medical and healthcare institutions are explained.

KEYWORDS: halotherapy, speleotherapy, salt room, halochamber, halocomplex, halogenerator, dry sodium chloride aerosol, respiratory diseases.

соляных копий, гротов, шахт и т.д. Спелеотерапия легла в основу методов, использующих микроклиматические факторы соляных спелеолечебниц в условиях наземных помещений. Метод применения микроклимата соляных пещер в условиях помещений в середине 80-х годов был назван в России (Санкт-Петербург) «галотерапия» (halotherapy) (halit – греч. – каменная соль).

ГТ – метод лечения в условиях воссозданного микроклимата соляных спелеолечебниц.

Техническая реализация галотерапии. Современные теоретические представления и накопленный практический опыт о способах образования и поведения аэрозолей показали, что в условиях помещений для воспроизведения терапевтически значимых параметров солевого аэрозоля (концентрации, необходимого

содержания респираторной фракции частиц) требуется специальное аэрозольное оборудование – генераторы солевого аэрозоля – галогенераторы. Уже на первых этапах моделирования микроклимата (в начале 90-х годов) было установлено, что в условиях помещения с помощью применения только таких пассивных средств, как солевое покрытие стен, невозможно создать атмосферу сухого высокодисперсного солевого аэрозоля [6]. Этот способ не эффективен для получения аэрозоля и оздоровления воздушной среды и может использоваться только как декорация помещения.

Стены с солевым покрытием (солевая плитка, солевые кирпичи, солевое напыление) независимо от типа используемой соли (галит, сильвинит, морская соль, гималайская соль и др.) могут выполнять только вспомогательные функции: психоэмоциональное влияние на пациентов, некоторое поддержание температурно-влажностных условий (за счет буферной емкости соли по отношению к влаге). Солевое покрытие способствует также шумопоглощению.

Солевой аэрозоль, создаваемый галогенератором, помимо лечебного действия осуществляет еще одну важную функцию – поддержание в помещении гипобактериальной, безаллергенной воздушной среды. В помещениях, не оборудованных солевыми генераторами, не создается необходимый уровень сухого солевого аэрозоля, не происходит очищение воздуха, и пациенты во время процедуры подвергаются риску инфекционной контаминации, связанной с накоплением продуктов выдыхаемого воздуха и выделений дыхательных путей.

Одним из первых устройств, предложенных для генерации сухого солевого аэрозоля, были технические средства, используемые в промышленности для получения дисперсных сред. При прохождении воздуха с достаточной скоростью через емкость с порошком солематериала он «вспенивается» и образует «кипящий» (псевдооживленный) слой. Процесс образования «кипящего слоя» и выхода частиц сильно зависит от относительной влажности воздуха и степени осушки предварительно измельченного порошка соли. Предварительно помолотый препарат довольно быстро выдувается в воздушное пространство помещения, а особенности поведения сухого солевого аэрозоля обуславливают быстрое падение (в течение 10-15 минут) концентрации аэрозоля до уровня фоновых значений [5, 12]. За счет быстрой коагуляции частиц их дисперсный состав меняется в сторону увеличения геометрических размеров и приводит к падению содержания респираторной фракции. При этом нарушается один из главных принципов лечения – пациент должен находиться в атмосфере, содержащей стабильную концентрацию сухого солевого аэрозоля в течение всего лечебного сеанса. Вслед-

ствие различных объемов и конфигурации помещений, количества находящихся там людей, их дыхательных объемов и др. концентрация и дисперсность аэрозоля соли может значительно варьировать. Вышеизложенное свидетельствует о том, что применение данного способа создания искусственного микроклимата соляных пещер не обеспечивает поддержание заданных параметров концентрации галоаэрозоля, безопасность и воспроизводимость метода.

Многолетний опыт разработки и применения микроклимата воздушной солевой среды в условиях помещений (галокамер) позволил значительно усовершенствовать метод ГТ и оборудование для его реализации. Современным стандартом метода является управляемая ГТ [10. 11. 28. 32]. Управляемая ГТ предусматривает дифференцированное дозирование и контролирование уровня солевого аэрозоля в процессе проводимой процедуры лечения.

Метод управляемой ГТ осуществляется с помощью оборудования галокомплекса, который создает и поддерживает в лечебном помещении (галокамере, галопалате) в режиме реального времени уровень природной концентрации и характеристик солевого аэрозоля с несколькими режимами лечения. Инновационная технология позволяет продуцировать и подавать в помещение сухой солевой аэрозоль непосредственно из природной соли без применения коммерческих препаратов, представляющих собой предварительно измельченную соль. Благодаря технологии обратной связи – галогенератор – индикатор концентрации аэрозоля – в режиме on-line производится управление генерированием солевого аэрозоля, поддерживаются количественные и качественные его характеристики с учетом объема помещения, числа находящихся в нем пациентов и других факторов, влияющих на состояние солевой воздушной среды. Возможность выбора параметров солевого аэрозольного воздействия обеспечивает адаптированность метода к условиям различных областей медицины и оздоровления. Управление и дозирование обеспечивает безопасность, позволяет повысить эффективность метода ГТ, оптимизировать сроки его назначения.

Галокомплекс с регулируемым микроклиматом представляет собой два оборудованных помещения. В основном (лечебном) помещении в удобных креслах располагаются пациенты. В смежном помещении – операторской находится персонал (оператор), осуществляющий управление галогенератором и регистрирующий пациентов (рис.1).

В последнее время для реализации ГТ используются также галокабинеты, в которых галогенератор располагается непосредственно в лечебном помещении.

Система управляемого галокомплекса состоит из следующих элементов.

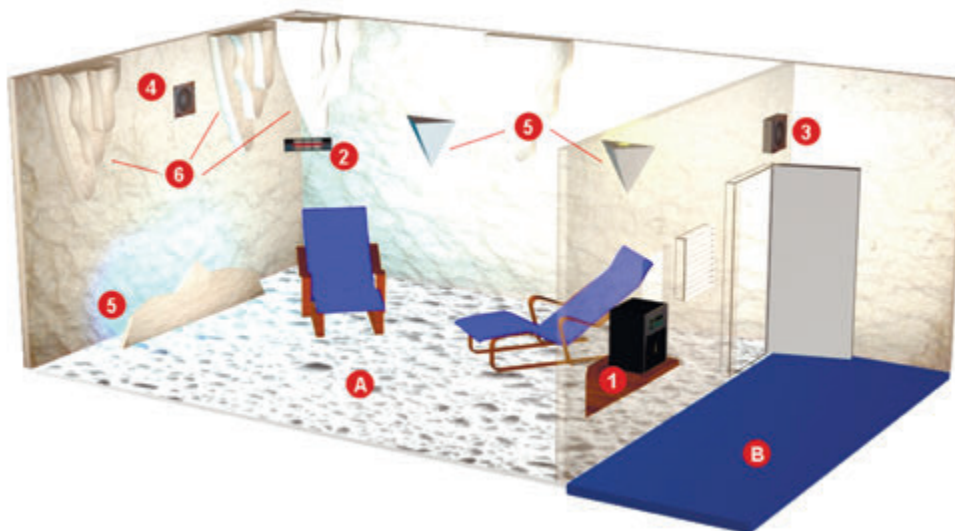


Рис. 1. Типовая схема управляемого галокомплекса

А – Основное помещение (соляная комната, галокамера), где располагаются пациенты

В – Вспомогательные помещения – операторская и гардеробная

1 – Галогенератор GDA-01; 2 – Индикатор концентрации аэрозоля; 3 – Приточная вентиляция;

4 – Вытяжная вентиляция; 5 – Светильники; 6 – Элементы дизайна

Блок генерации и управления аэрозольной средой. Генерирование, дозирование сухого солевого аэрозоля и управление аэрозольной средой обеспечивают галогенераторы (рис.2).



Рис.2. Галогенератор АСА.01.3

В настоящее время для управляемой ГТ применяются галогенераторы АСА-01.3, АСГ-01, Галонерб-02 производства ЗАО «Аэромед», Россия; GDA 01.17, HaloPrima-02M производства UAB Halomed, Литовская республика.

В аппаратах происходит диспергационная обработка природной соли, в процессе которой соль

сильно измельчается, частицы приобретают высокую поверхностную энергию. Сухие частички соли подхватываются воздушным потоком, создаваемым внутри галогенератора, сепарируются и выносятся в потоке воздуха через воздуховод в лечебное помещение. В лечебное помещение поступает сухой аэрозоль хлорида натрия, в составе которого преобладают респираторные частицы (более 80%). Производительность галогенератора обеспечивает создание необходимой лечебной концентрации сухого аэрозоля в помещении. В галогенераторах предусмотрена установка различных диапазонов концентрации солевого аэрозоля в пределах от 0,5 до 10 мг/м³ (4 режима лечения в соответствии с методом управляемой ГТ).

С целью дозирования и поддержания заданной концентрации солевого аэрозоля его уровень должен постоянно мониторироваться в течение всей процедуры лечения. Это связано с тем, что аэрозольная среда является чрезвычайно подвижной и быстрореагирующей на различные факторы системой. Уровень аэрозоля зависит от постоянных (объем помещения) и переменных величин (число находящихся в помещении пациентов, их дыхательные объемы, текущая температура и влажность воздуха, скорость движения воздуха и др.). Именно поэтому в помещении устанавливается индикатор непрерывного контроля массовой концентрации аэрозоля. Для поддержания параметров микроклимата действует система обратной связи. Микропроцессор галогенератора обрабатывает сигналы с датчика и поддерживает заданную концентрацию солевого аэрозоля, автоматически подстраиваясь под различные текущие условия в помещении. Микропроцессорный блок может обеспечивать также системы освещения и вентиляции

(между процедурами). В лечебном помещении с помощью датчиков поддерживается микроклимат с температурой 20-24°C и влажностью 40-60%.

Для измельчения и получения сухого солевого аэрозоля не требуется специальных препаратов – используется пищевая поваренная или фармацевтическая соль, являющаяся продуктом природной каменной соли (галита) древних месторождений Солотвино, Величка, Соль-Илецка, Артемовска и др. Эта соль имеет постоянный состав и незначительную долю примесей.

В качестве способа создания аэрозольного микроклимата спелеолечебниц иногда применяется насыщение воздуха помещения влажным аэрозодем, получаемым при распылении растворов соли. Аэрозоль хлорида натрия, полученный таким способом, не имеет лечебных эффектов, свойственных сухому аэрозолю [4, 12]. Такого рода процедуры по сути представляют собой групповые ингаляции аэрозолей солевых растворов, а не спелеовоздействие, предусматривающее наличие сухого аэрозоля. Ингаляции аэрозолей солевых растворов более целесообразно назначать через небулайзер. Кроме того, так как влажный аэрозоль не обладает бактерицидной активностью, во время процедуры возникает риск инфекционной контаминации, связанной с накоплением продуктов выдыхаемого воздуха и выделений дыхательных путей.

Блок подготовки воздуха и вентиляции. Во время процедуры ГТ в лечебном помещении создаются слабые воздушные потоки, комфортные для пациентов. Эти потоки также препятствуют процессу осаждения респираторных частиц соли, что способствует стабилизации аэрозоля. В перерывах между процедурами, когда необходимо удалить аэрозоль из лечебного помещения и обновить воздушную среду, включается автономная приточно-вытяжная система вентиляции. Производительность системы обеспечивает между процедурами не менее, чем 3-кратный воздухообмен в лечебном помещении. Температура и влажность контролируются термогигрометром.

Дополнительные системы цвето-свето-, психосуггестивного и музыкального воздействия. Являются факультативными компонентами управляемых галокомплексов.

Воздушная лечебная аэрозольная среда создается в условиях ограниченного пространства помещений. Для реализации метода галотерапии выделяется помещение, где может размещаться от 1 до нескольких (чаще 4-6) пациентов из расчета 6 м³ на человека. Для размещения пациентов устанавливаются удобные кресла. Стены лечебного помещения, как правило, оформляются солевым покрытием и другими элементами дизайна для имитации соляной пещеры. Для помещений, где создается дизайн соляной пещеры, используются различные коммерческие названия: «соляная комната», «соляная пещера», «галокамера», «галопала-

та», «галокабинет», «спелеокамера», «палеозойский грот», «комната живого воздуха», «соляной грот» и др. Однако важно отметить, что неотъемлемым условием, определяющим возможность проведения лечения в соответствии с современными требованиями, является оснащение лечебного помещения медицинским оборудованием – системой управляемых галокомплексов. ГТ может полноценно реализоваться и в помещениях без нанесения солевого покрытия. Такой вариант, наиболее оптимальный по затратам при установке, широко применяется в стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях, педиатрической практике, детских дошкольных учреждениях, где создается игровая обстановка или специальный интерьер.

Параметры действующих факторов.

Высокодисперсный сухой солевой аэрозоль определенного диапазона с контролируемой лечебными концентрациями (режимами).

Основную массу частиц аэродисперсной среды (более 80%) составляет респираторная фракция (1-5 мкм). Благодаря дисперсионному способу образования сухого аэрозоля путем мощного механического воздействия на кристаллы соли частицы приобретают высокую поверхностную энергию и отрицательный электрический заряд. Физико-химические свойства сухого аэрозоля определяют специфику методики ГТ, особенностью которой является многокомпонентное лечебное действие чрезвычайно малых доз вещества [12]. Поверхностная энергия сухого солевого аэрозоля, образуемого в галогенераторе, выше по сравнению с аэрозолями, образующимися при распылении жидкости. Степень задержки частиц одинаковой дисперсности выше у сухого аэрозоля по сравнению с влажным. Кроме того, влажный аэрозоль хлорида натрия, полученный при распылении растворов соли с помощью ингаляторов, не обладает всем спектром терапевтических свойств, которые характерны для сухого аэрозоля.

Концентрация высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия в лечебном помещении составляет от 0,5 до 10 мг/м³ и поддерживается в определенных пределах (режимах): 1-й режим – 0,5-1,0 мг/м³; 2-й режим – 1,0-3,0 мг/м³; 3-й режим – 3,0-5,0 мг/м³; 4-й режим – 7,0-10,0 мг/м³ [14, 16, 28].

Гипобактериальная и безаллергенная воздушная среда. Наличие солевого аэрозоля в достаточной концентрации в воздухе помещения обеспечивает поддержание гипоаллергенной и гипобактериальной атмосферы. Частицы сухого солевого аэрозоля, связываясь за счет сил электростатического взаимодействия с частицами воздушных загрязнений, ускоряют их оседание, что приводит к очищению атмосферы лечебного помещения от загрязнений. Галоаэрозоль оказывает ингибирующий эффект на рост и жизнедеятельность микроорганизмов, сопровождающийся

потерей ими патогенных свойств [8, 26].

Аэроионизация. При измельчении в галогенераторе частицы соли вследствие мощного механического воздействия приобретают отрицательный заряд и высокую поверхностную энергию. При взаимодействии частиц аэрозоля с молекулами воздуха возникает его аэроионизация (6-10 нК/м³). Легкие отрицательные ионы являются дополнительным фактором терапевтического воздействия на организм и очищения среды помещения.

Стабильность оптимальных микроклиматических параметров. Воздушная лечебная среда имеет стабильную влажность – (40-60%) и постоянную температуру (20-24°С), наиболее благоприятные и комфортные для органов дыхания и стабильности аэродисперсной среды.

Дизайн природной соляной пещеры, эстетическая привлекательность. Оказывают положительное воздействие на психо-эмоциональную сферу, создают комфортные условия проведения процедуры. Применяются различные способы солевого покрытия поверхностей: нанесение соли на стены и потолок специальным способом, покрытие солевой плиткой (галитовой, сильвинитовой, гималайской), использование камней или кирпичей, покрытых солью, различные элементы в виде сталактитов и сталагмитов и др. Создание определенного дизайна лечебного помещения имеет вспомогательное значение. Любое солевое покрытие играет второстепенную роль при моделировании микроклимата соляных пещер, поскольку не является источником генерирования аэрозоля.

Механизмы действия. Основным действующим фактором метода ГТ является сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия.

Большое значение имеют физические характеристики галоаэрозоля. Преобладание респираторных частиц в его составе обеспечивает эффективность действия, проникновение во все отделы дыхательных путей, вплоть до самых глубоких. Поверхностная энергия сухого солевого аэрозоля, образуемого в галогенераторе, выше по сравнению с аэрозолями, образующимися при распылении жидкости. Частицы отрицательно заряженного аэрозоля обладают еще одним важным свойством – они стимулируют работу ресничек респираторного эпителия. При изучении поглощения в органах дыхания капельно-жидкого и сухого аэрозоля хлорида натрия установлено, что степень задержки частиц одинаковой дисперсности выше у сухого аэрозоля. Влажный аэрозоль хлорида натрия, подаваемый в помещении с помощью различного типа ингаляторов (компрессорных, ультразвуковых и др.), значительно менее эффективен по сравнению с сухим [4, 12], кроме того, высокая влажность в помещении может вызывать дыхательный дискомфорт и другие нежелательные эффекты.

Механизмы действия сухого аэрозоля хлорида

натрия, присутствующего в подземных лечебницах и применяемого в методе ГТ, обоснованы в ряде научных исследований [2, 3, 7, 29, 41]. Механизм его лечебного действия во многом связан с влиянием на дискрипический компонент обструкции. Аэрозоль хлорида натрия, увеличивая осмотический градиент, вызывает приток жидкости в просвет бронхов и изменение реологических свойств бронхиальной слизи, что способствует повышению скорости мукоцилиарного клиренса. Происходит также изменение конформации белковых молекул слизи, выделение воды в наружный слой её сгустков, что облегчает их движение по мукоцилиарному эскалатору. Восполняя ионный состав и осмотический градиент, аэрозоль хлорида натрия способствует улучшению функционирования респираторного реснитчатого эпителия. Галоаэрозоль, состоящий из респираторных, отрицательно заряженных частиц сухого хлорида натрия, проникает в глубокие периферические отделы респираторного тракта и оказывает мукорегулирующее действие в самых труднодоступных зонах.

В процессе ГТ отмечается положительная динамика симптомов, свидетельствующих об улучшении дренажной функции дыхательных путей: облегчается отделение мокроты, снижается ее вязкость, облегчается кашель, улучшается аускультативная картина в легких. Действуя как регидрант, аэрозоль хлорида натрия вызывает отток жидкости из сосудов в просвет бронхов, что способствует уменьшению отека стенок бронхов, уменьшению застойных явлений сосудов.

Активация дренажной функции бронхов приводит к элиминации микроорганизмов, что проявляется в уменьшении высеваемости патогенной микрофлоры к концу курса лечения. Антибактериальный эффект связан также с бактериостатическим действием галоаэрозоля на микрофлору дыхательных путей. Противовоспалительное действие ГТ подтверждается положительной динамикой цитоморфологического состояния слизистой дыхательных путей, проявляющейся активацией фагоцитарных реакций, снижением количества нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов и тучных клеток, уменьшением выраженности секреторных и дегенеративно-дистрофических изменений респираторного эпителия.

Благодаря особым физико-химическим свойствам галоаэрозоль действует как физиологический стимулятор защитных реакций дыхательных путей, реализуя саногенное действие в респираторной системе. В результате его действия повышается активность альвеолярных макрофагов, усиливается электрофизиологическая активность и колонизационная резистентность клеток эпителия дыхательных путей, восстанавливается биоценоз, стимулируются местные иммунные и метаболические процессы (повышение IgA и лактоферрина в фарингеальных и бронхиальных смывах, снижение

изначально повышенного уровня катехоламинов, серотонина, гистамина в структурах бронхоальвеолярного лаважа) [21, 26, 34]. Стимулируя удаление бронхиального секрета, содержащего экзогенные включения, сухой солевой хлорид натрия повышает эффективность системы саногенного очищения респираторного тракта [39, 40].

Таким образом, сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия оказывает саногенное, муколитическое, бронхдренажное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие на респираторный тракт (рис. 3). Улучшение дренажной функции и уменьшение воспаления дыхательных путей способствуют снижению гиперреактивности и уменьшению бронхоспастического компонента обструкции [29, 41]. Являясь слабым осмоларным стимулом, сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия в заданной концентрации не провоцирует патологических реакций в виде выброса биологически активных веществ и развития бронхоспазма, поэтому метод ГТ хорошо переносится больными, в том числе бронхиальной астмой.

Осаждаясь на открытых участках тела, галоаэрозоль повышает активность ионных каналов клеток кожи, активирует их электрофизиологическую активность, определяющую защитные свойства кожных покровов. Изучение микробиоценоза кожи показало нормализацию состава поверхностной аутофлоры после ГТ. Воздействие микрокристаллов солевого

аэрозоля приводит к восстановлению рН кожи, индукции репаративно-регенеративных процессов дермы. Процедуры ГТ оказывают положительное действие на микроциркуляцию, улучшают тургор кожи, стимулируют рост и улучшают состояние волос.

Легкие отрицательные аэроионы, присутствующие в воздушной среде лечебного помещения, активизируют метаболизм и местную защиту дыхательных путей и кожных покровов, способствуют функционированию мукоцилиарного транспорта, стабилизируют процессы вегетативной регуляции, благоприятно действуют на сердечно-сосудистую, эндокринную систему, желудочно-кишечный тракт, слизистые оболочки дыхательной системы, оказывают адаптогенное действие на центральные и периферические стресс-лимитирующие системы организма.

В результате применения ГТ наблюдаются положительные сдвиги в системном гуморальном и клеточном иммунитете на фоне снижения активности воспалительного процесса и элиминации антигенов из организма. Весьма значимым является положительная динамика параметров, характеризующих дисбаланс в системе перекисное окисление липидов – антиоксиданты (ПОЛ-АО), что свидетельствует о системном антиоксидантном действии ГТ [2, 15, 21].

Большое значение в методе ГТ имеет пребывание пациента в лечебной среде, свободной от микроорганизмов и аллергенов. При проведении процедур

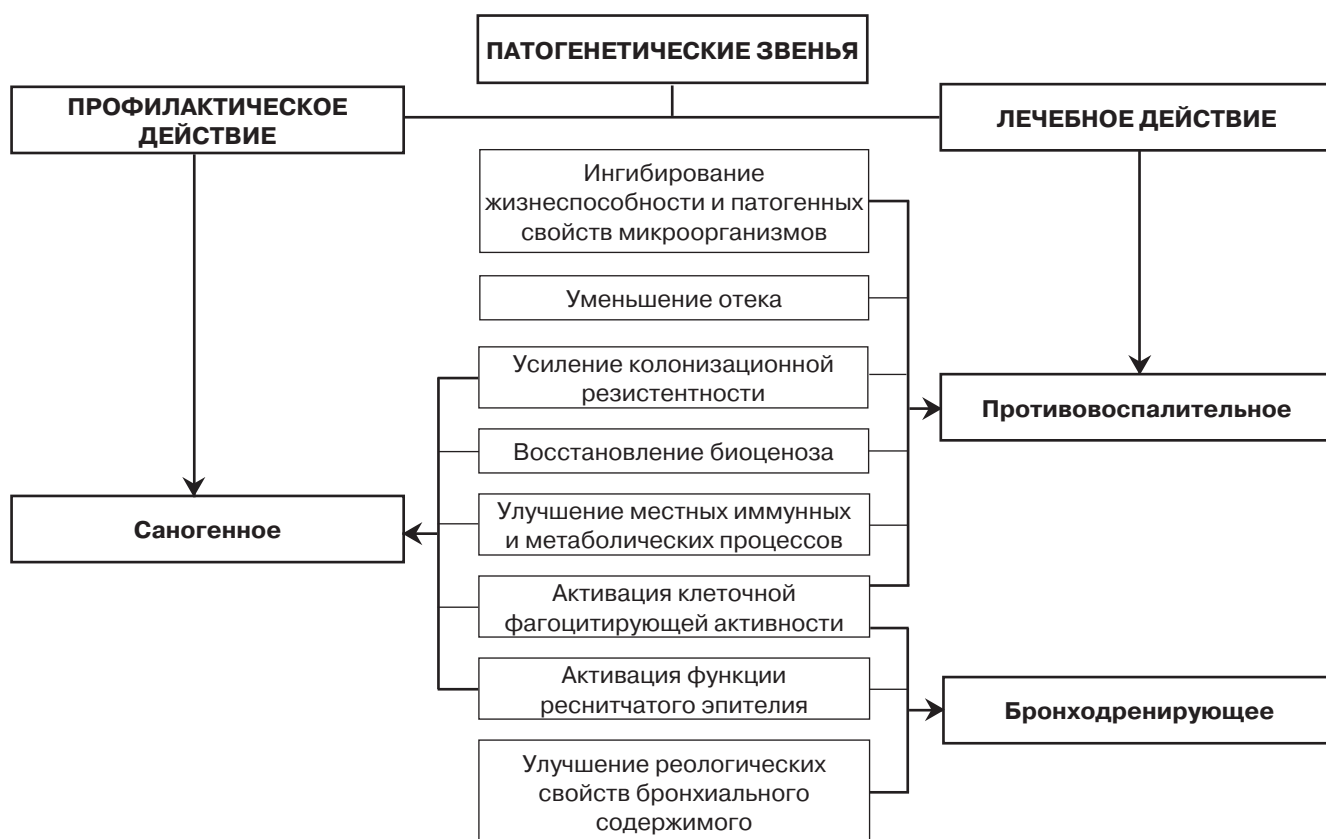


Рис.3. Действие сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия на респираторный тракт (Червинская А.В., 1998)

прерывается контакт пациента с внешними неблагоприятными воздействиями (аллергены, поллютанты и др.), что способствует восстановлению иммунобиологических свойств респираторной системы.

Эксклюзивный интерьер, имитирующий нахождение в соляной пещере, создает атмосферу спокойствия и комфорта, отключает пациента от среды привычных раздражителей. Процедуры ГТ способствуют стабилизации состояния вегетативной нервной системы, оказывают положительное психо-эмоциональное воздействие.

Лечебные эффекты. С учетом действия всех лечебных факторов установлено, что ГТ оказывает действие на респираторный тракт, ЛОР-органы, кожные покровы, иммунную систему, сердечно-сосудистую систему, вегетативную нервную систему, психо-эмоциональную сферу.

Лечебные эффекты ГТ: саногенный, муколитический, бронходренажный, противовоспалительный, антимикробный, иммуномодулирующий, гипосенсибилизирующий, антиоксидантный, вегетокорригирующий, антистрессорный, психорелаксирующий.

Показания. В качестве восстановительного метода ГТ назначается при следующей патологии в фазе затихающего обострения или ремиссии: острый бронхит и пневмония с затяжным течением, рецидивирующий бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) I-III стадии, бронхиальная астма различной степени тяжести и различными клинико-патогенетическими вариантами течения, в том числе гормонозависимыми формами, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, острые и хронические заболевания верхних дыхательных путей (аллергический и вазомоторный ринит, риносинусопатия, острый и хронический синуситы, полипоз носа, аденоидит, хронический фарингит, тонзиллит), кожная патология (атопический дерматит, рецидивирующая крапивница, псориаз, экзема, гиперсекреция сальных желез (жирная себорея), гнойничковые поражения кожи, грибковые поражения кожи и ногтей, термические поражения кожи, послеоперационные рубцы, угревая болезнь (акне), целлюлит, увядающая кожа, заболевания волос).

В качестве профилактического метода курсы ГТ назначаются лицам, наиболее уязвимым по развитию хронической бронхолегочной патологии, а именно: лицам, часто болеющим острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), лицам, страдающим поллинозом, лицам с экзогенными факторами риска (производственный контакт с поллютантами, курительщики), страдающими вторичными острыми бронхитами и пневмониями.

Противопоказания: выраженное обострение заболеваний бронхолегочной системы, грипп, ОРВИ с высокой лихорадкой и интоксикацией, кровохарканье, активный туберкулез легких, эмфизема, диффузный пневмосклероз с признаками ХЛН III ст., острая или выраженная хроническая патология других систем и органов.

Методика выполнения процедур. Управляемая ГТ предусматривает дифференцированное применение определенных концентраций (режимов) сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия в зависимости от клинических особенностей заболеваний и показателей функции внешнего дыхания (ФВД) (табл.1). Выбор параметра и дозирование основного лечебного фактора является необходимым условием для безопасного и эффективного применения метода с учетом разнообразия нозологических форм.

Пациенты формируются в группы в зависимости от назначенного врачом режима лечения. Во время процедуры ГТ пациенты (как правило, 4-6 человек) размещаются в удобных креслах лечебного помещения (галокамера, галокабинет). Обычно процедуры сопровождаются спокойной музыкой, психо-суггестивными программами; детям во время сеанса транслируются спокойные музыкальные развлекательные передачи, сказки.

Рекомендуется спокойное, средней глубины дыхание через нос и рот. У больных с патологией ЛОР-органов при отсутствии функционирования соустья перед процедурой ГТ необходимо применение местнососудосуживающих средств, которые, открывая естественные соустья придаточных пазух носа, улучшают их вентиляцию и обеспечивают проникновение аэрозоля. При наличии значительного количества мокроты перед процедурой ГТ необходимо провести улучшающие дренаж мероприятия (ингаляции муколитиков, дренажная гимнастика и др.) с последующим откашливанием. После ГТ рекомендуется питье одного стакана очищенной или слабоминерализованной воды.

Техническое обслуживание галокомплекса осуществляется оператором. Технический персонал получает инструкции по эксплуатации галокомплекса после монтажа оборудования и передачи технической документации. Первоначальная установка характеристик микроклимата (режим концентрации аэрозоля, длительность процедуры, рабочее состояние системы) устанавливается оператором с пульта управления аппарата. В течение дня проводится несколько (в среднем 4-5) процедур ГТ. В течение процедуры за пациентами осуществляется периодическое наблюдение через смотровое окно или систему видеонаблюдения. Между процедурами осуществляется проветривание в течение 30 минут.

Дозирование ГТ осуществляется по массовой концентрации солевого аэрозоля в лечебном помещении в мг/м³ (4 режима лечения) и продолжительности лечебного воздействия (30, 40, 60 мин). Курс ГТ состоит из 10-20 ежедневных процедур длительностью 30 минут (для детей) и 40-60 минут (для взрослых). Возрастные ограничения: детям с 1 года.

Курсы ГТ с реабилитационной и профилактической целью целесообразно повторять 1-2 раза в год. Курс оздоровительных процедур проводится 2

Таблица 1

Режимы и длительность ГТ для взрослых

Нозологическая форма	ОФВ ₁ (%Д)	Режим лечения	Число процедур	Длительность процедуры
Бронхиальная астма, аллергическая (преобладание)		1	12-14	60
Бронхиальная астма, неаллергическая (преобладание):	>60	3	18-21	60
	<60	2	18-21	60
ХОБЛ	<60	2	18-21	60
	>60	3	18-21	60
Лица с факторами риска ХОБЛ	-	2	10-14	40
Частые ОРВИ	-	3	6-8	40
Поллиноз	-	2	12-14	60
Острый бронхит и пневмония с затяжным и рецидивирующим течением	-	2-3	12-14	60
Бронхоэктатическая болезнь	-	3-4	20-25	60
Муковисцидоз		3-4	20-25	60
Хронический ринит	-	2-3	14-18	60
Хронический фарингит	-	1-2	14-15	40
Хронический синусит	-	3-4	12-14	60
Острый синусит	-	3	4-5	60
Кожная патология	-	3-4	8-12	60

ОФВ₁ (%Д) – объем форсированного выдоха за первую секунду (% должной величины)

раза в неделю в течение 3-4 недель (6-8 процедур на курс) или 10-12 ежедневных процедур в наиболее вероятный для возникновения острого заболевания и/или обострения хронической патологии период (обычно осеннее-весенний сезон года).

В организованных коллективах проведение курсов ГТ целесообразно в неблагоприятные сезонные периоды с целью профилактики ОРВИ и обострения болезней органов дыхания. Профилактическая ГТ проводится также лицам, страдающим поллинозом. В этих случаях процедуры целесообразно начинать незадолго до начала появления или с появлением первых симптомов, это способствует прерыванию контакта и элиминации пыльцевых аллергенов из дыхательных путей.

Совместимость с другими факторами. ГТ применяется как самостоятельно, так и совместно с медикаментозной терапией. При изменении клинической картины, функциональных параметров даются рекомендации по изменению дозы базисной патогенетической и симптоматической терапии (коррекция приема кромогликатов и недокромилов, кортикостероидов, метилксантинов, -агонистов и др.). ГТ применяется в сочетании с небулайзерной медикаментозной терапией. Процедура ингаляции бронхоспазмолитиков, как правило, предшествует ГТ.

ГТ успешно сочетается с другими физиотерапевтическими и немедикаментозными методами. Эффективность ГТ увеличивается в комплексе с дренажной гимнастикой, вакуумным массажем,

вибромассажем грудной клетки, флаттер-терапией, осцилляторной модуляцией дыхания, вентиляцией с положительным давлением к концу выдоха, кинезиотерапией. ГТ эффективно сочетается с другими ингаляционными физическими методами – биоуправляемой аэроионотерапией, аппаратной ароматотерапией. Хорошо себя зарекомендовало применение ГТ в комплексе с лазеротерапией, ультразвуком, переменным магнитным полем низкой частоты, нормобарической гипокситерапией.

Клиническая эффективность. В процессе лечения у подавляющего числа больных с различными формами болезней органов дыхания наблюдается положительная динамика симптомов, характеризующих нарушение дренажной функции дыхательных путей, – уменьшение частоты и интенсивности кашля, уменьшение вязкости мокроты, изменение её характера и облегчение отделения [3]. Такая динамика клинических признаков свидетельствует об активации мукоцилиарного клиренса и усилении дренажной функции дыхательных путей. В результате применения ГТ значительно уменьшается кашель, симптомы дневного и ночного экспираторного диспноэ. На этом фоне регистрируется уменьшение потребности в ингаляционных β_2 -агонистах, наблюдается уменьшение проявлений внелегочной аллергии.

Изменения клинических симптомов и синдромов наступают на определенных сроках прохождения курса процедур (рис.4). Для различных нозологических форм характерны определенные профили динамики

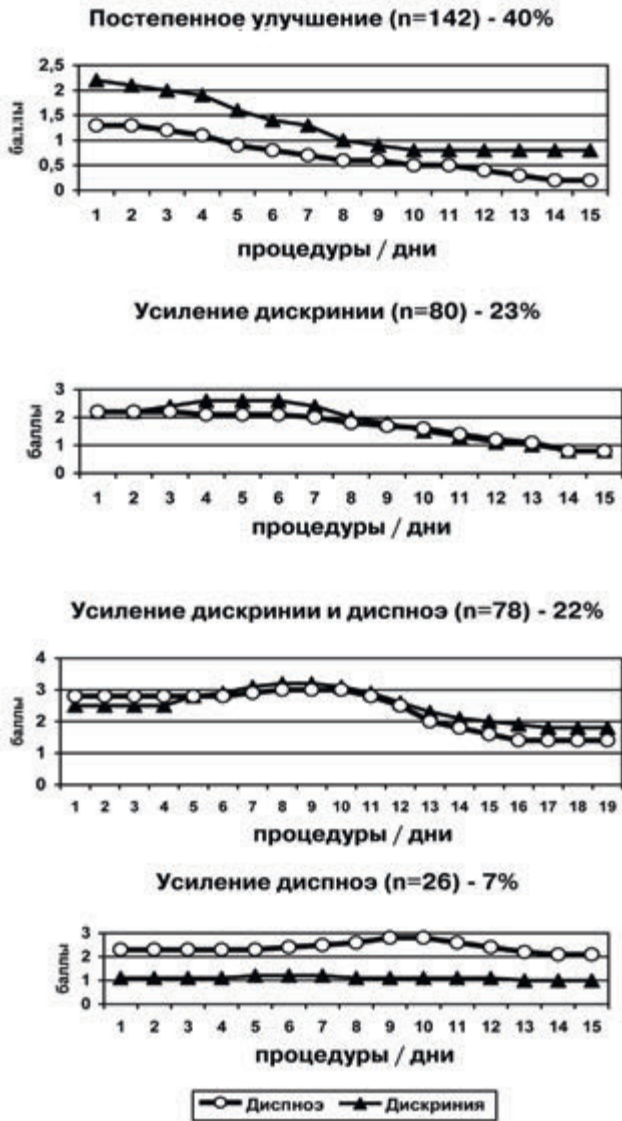


Рис. 4. Профили динамики основных респираторных синдромов в течение курса галотерапии

ки клинических синдромов в ответ на галотерапию.

Назначение ГТ больным с хронической бронхолегочной патологией в период стихания обострения заболевания и ремиссии способствует достижению максимального клинического эффекта при наиболее оптимальных дозах медикаментозной терапии. В фазе неполной ремиссии основные цели ГТ – купирование симптомов, которые недостаточно корригируются получаемой базисной терапией, уменьшение медикаментозной нагрузки. Проведение курсов ГТ способствует продлению ремиссии; её своевременное назначение предупреждает развитие рецидивов обострений у хронических больных. При острой патологии, особенно с затяжным её течением, ГТ ускоряет процесс полноценного выздоровления.

Возможность выбора параметров аэрозольного спелеовоздействия, реализуемая при применении управляемой ГТ, обеспечивает адаптированность метода к условиям различных областей медицины и оздоровления. Дозирование процедур с учетом концентрации солевого аэрозоля позволяет при-

менять метод как для преморбидных состояний болезней органов дыхания, так и в случаях их продвинутого тяжелого течения с выраженными obstructивными нарушениями [3, 9, 20].

Контролируемые плацебо-исследования показали, что включение метода в комплекс восстановительного лечения и реабилитации больных с хронической бронхолегочной патологией в фазе восстановления и стабилизации позволяет достичь максимального клинического эффекта у 82-96% больных при наиболее оптимальных дозах медикаментозной терапии, способствует улучшению качества жизни [29, 31] (рис. 5).

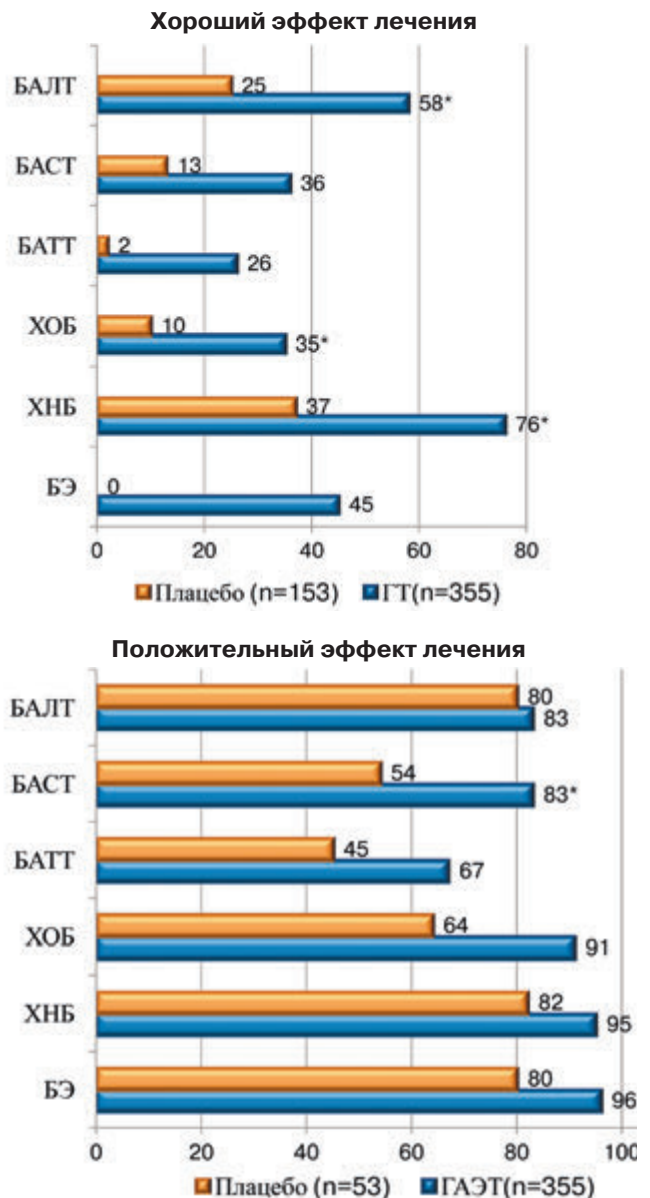


Рис. 5. Эффективность галотерапии (ГТ) у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких

БАЛГ- бронхиальная астма легкого течения
 БАСТ- бронхиальная астма среднетяжелого течения
 БАТТ – бронхиальная астма тяжелого течения
 ХОБЛ – хроническая obstructивная болезнь легких
 ХНБ-хронический необstructивный бронхит
 БЭ- бронхоэктатическая болезнь

В педиатрической практике ГТ наиболее часто используется для лечения и реабилитации детей с бронхиальной астмой в постприступном и межприступном периоде (эффективность 75-85%), высокая эффективность достигнута при лечении детей с рецидивирующим бронхитом, особенно в случаях обструктивных форм. Возможности терапевтического действия ГТ позволяют значительно уменьшить назначение антибактериальных средств, что способствует предотвращению дисбактериозов и аллергических реакций у детей. Профилактические курсы часто болеющим детям снижают риск повторных заболеваний, способствуют ускорению выздоровления [14, 22].

Многолетнее клиническое применение метода ГТ в различных областях медицины (пульмонологии, аллергологии, педиатрии, оториноларингологии, дерматологии, фтизиатрии) и изучение механизмов привели к пониманию того, что этот метод имеет выраженное оздоровительное действие. Использование метода в комплексе оздоровления в санаториях-профилакториях у легочных, фтизиатрических больных и лиц с факторами риска (работающих в неблагоприятных условиях) дает возможность снизить заболеваемость по группе БОД в 1,5-2 раза, предотвращает обострение основного заболевания [9, 13, 20, 29, 35].

Применение профилактических процедур курьельщикам и лицам с экзогенными факторами риска позволяет восстановить мукоцилиарный клиренс, ликвидирует начальные проявления обструкции, восстанавливает защиту дыхательных путей. С помощью профилактического применения двух еженедельных процедур ГТ в течение трехмесячного периода было достигнуто снижение заболеваемости ОРВИ в 1,5-2 раза как у легочных больных, так и условно здоровых, но угрожаемых по развитию ХОБЛ лиц [33, 38, 40].

ГТ в условиях галокабинета хорошо себя зарекомендовала как метод профилактики и реабилитации у детей дошкольного возраста и школьников при её применении в детских дошкольных и образовательных учреждениях. Профилактические курсы часто болеющим детям снижают риск повторных заболеваний в 1,5-2 раза, способствуют ускорению выздоровления [14, 24, 25, 36].

Применение специальных режимов концентрации солевого аэрозоля дает возможность применения ГТ не только для лечения болезней органов дыхания, ЛОР-патологии, но и в области дерматокосметологии.

Сухой аэрозоль хлорида натрия оказывает лечебное противовоспалительное, противоотечное действие на слизистую глотки, носа и придаточных пазух при хронических фарингитах, ринитах и синуситах. Доказано иммуномодулирующее действие галоаэрозоля при ЛОР-патологии. Применение ГТ в качестве метода консервативного лечения патологии носа позволяет достичь по-

ложительных результатов в 72%-87% случаев с наибольшей эффективностью при вазомоторном и аллергическом ринитах [1, 37]. Сухой аэрозоль хлорида натрия оказывает благоприятное действие на слизистую носа и придаточных пазух при хронических синуситах более, чем у 60% больных [23]. У 90% больных с острыми синуситами 2-3 ингаляции сухого аэрозоля хлорида натрия, назначенные после первичного пунктирования, оказывают санлирующее действие.

Управляемая ГТ успешна для лечения кожных заболеваний (диффузный нейродермит, аллергический дерматит, экзема, псориаз и др.). Процедуры пребывания в галокомплексе оказывают положительное очищающее действие, восстанавливают биоценоз кожного покрова, улучшают микроциркуляцию, что используется в косметологических программах [19, 27].

Многолетнее применение ГТ, показавшее безопасность метода в плане оказания побочных воздействий на сердечно-сосудистую систему, позволяет применять метод у больных с ХОБЛ, имеющих сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, в том числе старших возрастных групп. Применение ГТ больным астмой и ХОБЛ старше 60 лет с сопутствующей ишемической болезнью сердца, дисциркуляторной энцефалопатией позволило добиться положительного клинического эффекта при отсутствии каких-либо отрицательных реакций [17, 30]. У такого контингента больных целесообразно применять реабилитационные комплексы, включающие, наряду с галотерапией, ЛФК, массаж грудной клетки, бальнеотерапию, локальные процедуры магнитотерапии, ультразвука, аэроионотерапии.

Научные наблюдения и клинический опыт применения управляемого микроклимата галокомплекса продемонстрировали в целом благоприятное воздействие ГТ на состояние сердечно-сосудистой системы. В настоящее время управляемая ГТ включается в программы реабилитации больных с сердечно-сосудистой патологией.

Факторы, влияющие на эффективность. На результативность ГТ у больных с бронхолегочной патологией влияет наличие синдрома дискринии. У больных с бронхообструктивным синдромом различной степени выраженности, но сопровождающимся нарушением дренажной функции дыхательных путей, ГТ особенно эффективна. Поэтому при отборе больных для данного вида лечения целесообразно обратить внимание на клинические признаки, характеризующие дискринический компонент обструкции. При более выраженной бронхиальной обструкции для подготовки больного обычно требуется предварительная медикаментозная терапия. В этих случаях целесообразно проведение небулайзерной терапии с бронхоспазмолитиками и, по показаниям, жидкими формами ингаляционных кортикостероидов.

Изучение взаимосвязи эффективности лечения с клинко-патогенетическими особенностями, бронхиальной астмой показало, что наилучшие результаты ГТ достигаются при преобладании инфекционно-зависимого патогенетического механизма, а наименьшая эффективность – при наличии признаков первично-измененной реактивности бронхов. Лечебные эффекты ГТ реализуются у больных бронхиальной астмой в полной мере на фоне адекватной базисной медикаментозной терапии.

Побочные эффекты ГТ наблюдаются достаточно редко и не вызывают больших опасений. Иногда во время первых двух процедур наблюдается першение в горле, которое проходит после полоскания водой комнатной температуры. В единичных случаях после процедур ГТ появляется кожный зуд, раздражение кожи, которые проходят после 3-5 процедур.

В ходе применения ГТ обращалось внимание на возможность повышения артериального давления. В процессе наблюдения за больными в период лечения было установлено, что это осложнение

проявляется достаточно редко (не более, чем у 2% больных) и не связано с исходным артериальным давлением. Этот симптом обычно связан с вегетативными проявлениями и обусловлен пребыванием в замкнутом помещении (латентный синдром клаустрофобии).

Заключение. Таким образом, метод спелеотерапии получил дальнейшее развитие в виде новой медицинской технологии – управляемой ГТ. Достижением разработанного метода является принцип управления параметрами, обеспечивающий дозирование и контроль аэрозоля сухого высокодисперсного хлорида натрия. Научное обоснование механизмов действия, доказанная клиническая эффективность, подтвержденная исследованиями по стандартам доказательной медицины и применением на практике в различных областях здравоохранения, обуславливают перспективность этого метода в реабилитационной, санаторно-курортной, профилактической сфере медицинской деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров А.Н., Червинская А.В., Остринская Т.В. Галоингаляционная терапия больных аллергическим и вазомоторным ринитом // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 4. – С. 74-77.
2. Влияние галоаэрозольной терапии на защитные свойства респираторного тракта / А.В. Червинская, А.С. Кветная, А.Л. Черняев [и др.] // Терапевт. арх. – 2002. – № 3. – С. 48-52.
3. Галоаэрозольная терапия в реабилитации больных с патологией дыхательных путей / А.В. Червинская, А.Н. Александров, Г.В. Дерпгольц [и др.] // Пульмонология. – 2000. – №4. – С.48-52.
4. Зарипова Т.Н., Смирнова И.Н., Антипова И.И. Немедикаментозная аэрозольтерапия в пульмонологии. – Томск: STT, 2002. – 196 с.
5. К вопросу о динамике параметров аэродисперсной среды в галокамере // Новые медицинские технологии в профилактике и лечении заболеваний органов дыхания: сб. науч. тр. / С.И. Коновалов, М.В. Майорова, К.В. Турубаров; под ред. П.П. Горбенко. – Л., 1990. – С. 55-58.
6. Коновалов С.И., Попов Б.И., Турубаров К.В. Российская аэрозольная конференция: сб. науч. тр. – М., 1993. – С. 45-47.
7. Лечебные эффекты сухого аэрозоля хлорида натрия у больных бронхиальной астмой / Л.Л. Бобров, Г.Н. Пономаренко, В.П. Середа [и др.] // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. – 1999. – № 4. – С. 8-12.
8. Микробиологический статус биотопа спелеотерапевтических стационаров в Солотвино и Величка (Украина, Польша) / Ю.М. Симйонка, И.С. Лемко, Я.В. Чонка [и др.] // Тезисы Международного симпозиума по спелеотерапии / под. ред. Я. Чонка. – Солотвино, 1993. – С. 28-29.
9. Михалевская Т.И., Червинская А.В., Корчажкина Н.Б. Управляемая галотерапия у больных хроническим токсико-химическим бронхитом // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2006. – № 4. – С. 23-27.
10. Общая физиотерапия: учебник / под ред. Г.Н. Пономаренко. – 2-е изд., перераб. доп. – СПб.: ВМедА, 2008. – 288 с.: ил.
11. Пат. 2139063 Российская Федерация, МПК6 А 61 К 33/14, А 61 М 15/00. Способ лечения заболеваний органов дыхания / А.В.Червинская, С.И. Коновалов; № 96102904/14; заявл. 14.02.96; опубл. 10.10.99, Бюл. № 28.
12. Пономаренко Г.Н., Червинская А.В., Коновалов С.И. Ингаляционная терапия. – СПб.: СЛП, 1998. – 234 с.: ил.
13. Применение галотерапии во фтизиатрической практике / А. Разумов, И. Лешкевич, М. Хан [и др.] // Современные медицинские технологии. – 2009. – № 3. – С. 44-47.
14. Применение галотерапии в педиатрии: Медицинская технология. № ФС-2007/130-у. – М., 2007. – 23 с.
15. Применение галотерапии для реабилитации больных острым бронхитом с затяжным и рецидивирующим течением / Л.В. Борисенко, А.В. Червинская, Н.Г. Степанова [и др.] // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. – 1995. – № 1. – С. 11-15.
16. Применение медтехнологии галотерапии в комплексном лечении и реабилитации заболеваний органов дыхания: методические рекомендации / А.В. Червинская, С.И. Коновалов, О.В. Страшнова [и др.]. – М., 1995. – 18 с.
17. Реабилитация кардиологических больных / под ред. К.В.Лядова, В.Н. Преображенского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 67-68.
18. Торохтін М.Д., Чонка Я.В., Лемко І.С. Спелеотерапія захворювань органів дихання в умовах мікроклімату соляних шахт. – Ужгород: Закарпаття, 1998. – 287 с.

19. Третьякова Н.Н., Червинская А.В., Разнатовский И.М. Опыт применения галотерапии для лечения кожных заболеваний // Пульмонология. Приложение. 5-ый Национальный Конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме / под. ред А.Г.Чучалина. – М., 1995. – Рез. 614.
20. Управляемая галотерапия в комплексном лечении больных с профессиональной патологией легких / А.В. Червинская, Н.Б. Корчажкина, Я.А. Накатис [и др.] // Актуальные вопросы курортологии восстановительной медицины и профпатологии. Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 90-летию института (Пятигорск, 27-28 мая 2010 г.). – Пятигорск, 2010. – С. 374-376.
21. Фархутдинов У.Р., Абдрахманова Л.М., Фархутдинов Ш.У. Влияние галотерапии на свободнорадикальное окисление у пациентов с заболеваниями легких // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 29-32.
22. Хан М.А. Восстановительная медицина в системе оздоровления детей и подростков // Здоровье здорового человека. – М., 2007. – С. 453-472.
23. Хан М.А., Карпова Е.П., Хоруженко О.В. Галоингаляционная терапия в комплексном лечении детей с острым синуситом // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2009. – №6. – С. 31-34.
24. Хан М.А., Червинская А.В., Микитченко Н.А. Динамика показателей мукозального иммунитета, цитобактериологического и морфофункционального состояния слизистой ротоглотки у часто болеющих школьников под влиянием галотерапии. Часть 1 // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2011. – № 1 (24). – С. 33-35.
25. Хан М.А., Червинская А.В., Микитченко Н.А. Динамика показателей мукозального иммунитета, цитобактериологического и морфофункционального состояния слизистой ротоглотки у часто болеющих школьников под влиянием галотерапии. Часть 2 // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2011. – № 2 (25). – С. 30-33.
26. Червинская А.В., Кветная А.С., Корженевская Т.Б. Влияние сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия на физиологические свойства *Streptococcus Pneumoniae*, персистирующего на слизистой ларингофарингеального эпителия, в эксперименте // Клинико-лабораторный консилиум. – 2009. – № 3 (28). – С. 72-77.
27. Червинская А.В. Возможности галотерапии в санаторно-курортной дерматологии и косметологии // Курортные ведомости. – 2006. – № 3(36). – С.74-75.
28. Червинская А.В. Галоаэрозольная терапия // Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г.Н.Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – (Сер. «Национальные руководства»). – С. 228-232.
29. Червинская А.В. Галоаэрозольная терапия в комплексном лечении и профилактике болезней органов дыхания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2001. – 41с.
30. Червинская А.В. Галотерапия // Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. – СПб.: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. – С. 308-316.
31. Червинская А.В. Галотерапия в профилактике и восстановительном лечении болезней органов дыхания // Современные технологии восстановительной медицины / под ред. А.И. Труханова. – М.: Медика, 2004. – С.137-158.
32. Червинская А.В. Инновационная технология галотерапии в профилактической и реабилитационной медицине // Программа и материалы третьего международного конгресса "Современные технологии реабилитации, санаторно-курортного лечения и оздоровления работающего населения, профессиональных больных и пострадавших от несчастных случаев на производстве", 17-19 октября 2011 года. – Сочи, 2011. – С. 295-298.
33. Червинская А.В., Кветная А.С. Профилактическое применение галоингаляционной терапии // Пульмонология. Прил. 2003: Тринадцатый Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. резюме. – СПб., 2003. – С. 236.
34. Червинская А.В., Кветная А.С., Железова Л.И. Оценка морфофункционального состояния слизистой носоглотки и общей иммунологической реактивности у больных при применении галотерапии // Пульмонология. Прил.: 4 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – СПб., 1994. – Рез. 614.
35. Червинская А.В., Кулакова Н.В. Первый опыт применения галоингаляционной терапии и биоуправляемой аэроионотерапии у часто болеющих детей, инфицированных микобактериями туберкулеза // Современная курортология: проблемы, решения, перспективы: материалы V Межд. науч. Конгресса / под ред. Г.Н. Пономаренко. – СПб., 2011. – С. 212-214.
36. Червинская А.В., Хан М.А. Роль галотерапии в программах укрепления здоровья детей // Курортные ведомости. – 2005. – № 3(30) – С.74-75.
37. Alexandrov A., Chervinskaya A. Application of dry sodium chloride aerosol in upper respiratory pathology // Annual Congress of European Respiratory Society (abstr.). – Barcelona, 1995. – P. 392.
38. Chervinskaya A.V. Dry sodium chloride aerosol against acute respiratory viral infections // Eur Respir J. – 2009. – Vol. 34 (Suppl. 53). – 401p.
39. Chervinskaya A.V. Effect of dry sodium chloride aerosol on the respiratory tract of tobacco smokers // The Europ. Respir. Journ. Abstracts 16th ERS Annual Congress (Munich, Germany, September 2-6, 2006). – P. 106-107.
40. Chervinskaya A.V. Respiratory hygiene with the dry sodium chloride aerosol // 14th Annual Congress of the European Respiratory Society, Glasgow, September 2004: Abstract Book, 2004. – Ref. 2514.
41. Chervinskaya A.V., Zilber N.A. Halotherapy for treatment of respiratory diseases // Journal of Aerosol Medicine. – 1995. – Vol. 8, N 3. – P. 221-232.
42. Obtulowicz K., Wroblewska I. Treatment of allergic respiratory tract diseases in underground salt chambers of Kinga Spa in Wieliczka salt mines // Materia Medica Polona. – 1986. – N 1/57. – P. 36-38.

УДК 614.2:681.3

ЭЛЕКТРОННЫЙ МОНИТОРИНГ КАК ИНСТРУМЕНТ ОПЕРАТИВНОГО УПРАВЛЕНИЯ

В.А. Григорьев, Я.А. Накатис

ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

V.A. Grigorev, Ya.A. Nakatis

ELECTRONIC MONITORING AS A TOOL FOR OPERATIONAL MANAGEMENT

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Эффективность оперативного управления зависит от наличия информации. Информация должна быть своевременна, достоверна, полна и доступна.

При использовании привычной формы представления информации для контроля за быстроменяющимися процессами, работать приходится с устаревшей информацией. Обилие сводок и таблиц с устаревшими данными снижает качество управления. Современные информационные системы позволяют использовать систему электронных мониторов.

Идеология таких систем для управления клиникой разработана и успешно используется в Клинической больнице №122 имени Л.Г. Соколова.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оперативное управление, быстроменяющиеся процессы, информация, достоверная, доступная, полная, электронный монитор.

SUMMARY: The effectiveness of operational management depends on the availability of information. Information should be timely, accurate, complete and accessible. When using the usual form of presentation of information in the control of rapidly changing processes have to work with outdated information. The abundance of reports and tables with old data affects the quality of management. Modern information systems allow you to use a system of electronic monitors.

The ideology of such systems to manage the clinic has been developed and successfully used in Hospital 122.

KEYWORDS: operational management, fast-changing processes, information, reliable, available, complete, electronic monitor.

Важную роль в повышении качества медицинской помощи и рациональном использовании ресурсов ЛПУ играет эффективность оперативного управления. При этом осуществление оперативного контроля процесса лечения, анализ текущей ситуации, принятие управленческих решений – все эти функции сводятся, в конечном итоге, к работе с информацией. От того, насколько эта информация своевременна, достоверна, полна и доступна, зависит конечный успех деятельности всего ЛПУ.

Автоматизация информационной системы дает возможность оперативного доступа руководителя к большому объему самой разнообразной информации [2]. Но сразу встает вопрос, в каком виде получать информацию, какие показатели использовать. Трудность выбора заключается в многофакторности и быстром изменении во времени требуемой для руководителя информации. Если использовать привычную форму представления, то можно утонуть в потоке сводок, таблиц, диаграмм, но при этом не владеть оперативной информацией. Помимо того, что такое представление информации трудно воспринимается, на момент ее получения она устаревает и становится недостоверной, что сказывается на правильности управленческого решения [1].

Примером может служить задача управления коечным фондом. Полученная традиционно сводная ведомость движения пациентов в стационаре является не более чем фотографией ситуации на момент ее получения. Так как ситуация меняется достаточно динамично, информация очень быстро становится устаревшей, а, значит, и недостоверной. При этом затрачивается огромное количество ресурсов для печати сводок с разными параметрами информации, требуемой для анализа ситуации. Для того чтобы получить полную картину использования коечного фонда, необходимо сопоставлять различные сводки. Тратится много усилий на анализ ситуации, которая уже не актуальна.

В то же время в базе данных автоматизированной системы информация собирается в необходимом объеме в режиме реального времени. Следовательно, вопрос заключается в системе представления этой информации.

В КБ № 122 разработана и реализована идеология «мониторов состояния», которые успешно используются уже несколько лет.

Работа таких мониторов основана на возможности оперативного доступа к информации путем прямых запросов в базу данных, что легко обеспечивают современные информационные системы.

Естественно, при условии, что информация в базе данных собирается автоматически, в требуемом объеме и номенклатуре данных.

В этой ситуации пользователю остается только выбрать подходящий способ ее отображения.

В электронном мониторе может сочетаться графическое представление структуры или данных с количественными показателями в виде абсолютных цифр или процентных отношений. При этом монитор позволяет достигать любой степени детализации в рамках информационных полей, определенных для собираемой информации. То есть погружение в информацию по любому показателю может происходить до заданной детальности без выхода из программы монитора.

Таким примером является монитор управления коечным фондом (рис.1).

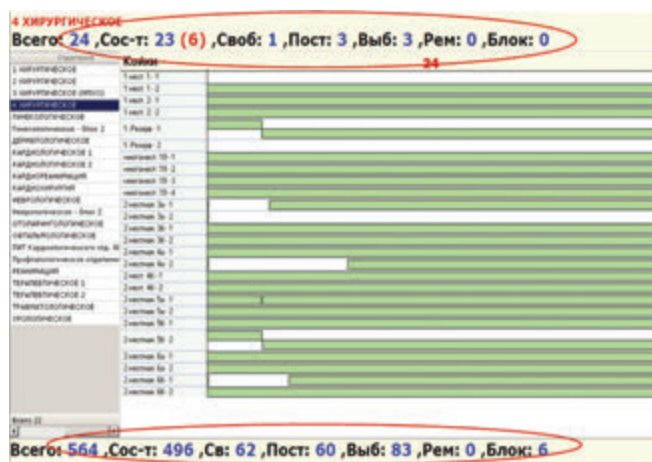


Рис. 1. Монитор управление коечным фондом

Монитор отображает использование коечного фонда клиники в режиме реального времени. Настройка интервала дат дает прогноз на несколько дней вперед.

Структура экрана позволяет видеть как всю картину использования коечного фонда стационара в целом, так и ситуацию на отдельно взятом отделении.

Занятые и свободные койки обозначены зеленым и белым цветом соответственно. Койки, находящиеся в ремонте или забронированные, – желтым и красным. Сроки ремонта видны по интервалу дат цветовой подсветки.

Система монитора позволяет получать информацию любой заданной степени детальности, например, краткие сведения о пациенте на выбранной койке. Время поступления, время выбытия (рис.2). Следующий уровень детализации – его регистрационные данные (рис.3). Условия возмещения затрат и программа лечения (рис.4).

Протокол данной госпитализации (рис.5). Или всю историю лечения данного пациента (рис.6). Все предыдущие госпитализации, все услуги, оказанные пациенту, диагнозы и т.д. То есть погружение в информацию осуществляется не выходя из программы.

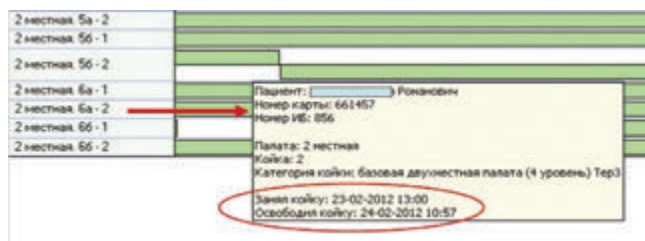


Рис.2. Время поступления, время выбытия пациента

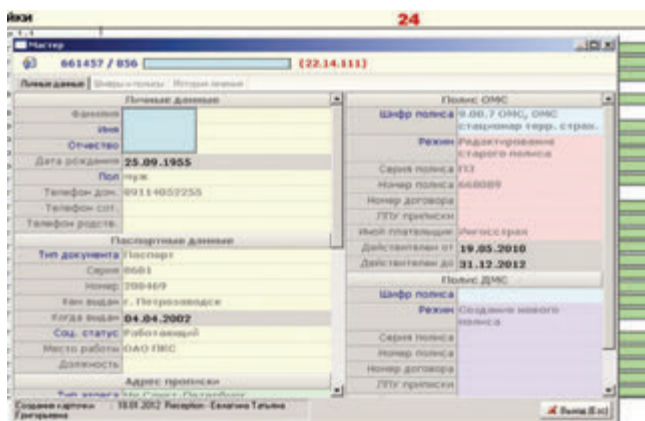


Рис.3. Регистрационная карточка пациента

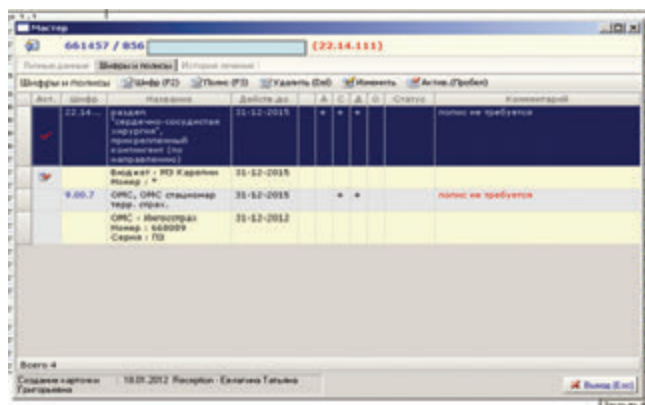


Рис.4. Программа лечения

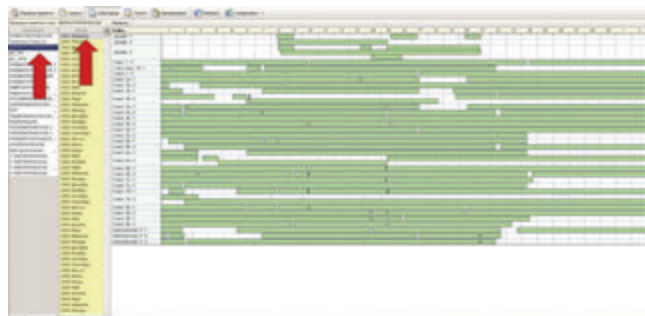


Рис.5. Протокол госпитализации

Доступ к информации в мониторе разграничен по правам пользователя, и, следовательно, обеспечивает информационную безопасность. Глубина погружения в информацию определяется правами доступа пользователя. При наличии соответствующих прав пользователь имеет доступ к просмотру и истории болезни пациента.

Данный монитор активно используется не только

Дата	Время	Место	Статус
18.01.2012	09:50	Кардиохирургическая операционная	2 ч
18.01.2012	09:50	Кардиохирургическая операционная	2 ч
18.01.2012	09:50	Кардиохирургическая операционная	2 ч
18.01.2012	09:50	Кардиохирургическая операционная	2 ч

Рис.6. История лечения пациента

руководителями, но приемным отделением. В вечернее время регистратор приемного отделения имеет доступ к объективной информации о наличии мест в отделениях для оформления госпитализации.

Аналогичный монитор применяется для оперативного контроля использования коечного фонда конкретного отделения. Не дожидаясь месячного отчета статистики, руководитель отделения может получить объективную информацию об использовании коечного фонда своего отделения за любой период времени. (рис.7). Получить подробную информацию, кем и в какой период была занята койка (рис.8).

Пациентские данные: направление органов управления здравоохранения субъекта РФ (Подает). Документ: №, от: направление органов управления здравоохранения субъекта РФ (Подает). Документ: №*, от: 18-01

Номер истории болезни: 856

18.01.2012 9:50:00 - Регистрация в Приемном Отделении Приемное отделение

Диагноз: 007 - Стенокардия (грудная жаб)

Противопоказания к госпитализации: Плановый

Кем госпитализован: МЗ Карелии

В данном году по данному забол. госпитализирован: впервые

Рис.7. Использование коечного фонда отделения

Пациент: Федоровна

Номер карты: 11184

Номер ИБ: 2131

Палата: 2 мест

Койка: 2

Категория койки: базовая 2 мест палата (4 уровень)

Занял койку: 06-02-2012 16:02

Освободил койку: 18-02-2012 15:20

Рис.8. Информация по отдельной койке

Успешно используется монитор использования операционных залов в операционном блоке (рис. 9). Монитор позволяет не только видеть текущую ситуацию, но и планировать операции с учетом свободных залов на несколько дней вперед.

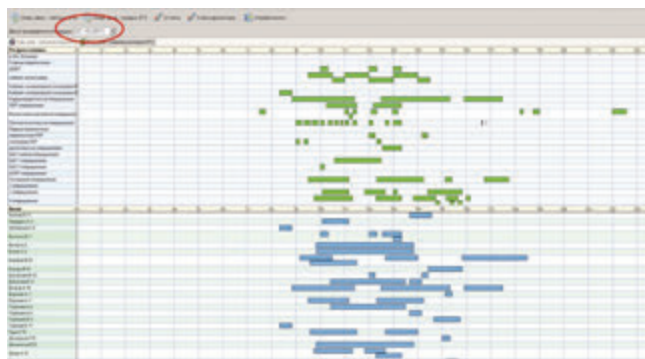


Рис.9. Монитор использования операционных залов

Здесь также доступна детализация информации по каждой операционной, например, данные пациента, время и название операции, кто выполнил (рис. 10). Можно просмотреть карточку операции или протокол (рис. 11), информацию с позиции контроля активности врача – какую операцию, где, кому и когда выполнял хирург (рис. 12).

Мониторы успешно используются для получе-

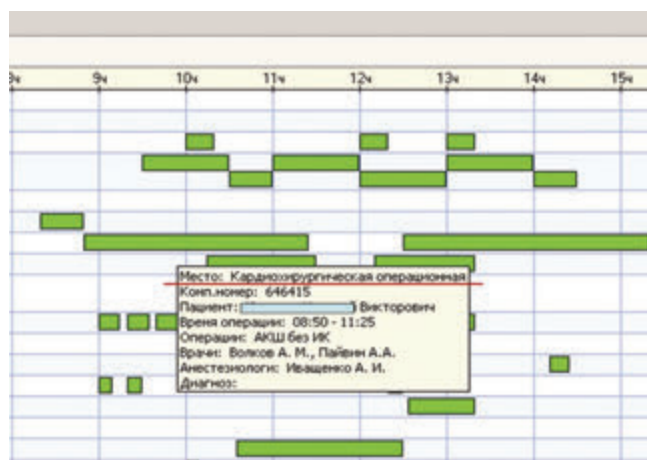


Рис.10. Информация об операции

Сведения об операции:

Место: Кардиохирургическая операционная

Комп. №: 646415 **Пациент:** Викторович

Время начала: 08:50 **Время окончания:** 11:25

Операция: АКШ без ИК

Врачи:

Код	ФИО	Роль в бригаде
1093	Волков А. М.	Ассистент
1095	Иващенко А. И.	Анестезиолог
1094	Пайван А.А.	Хирург

Рис.11. Карточка операции

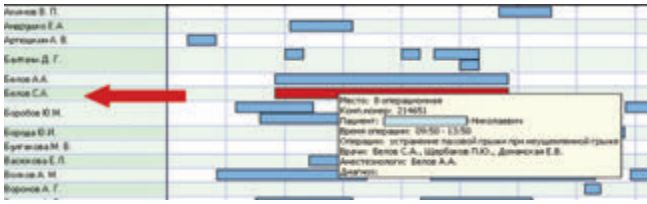


Рис. 12. Сведения о хирургической активности врача

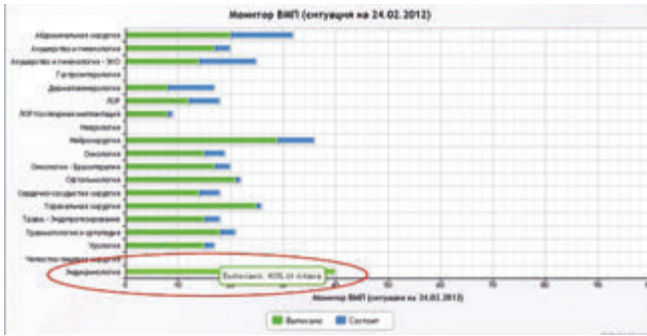


Рис. 13. Монитор программы ВМП

ния оперативных сведений о выполнении заданий или программ.

Примером может являться монитор выполнения программы высокотехнологичной медицинской помощи. По сути, это сводная ведомость, где информация автоматически обновляется в режиме реального времени и представлена в графическом виде. Диаграмма дает представления об этапности выполнения разделов программы (рис. 13) и содержит количественные показатели (рис. 14). Дальнейшая детализация позволяет получать списки пациентов по каждому разделу программы и этапу.

Раздел	План	Выполнено	Состоит	Отражен	% выполнения
Кардиохирургический (кардиохирургия)	20	10	0	20	50%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	200	17	3	80	8%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	127	40	28	240	24%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	15	5	0	15	0%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	250	18	22	212	16%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	20	8	0	20	20%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	200	20	1	170	6%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	12	5	0	12	0%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	80	22	5	92	28%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	100	30	0	100	30%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	100	30	4	102	10%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	800	185	0	615	24%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	2200	130	20	800	37%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	100	25	1	70	25%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	100	72	12	400	72%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	100	18	2	70	21%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	100	24	0	84	16%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	20	0	0	20	0%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	10	0	0	10	0%
Кардиохирургический (кардиохирургия)	100	0	0	100	0%
Итого	4827	628	149	3262	13%

Рис. 14. Количественные показатели выполнения программы

Мониторы являются эффективным инструментом для управления запасами медикаментов или расходного материала на отделениях (рис. 15).

В данном мониторе контрольным показателем

Отделение	Отгрузка	Расход	Остаток	%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	814,201 р.	748,822 р.	344,817 р.	99%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	56,242 р.	548,433 р.	499,899 р.	99%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	120,291 р.	145,551 р.	145,551 р.	117%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	676,742 р.	1,474,409 р.	714,367 р.	42%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	324,830 р.	327,813 р.	327,813 р.	32%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	210,208 р.	274,213 р.	146,419 р.	51%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	1,083,894 р.	1,079,273 р.	847,461 р.	79%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	417,889 р.	446,842 р.	29,853 р.	9%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	789,302 р.	492,824 р.	839,487 р.	128%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	718,142 р.	978,498 р.	389,820 р.	61%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	229,242 р.	33,201 р.	39,179 р.	16%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	248,752 р.	128,473 р.	294,488 р.	67%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	208,848 р.	337,488 р.	127,667 р.	32%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	214,529 р.	278,418 р.	243,077 р.	90%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	290,808 р.	187,364 р.	79,013 р.	40%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	112,807 р.	426,359 р.	490,993 р.	114%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	180,111 р.	249,248 р.	32,590 р.	12%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	837,422 р.	619,419 р.	472,923 р.	51%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	124,738 р.	178,519 р.	79,304 р.	48%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	392,211 р.	467,629 р.	488,523 р.	123%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	846,711 р.	618,856 р.	647,709 р.	72%
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ (кардиохирургия)	1,204,794 р.	1,306,103 р.	1,124,530 р.	93%
Итого	9,641,264,0 р.	11,099,625,0 р.	9,392,994,0 р.	81%

Рис. 15. Мониторы для управления запасами медикаментов или расходного материала на отделениях

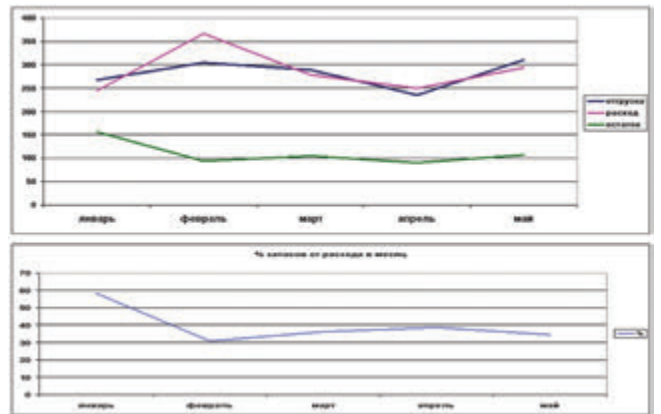


Рис. 16. Графическое представление данных в мониторе для управления запасами медикаментов

является процент запасов медикаментов отделения относительно месячного потребления. Показатель позволяет контролировать избыточный запас материалов или медикаментов. Показатели получения со склада, списание на лечение и запасов по каждому отделению представляются в денежном выражении. Но могут быть представлены по каждой позиции номенклатуры материалов или медикаментов.

Графическое представление данных показателей с начала года дает представление об использовании медикаментов на конкретном отделении (рис. 16).

Можно привести еще массу примеров использования системы мониторов, например, при контроле ремонтных или строительных работ, занятости медперсонала, нагрузке оборудования и т.д.

Одно бесспорно – система электронного мониторинга является удобным и эффективным инструментом оперативного управления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Назаренко Г.И., Гулиев Я.И., Ермаков Д.Е. Медицинские информационные системы: теория и практика / под ред. Г.И. Назаренко, Г.С. Осипова. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. – С. 24-34.
 2. Разумовский А.В., Полина Н.А. Управление ЛПУ с помощью информационных технологий // Ремедиум. – 2007. – № 6. – С. 28-30.

УДК: 61:658.011.56

АВТОМАТИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРИИ. ПОДХОДЫ К ПРОЕКТИРОВАНИЮ И ВНЕДРЕНИЮ ЛАБОРАТОРНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ

Я.А. Накатис, А.А. Сапегин, И.Ю. Стюф, С.В. Фабричников
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

Ya.A. Nakatis, A.A. Sapegin, I.Yu. Stiouf, S.V. Fabrichnikov

AUTOMATION IN CLINICAL LABORATORY. CREATING, BUILDING AND DEPLOYING OF LABORATORY INFORMATION MANAGEMENT SYSTEM BASED ON OWN EXPERIENCE

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: В статье освещены вопросы проектирования, практический опыт внедрения лабораторной информационной системы и интеграции ее с электронной историей болезни во ФГБУЗ КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: информационная система, автоматизация лаборатории, электронная история болезни..

SUMMARY: In this article we tried to observe own practice experience in creation, building and deployment of laboratory information management system in our clinical hospital. We also had given some advices for planning structure of information system, for buying laboratory analyzers and computer machines and, as well as, for teaching staff.

KEYWORDS: chief physician, laboratory information management system, LIMS, automation, laboratory.

В крупных клинко-диагностических лабораториях (КДЛ) каждый день выполняются тысячи исследований. Информация об этих исследованиях должна упорядочиваться и надежно храниться. Анализ и использование этой информации невозможны без специального инструмента – Лабораторной информационной системы – ЛИС (в англоязычной литературе LIMS – Laboratory Information Management System). ЛИС – это информационная технология, предназначенная для получения достоверной информации по результатам лабораторных исследований, автоматически обеспечивающая соответствие этих данных международным и национальным стандартам по лабораторной и производственной практике (GLP, GMP и др.) и оптимизации полученной информации с целью ее использования для принятия управленческих решений. Внедрение ЛИС в практику работы КДЛ – необходимая составляющая часть работы, поскольку ЛИС избавляет врачей и лаборантов от рутинных операций – регистрации проб, учета израсходованных реактивов, составления отчетов по выполненной работе, планирования расходов и др.

Любая современная ЛИС построена по принципу Клиент-Сервер. Клиент-серверные системы используют вычислительную мощь компьютеров и клиента и сервера, что повышает общую эффективность работы всей системы.

ЛИС-сервер – специализированный компьютер,

архивирующий и сохраняющий сведения в базах данных. ЛИС-сервер распределяет задачи между исполнителями (ЛИС-клиентами) и контролирует все этапы их выполнения.

ЛИС-клиенты – компьютеры операторов ЛИС (лаборантов, научных сотрудников и др.) и терминалы приема-передачи данных от лабораторных анализаторов. Каждый ЛИС-клиент имеет ограниченный доступ к строго определенной информации – может осуществлять ввод данных в ЛИС, но не обладает правом корректировки результатов или не имеет доступа к архивам. Таким образом, каждый ЛИС-клиент имеет строго установленные полномочия, что позволяет осуществлять достоверный контроль и обеспечивает устойчивость подобных систем. Поскольку ЛИС-клиенты (компьютеры операторов и терминалы приема-передачи данных от лабораторных анализаторов) не хранят никакой важной информации, они могут быть заменены в любой момент при выходе из строя. Нужно отметить, что ввод данных может осуществляться как ручным способом – путем заполнения соответствующих ячеек, так и автоматизированным – путем считывания данных с инструментов и приборов, имеющих коммуникационные порты.

Опыт внедрения ЛИС в практику работы КБ-122 позволяет разделить проблему на несколько задач, решать которые пришлось и исполнителям, и руководителям разного уровня.

Этап первый – выбор стратегии развития лаборатории и предварительная оценка стоимости нового оборудования и программного обеспечения для проекта ЛИС.

На первом этапе интеллектуальная и материальная мощность лаборатории должны быть проверены на соответствие современным стандартам клинической лабораторной диагностики. Руководителям ЛПУ и лаборатории необходимо решить следующую задачу – какие из методов лабораторной диагностики следует полностью автоматизировать, какие частично, а какие подлежат ликвидации как несовременные или экономически неэффективные.

На этом же этапе необходимо оценить перспективы использования уже имеющихся анализаторов в ЛИС. Первый шаг на пути решения этой задачи – подключение анализаторов к ЛИС. По способу подключения все лабораторные анализаторы можно условно разделить на три группы:

- анализаторы, поддерживающие хотя бы один из стандартизированных способов обмена информацией с ЛИС (подробнее вопрос будет освещен в 3 этапе);

- анализаторы, поддерживающие некий «собственный» (или малораспространенный) способ;

- анализаторы, не поддерживающие необходимый для ЛИС обмен информацией с другими устройствами.

Для подключения любого анализатора к ЛИС программистам необходимо написать дополнительный код (драйвер анализатора). Этот код позволит лабораторному анализатору обмениваться информацией с ЛИС. Лабораторные анализаторы первой группы могут быть легко подключены к ЛИС, а некоторые даже объединены в группы по подобию протокола обмена (протокол обмена – правила, на основе которых осуществляется обмен информацией между анализатором и ЛИС).

Устройства, попадающие во вторую группу, представляют собой наиболее расходную статью в смете проекта ЛИС. Подобные приборы имеют собственное программное обеспечение, которое поставляется по специальному заказу аффилированной компанией. Для каждого из таких приборов программистам необходимо написать драйвер анализатора, не совместимый с другими приборами из этой группы. Таким образом, руководителю необходимо сравнить стоимость новых драйверов к старым анализаторам со стоимостью нового анализатора, который имеет хотя бы один из стандартизированных способов обмена информацией с ЛИС и попадает в первую группу.

Сохранение лабораторных анализаторов третьей группы, не способных взаимодействовать с ЛИС, целесообразно только в случае крайней необходимости при отсутствии на рынке адекватных альтернатив.

Этап второй – модуль или самостоятельная информационная система?

На втором этапе ключевым является вопрос определения места лаборатории и ЛИС в структуре медицинского учреждения (ЛПУ). Для объединенных лабораторных центров и небольших (но самостоятельных) научных лабораторий имеет смысл построения собственной информационной системы, выполняющей не только лабораторные задачи. Такие системы дополнительно снабжаются программными средствами учета клиентской базы, базы финансового учета и базой данных пациентов, содержащей персональные данные.

В многопрофильных стационарах и амбулаторных центрах имеет смысл построения ЛИС в виде отдельного модуля, взаимодействующего с другими модулями всей госпитальной информационной системы (ГИС). В госпитальную информационную систему входят модули финансового, регистрационного и медицинского учета (МИС – медицинская информационная система). Каждый модуль ГИС выполняет свои узкоспециализированные задачи. Между всеми модулями происходит интенсивный обмен информацией, который очень похож на обыкновенный «бумажный» документооборот.

Для разработки стандартов обмена информацией между ГИС, МИС и ЛИС была создана рабочая группа, состоящая из врачей-клиницистов, врачей клинической лабораторной диагностики и программистов. Последнее слово всегда оставалось за медицинскими специалистами, программисты были вынуждены реализовать стандарт обмена информацией любым удобным для них способом. При создании такого стандарта сразу была построена четкая схема передачи информации в лабораторию, основанная на следующих простых (и общепринятых) принципах:

- для удобства обмена информацией между модулями за основу был взят лабораторный показатель – услуга из преискуранта ЛПУ;

- в лабораторию поступает не пациент, а биологический материал для исследования, различный по виду и способу получения;

- в одном виде материала, полученном в единицу времени, каждый лабораторный показатель (услуга из преискуранта ЛПУ) может быть измерен лишь один раз, и вероятность попадания данного показателя в разные услуги ничтожно мала.

Для реализации этого принципа достаточно создать фильтры в программном обеспечении компьютера оператора МИС, исключающие возникновение ошибочных назначений (например, выполнение клинического анализа крови из ликвора и т.п.), и принципы кодирования образцов. Комплекс программного обеспечения, ответственный за автоматизацию обмена данными между ЛИС и МИС, был назван шлюзом обмена данных (ШОД).

Для идентификации образца биологического материала в ШОД создается уникальный код, который сопровождается данными о необходимых к выполнению услугах (тип образца и время забора

передаются в обязательном порядке), и дополнительная справочная информация (комментарии информационной системы, индивидуальные для каждого ЛПУ и не имеющие критического значения для производственного процесса). Если врачу-клиницисту (МИС-клиенту) необходима эта дополнительная справочная информация из ЛИС, например, диапазон нормальных значений данного лабораторного показателя, то в ЛИС-сервер необходимо отправить информацию о дате рождения и поле пациента. В этом случае МИС-клиент по своему запросу получит не только результат лабораторного исследования, но и диапазон нормальных значений данного лабораторного показателя, соответствующие возрасту и полу пациента. Необходимость передачи сведений, относящихся к персональным данным пациента, отсутствует.

По мере готовности и после проверки сведений ЛИС автоматически передает в ШОД результаты исследования. Дальнейшая обработка данных (включая генерацию и передачу финансовой информации) осуществляется другими модулями ГИС ЛПУ.

Для удобства идентификации образцов целесообразно применять средства штрихового кодирования информации. Собственно записи с помощью штрих-кода подлежат только уникальный идентификатор образца, всю остальную информацию удобнее получать непосредственно из баз данных. Выбор стандарта штрихового кодирования целиком и полностью зависит от лаборатории и должен основываться на любом из общепринятых стандартов, например Code-39 или Interleaved 2 of 5. Для обеспечения уникальности образца подходят любые варианты, однако следует помнить о максимальной длине штрих-кода, распознаваемого анализатором (обычно не более 12 символов). Для нанесения и распознавания штрих-кода применяется типовое торговое оборудование – принтер этикеток и ручной сканер, подключаемый к компьютеру параллельно с клавиатурой.

Если в лаборатории необходимо алиquotировать материал с последующей передачей на разные рабочие места (и в разные приборы), то можно организовать печать этикеток в пункте приема образцов (возможны варианты с формированием вторичных внутренних штрих-кодов ЛИС, позволяющих организовать внутренний рабочий учет, что активно применяется у нас на некоторых участках). Для передачи информации в обратном направлении (из ЛИС в МИС) никаких дополнительных технических средств не требуется.

Этап третий – подключение лабораторного оборудования.

По способу подключения приборов к ЛИС можно выделить три типа анализаторов:

- двунаправленные – информация передается от анализатора в ЛИС и обратно;
- однонаправленные – анализатор способен

только передавать в ЛИС данные об измеренных показателях и не способен принимать информацию от ЛИС;

– автономные – не способны ни передавать, ни принимать информацию.

Биохимические и хемилюминесцентные анализаторы (первый тип) в большинстве своем имеют двунаправленный интерфейс и оснащены средствами распознавания штрихкода на пробирках с образцами. Такие приборы могут самостоятельно посылать в ЛИС запросы о предстоящей работе и принимать информацию о планируемых исследованиях. После выполнения исследований анализаторы первого типа самостоятельно передают информацию в ЛИС. Желательно оснащать лабораторию именно такими приборами.

Многие мочевые и ряд гематологических анализаторов способны только сообщать в ЛИС о результатах проведенных измерений (второй тип). При подключении таких анализаторов к ЛИС следует уделить особое внимание средствам распознавания штрихкодов на пробирках с образцами (набор цифрового кода с клавиатуры не всегда удобен при большом количестве образцов биологического материала).

Автономные приборы, не способные ни передавать, ни принимать информацию (третий тип), не удобны в работе, особенно если планируется значительная нагрузка, поскольку возникает необходимость в дополнительном труде. Необходимость оплаты такого труда сотрудникам ЛПУ в долгосрочной перспективе всегда приводит к снижению эффективности работы.

Как было описано выше, для подключения лабораторных анализаторов к ЛИС требуется создание дополнительного специализированного программного кода (драйвера анализатора). Перед составлением технического задания на подключение анализатора к ЛИС необходимо еще раз провести «инвентаризацию» на предмет поддерживаемых стандартов обмена информацией между анализатором и ЛИС. Существует несколько разных стандартов обмена информацией, часто применяющихся в анализаторах. Например, многими приборами поддерживается стандарт ASTM. По существу, ASTM – это группа стандартов, а наиболее актуальными являются два документа, которые описывают работу оборудования с ЛИС:

– ASTM E-1381 – требования к организации передачи данных (передача данных низкого уровня: тип кабеля, разъемов подключения (коммуникационных портов), протокола передачи и т.п.);

– ASTM E-1394 – требования к структуре и составу информации (передача данных высокого уровня).

На основе рекомендаций, приведенных в данных документах, можно организовать подключение совместимого анализатора к ЛИС посредством интерфейса RS-232C (обычный Com-порт, через который сравнительно недавно подключался теле-

фонный модем для выхода в сеть интернет). Из-за своей простоты, дешевизны и надежности этот интерфейс актуален до сих пор. В настоящее время все реже встречаются персональные компьютеры, несущие на своем борту коммуникационный порт RS-232. Обычно вопрос решается путем установки специальной платы (рис.1), но целесообразней применять устройства-преобразователи сигнала RS-232 в сигнал Ethernet (рис.2). Такие устройства способны не только передавать информацию на значительные расстояния (обычный com-порт ограничен 15-ю метрами), но и просты в обслуживании, а также существенно дешевле любого персонального компьютера (4-9 т.р.).



Рис. 1. Внешний вид платы расширения, содержащей Com-порты



Рис.2. Типовой терминал-преобразователь сигнала RS-232 в Ethernet

Для руководителя и сотрудников лаборатории, составляющих требования по подключению анализаторов к ЛИС, необходимо четко сформулировать программистам задачу, основанную на используемых стандартах (дальнейшая идентификация анализатора-источника в ЛИС критического значения не имеет). В противном случае учреждение рискует оплачивать каждый подключенный прибор как отдельную работу программистов, хотя все сведется к простой настройке прибора в ЛИС и использованию программного кода, написанного ранее.

Вне зависимости от стандарта обмена информацией, применяемого прибором, передача значительного числа параметров может оказаться избыточной. Для успешной работы анализатору достаточно знать лишь список тестов, необходимых к выполнению. Демографическая инфор-

мация и прочие сведения не нужны, так как вся необходимая информация имеется в ЛИС и МИС. Решения о безусловном принятии результатов, о повторе или внесении правок всегда должно выполняться средствами ЛИС, поскольку необходимы единые принципы обработки информации. Из информации, которая хранится в анализаторе (помимо собственно результатов), существенное значение имеют лишь примечания (флаги), влияющие на техническую сторону результата (выше- или ниже- пределов измерения, а также ошибки выполнения). Необходимость в повторе измерения или разведении образца биологического материала лучше настроить непосредственно в анализаторе.

Иногда в лаборатории присутствует оборудование, технически подключаемое к ЛИС, но не имеющее аналогов по стандарту подключения. Включение таких приборов в ЛИС с написанием соответствующих модулей программного кода может обойтись существенно дороже аналогов, описанных выше. Например, ридер микропланшетов используется для учета качественных реакций с вариантом ответа «обнаружено» или «не обнаружено», но для анализа данных потребуются написание специальной программы. И если StatFax 3200 передает флаг ответа на основе расчетов оптической плотности, то BioTek ELx800 передает только оптическую плотность (при этом напрямую выводит на печать и результат). Во втором случае потребуются закладывать формулы оценки оптической плотности в соответствующий модуль чтения данных с анализатора в ЛИС. Но в обоих случаях это будет экономически нецелесообразно, так как проще вводить в ЛИС результат вручную, а остальные тесты на плашке заполнять значениями «по умолчанию» (то есть противоположными) посредством выполнения в интерфейсе оператора ЛИС соответствующей команды.

По завершении первых трех этапов составляется техническое задание к будущей ЛИС и определяется план работ по практическому внедрению системы в повседневную работу клинической лаборатории.

Четвертый этап – обучение персонала и запуск системы.

Персонал лаборатории редко бывает готов на 100% к применению компьютерных технологий, и, следовательно, потребуется время для обучения сотрудников основам компьютерной грамотности. С нашей точки зрения целесообразно выбрать один-два отдела, в которых обязательно есть анализатор, работающий на основе стандарта, встречающегося и на других участках, для начала работы. Сотрудники таких отделов быстрее находят ошибки и неточности работы клиентских программ ЛИС, что позволяет оперативно их устранять. В дальнейшем необходимо, не сбавляя темпа, подключать отдел за отделом до полного охвата лаборатории. Работы по интеграции с МИС необходимо начинать сразу же, постепенно подключая к электронному обмену новых пользователей ЛИС.

В заключение необходимо сказать о системе контроля качества и организации вывода отчетной информации. Контроль качества можно организовать как на базе специализированного программного обеспечения, так и воспользоваться модулем учета в ЛИС. В первом случае будет необходима поддержка обмена информацией между программой контроля качества и ЛИС. С точки зрения программирования большой разницы не будет, так как контроль качества основывается на общепринятых правилах, а контрольный материал и измеряемые в нем параметры – это стандартная информация для ЛИС. Внутривлабораторная отчетная информация легко организуется средствами ЛИС путем выполнения запросов к базе данных с последующим выводом данных по установленной форме.

Статистика для ЛПУ реализуется в специализированных модулях ГИС на основе анализа полученной информации из ЛИС без необходимости дополнительной передачи данных.

Выводы:

- в многопрофильном ЛПУ использование ЛИС как модуля внутри единого информационного пространства более целесообразно, чем построение обособленной системы;
- печать и распознавание штрих-кода необходимо организовывать при помощи типового торгового оборудования;
- избегать приобретения анализаторов, к которым нельзя подключить сканер штрих-кодов;
- подключение лабораторного оборудования к ЛИС должно основываться на стандартах передачи данных, а не на количестве физически существующих анализаторов;
- система должна внедряться поэтапно с одновременной организацией обмена данными с МИС;
- контроль качества и вывод отчетной информации не являются «особыми» задачами с точки зрения программирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Место клинической лаборатории в современном «электронном стационаре». Т.1 / В.А. Григорьев, Н.Н. Мамонов, А.А. Сапегин, С.В. Фабричников // Научные труды / под ред. Я. А. Накатиса. – СПб.: Общество «Знание» Санкт-Петербурга и Ленинградской области, 2011. – 240с.
2. Назаренко Г.И., Гулиев Я.И., Ермаков Д.Е. Медицинские информационные системы: теория и практика / под ред. Г.И. Назаренко, Г.С. Осипова. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. – 320 с.
3. Опыт использования лабораторной информационной системы в Клинической больнице №122 / С.В. Фабричников, В.А. Григорьев, Н.Н. Мамонов, А.А.Сапегин, А.Н. Дрыгин, И.Ю. Стюф // Лабораторная диагностика (Terra Medica). – 2012. – № 1(26). – С. 7–11.
4. Силантьев П. А. Автоматизация клиничко-диагностической лаборатории: модуль комплексной МИС или отдельное приложение / П.А. Силантьев, А.А. Борейко // Врач и информационные технологии. – 2010. – № 4. – С. 26–28.

УДК 614.2

СТРАТЕГИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ – МЕХАНИЗМ РАБОТЫ В РЫНКЕ

Р.Н. Григорьева, Д.В. Разумова, Я.А. Накатис
ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

R.N. Grigorieva, D.V. Razumova, Ya.A. Nakatis

THE MECHANISM OF THE MARKET, OR HOW CONTROL BECOMES MANAGEMENT

Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

РЕФЕРАТ: Медико-санитарная часть № 122 образована в 1973 году. Строительство комплекса было окончено в сентябре 1982 года. В короткий срок ЦМСЧ №122 стала одной из лучших и престижных в Ленинграде. С 90-х годов XX в. с началом трансформации Российской экономики появились первые договоры на медицинское обслуживание. С апреля 1993 года ЦМСЧ №122 – ныне ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России» – начала работать с американскими госпиталями в рамках партнерской программы Американского международного союза здравоохранения. У руководства появилось понимание ведения бизнеса в условиях рыночной экономики. Руководитель учреждения превратился из советского номенклатурного руководителя в менеджера. В настоящее время КБ №122 – это современное клиническое лечебно-профилактическое учреждение с мощной научной и образовательной базой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: прикрепленный контингент, государственное задание, менеджер, стратегическое планирование, внешнее окружение, медицинская услуга, макроэкономические факторы, бизнес-процессы.

SUMMARY: The Medical center № 122 was formed in 1973. Construction of the complex was completed in September 1982. In the short term The Medical center № 122 has become one of the best and most prestigious centers in the city. Since the 90th years of the twentieth century with the beginning of the Russian economy transformation the first medical service contracts were appeared. From April 1993 Medical center № 122 began to work with U.S. hospitals in the American International Health Alliance affiliated program. The leadership get an understanding of the market economy business. The Head of the enterprise was evolved from the Soviet «nomenklatura» to the Top Manager. Currently, Medical Center № 122 – is a modern clinical health care setting with a strong scientific and educational base.

KEYWORDS: affixed contingent, government assignment, management, strategic planning, external milieu, medical service, macroeconomic factors, business processes

Медико-санитарная часть №122 была образована приказом министра здравоохранения в 1973 году. Она призвана была стать основой для создания крупного больнично-поликлинического комплекса.

Основой для создания МСЧ № 122 стал ряд подразделений, входящих ранее в состав мелких медсанчастей. В начальном периоде МСЧ-122 имела следующую структуру: управление, лечебно-профилактическое подразделение и зубопротезная лаборатория.

Нехватка сил и средств, разбросанность подразделений по различным районам города делали управление деятельностью медсанчасти очень сложным.

В 1970 году было принято решение о начале проектирования и строительства клинической больницы на 600 коек с консультативной поликлиникой, СЭС и зональной судэкспертизой.

Строительство комплекса продолжалось свыше шести лет и было связано с многочисленными трудностями. Всего на строительство и оборудование комплекса израсходовано 18 миллионов рублей.

30 сентября 1982 года Государственная прием-

ная комиссия подписала акт приемки комплекса больницы в эксплуатацию.

В первую очередь были подготовлены к работе отделения терапевтического профиля. Первым открыто кардиологическое отделение, затем неврологическое, гастроэнтерологическое, дерматологическое, пульмонологическое. В апреле-мае 1983 года были открыты отделения хирургического профиля. По мере готовности вводились в строй лабораторные и диагностические отделения.

Вся эта работа позволила клинической больнице МСО-122 (МСЧ была переименована в МСО – медико-санитарный отдел) уже с 1985-1986 г.г. считаться признанным консультационным центром для медсанчастей и медсанотделов 3-го Главного управления при МЗ СССР в Северо-Западной зоне страны. В короткий срок она стала одной из лучших и престижных в Ленинграде.

Жесткая финансовая дисциплина, четкая регламентация функций, тщательно отобранный и обученный персонал, режим строгой секретности позволял успешно выполнять утвержденную Министерством здравоохранения программу по

обслуживанию только прикрепленного контингента. Фантазии на тему привлечения других потоков контингентов не приветствовались.

Однако с 90-х годов XX в. с началом трансформации Российской экономики одновременно с острым дефицитом государственного финансирования появились свободные мощности как в стационаре, так и в поликлинической службе.

По согласованию с вышестоящим руководством, робко появились первые договоры на медицинское обслуживание. Одновременно у руководителей появилось ощущение дефицита знаний, необходимых для управления лечебным учреждением в сложившейся ситуации.

С апреля 1993 года ЦМСЧ №122 начала работать с американскими госпиталями в рамках партнерской программы Американского международного союза здравоохранения. 106 сотрудников ЦМСЧ №122 прошли стажировку в США (от двух недель до 6 месяцев) из них 42 – медицинские сестры.

В результате партнерской программы у руководства появилось понимание ведения бизнеса в условиях рыночной экономики. В структуре организации появился третий элемент, обязательный для компании, работающей в условиях рынка, – отдел маркетинга, а руководитель учреждения превратился из советского номенклатурного руководителя в менеджера. Обязанность выполнения государственного задания сохранилась в полной мере, но прибавился огромный пласт работ по поиску, привлечению и удержанию потребителей услуг учреждения. Во всех стратегических планах развития одной из стратегических целей сохраняется «...лидерство в области качества оказываемых услуг».

Понимание рыночной ситуации привело к поискам стратегий. С 1996 года появились первые стратегические планы, сначала разрабатываемые с помощью американских партнеров, а позже и с привлечением консультантов из международной школы менеджмента.

Стратегическое планирование как процесс организовывался систематически один раз в три года. Сам процесс стратегического планирования планировался и организовывался по классической схеме. К процессу привлекались группы специалистов, имеющих обширные теоретические и практические знания в управлении и бизнесе, специалисты, непосредственно занятые в организации и оказании медицинской помощи, а также влиятельные лица, способные поддержать социально значимые проекты.

В качестве специалистов-теоретиков в области управления и рыночной экономики выступали выпускники международной школы менеджмента ИМИСП. Под влиятельными персонами, способными поддержать социально значимые проекты, выступают представители профсоюза, Благотворительного фонда «Надежда», руководители прикрепленных предприятий и др.

Приказом главного врача формировалась рабочая группа из представителей подразделений,

служб численностью не более 12 человек. В соответствии с утвержденным графиком проводились многочисленные встречи с персоналом подразделений для сбора информации и проведения анализа и оценки внутренних ресурсов.

Анализ внешнего окружения, а именно влияние политических, экономических, социальных, технологических факторов проводился силами наших экспертов-консультантов.

Анализ влияния государства на отрасль медицинских услуг сохраняет свою актуальность в течение многих лет и является значимым фактором для развития медицинского учреждения. Государство является собственником большинства городских медицинских учреждений, финансирует их деятельность, оплачивает большую часть лечения граждан через страховые компании, входящие в систему обязательного медицинского страхования. Государство оказывает влияние на отрасль медицинских услуг посредством различных законодательных рычагов. В области медицинских услуг существует жесткое отраслевое регулирование, деятельность по предоставлению медицинских услуг подлежит лицензированию. Изменения законодательства, государственная политика в области здравоохранения, политическая стабильность, федеральное подчинение и финансирование являются политическими факторами, которые были приняты во внимание при разработке стратегии развития ЦМСЧ №122.

На развитие отрасли платных медицинских услуг влияют различные глобальные экономические факторы, такие как угроза экономического кризиса или экономический рост, уровень инфляции, процентная ставка ЦБ, склонность населения к сбережениям или инвестициям, тенденции спроса и предложения на рынке рабочей силы, доступность и стоимость энергии.

Основными макроэкономическими факторами, способствующими развитию отрасли медицинских услуг, являются улучшение экономической конъюнктуры в России, привлечение иностранного капитала, увеличение уровня доходов населения. В ходе выработки стратегий всегда рассматривалась и обсуждалась возможность и рентабельность предложения платных услуг для иностранных граждан как ближнего, так и дальнего зарубежья.

Оценивался уровень инфляции, который, по официальным источникам, составляет в настоящее время 9% в год. Данный фактор становится все более прогнозируемым, и это снижает значимость его влияния на деятельность организации.

Исключительно значима проблема предложения рабочей силы на рынке труда. В Санкт-Петербурге потребность в квалифицированных кадрах медсестер значительно выше предложения, а в части врачей ситуация обратная.

Правильная оценка социально-демографической обстановки определяет набор предлагаемых медицинских услуг. Эта ситуация в Санкт-Петербурге характеризуется в последнее десятилетие увели-

Таблица 1

PEST-факторы, влияющие на деятельность ЦМСЧ №122

Фактор	Относительная важность (0-1)	Вероятность	Взвешенный показатель
Политические факторы			
Политическая стабильность	0,5	0,2	0,1
Государственное отраслевое регулирование	1	0,8	0,8
Федеральное подчинение и финансирование	1	0,4	0,4
Налогообложение	0,5	0,2	0,1
Экономические факторы			
Инвестиционный климат	0,6	0,5	0,3
Инфляция	0,2	0,3	0,06
Предложение рабочей силы	0,8	0,5	0,4
Рост уровня доходов населения	0,8	0,6	0,45
Доступность и стоимость энергии	0,2	0,2	0,04
Социальные факторы			
Демографическая ситуация	0,8	0,4	0,32
Распределение дохода	0,8	0,5	0,40
Социальная мобильность	0,3	0,3	0,09
Изменение образа жизни	0,6	0,4	0,24
Уровень образования	0,6	0,3	0,18
Консюмеризм	0,4	0,3	0,12
Технологические факторы			
Отраслевые технологии	0,5	0,5	0,25
Управленческие технологии	0,4	0,5	0,2
Развитие современных технологий лечения в медицине/ технические достижения	0,8	0,6	0,42
Нормы устаревания	0,5	0,5	0,25

чением среднего возраста, неравномерностью распределения доходов, при этом происходит увеличение доли населения со средним уровнем доходов. Данные тенденции приводят к увеличению потребности населения в качественных медицинских услугах. Происходит изменение образа жизни, возрастает темп жизни, уходит в прошлое привычка к «бесплатной» медицине, все большее количество населения приходит к пониманию необходимости качественного медицинского обслуживания.

Технологический и технический прогресс в отрасли постоянно ускоряется. Скорость морального устаревания оборудования высока. Эти факторы важны для рынка медицинских услуг, так как правильность постановки диагноза и эффективность лечения напрямую зависят от современного оборудования и применяемых при этом технологий.

Если обобщить изложенное, – проведен PEST-анализ (иногда обозначают как STEP) – это маркетинговый инструмент, предназначенный для выявления политических (Political), экономических (Economic), социальных (Social) и технологических (Technological) аспектов внешней среды, которые влияют на бизнес компании.

PEST-анализ проводился в форме мозгового штурма с участием руководства организации и ключевых специалистов всех ее подразделений (или тех, кого вопрос касается непосредственно). Составлялись опросные листы для проведения PEST-анализа, и были опрошены более 100 сотрудников.

Заполненные таблицы были детально проанализированы. Результаты представлены в таблице 1.

Важно было оценить конкуренцию в отрасли и определить основных конкурентов.

КБ №122 работает в отрасли оказания медицинских услуг. Поставщиками являются компании, производящие медицинское оборудование, расходные материалы для медицинских учреждений и лекарственные препараты. Конечным потребителем медицинских услуг являются физические лица. Клиника оказывает медицинские услуги как напрямую физическим лицам, так и через посредников – страховые компании и предприятия, заключившие с клиникой прямые договоры на лечение своих сотрудников.

Медицинские услуги для населения могут оказываться как на бесплатной, так и на платной основе.

Рынок бесплатных медицинских услуг представ-

лен услугами, оказываемыми государственными медицинскими учреждениями.

Рынок платных медицинских услуг представлен двумя сегментами:

- услуги, предоставляемые частными медицинскими учреждениями;
- услуги, оказываемые государственными медицинскими учреждениями на коммерческой основе.

В связи с недофинансированием государственных медицинских учреждений со стороны федерального и муниципальных бюджетов для покрытия дефицита финансирования они активно ищут возможности предоставления медицинских услуг населению на коммерческой основе.

У КБ №122 имеются две основных группы конкурентов:

- крупные многопрофильные клиники, предлагающие полный комплекс медицинских услуг;
- частные специализированные клиники, предлагающие высокий уровень обслуживания, но не способные предоставить полный спектр медицинских услуг.

В результате проведения анализа внешней среды были выявлены следующие факторы, влияющие на деятельность КБ №122:

- федеральное подчинение и финансирование
- жесткое государственное отраслевое регулирование
- увеличение среднего возраста населения
- увеличение потребности населения в качественной медицинской услуге
- рост уровня доходов населения

- увеличение доли населения со средним уровнем дохода

- дефицит квалифицированного медицинского персонала

- стремительное развитие современных технологий лечения в медицине

- научно-технический прогресс в медицине.

Было выявлено, что самыми важными силами, влияющими на отрасль, являются:

- потребители услуг (физические лица, страховые компании)

- конкуренция внутри отрасли.

Проведен тщательный анализ внутренней среды, организации ее ресурсов (кадровых, материальных и финансовых).

В КБ №122 организационная структура является функциональной, что вполне обосновано, учитывая характер её деятельности. Функциональная структура характеризуется тем, что сотрудники объединяются в подразделения в соответствии с выполняемыми ими функциями.

Рассматривая КБ №122, можно отметить, что в ней преобладает смешанный тип организационного дизайна (табл.2). Для получения более полной информации о типе дизайна было проведено анкетирование сотрудников различного уровня.

Общая сумма баллов – 26 подтверждает смешанный тип организационного дизайна в КБ №122 в соответствии с приведенной ниже шкалой оценки: от 10 до 25 баллов – органический тип; от 26 до 36 баллов – смешанный тип; от 37 до 50 баллов – механистический тип. Диагностика организационной

Таблица 2

Оценка типа организационного дизайна в КБ №122

Фактор	В КБ №122 проявлен:	Кол-во баллов
В организации существуют чёткие правила и нормы, которые, как ожидается, каждый должен соблюдать	В умеренной степени	3
Стратегии и процедуры в организации рассматриваются людьми, которых они касаются, до начала их реализации	В слабой степени	2
В организации уделяется большое внимание тому, чтобы каждый развивал свои таланты и способности	В умеренной степени	3
Каждый сотрудник знает, кто является его непосредственным руководителем; отношения отчётности чётко определены	В значительной степени	4
Существуют чёткие должностные инструкции, и каждый точно знает, что ожидается от человека на любом рабочем месте	В умеренной степени	3
Рабочие группы в данной организации носят временный характер и часто меняются	В слабой степени	2
Все решения в данной организации должны быть рассмотрены и одобрены менеджерами более высокого уровня	В значительной степени	4
В данной организации акцент ставится на эффективную адаптацию к постоянным изменениям внешней среды	Почти не присуще	1
Работа в данной организации обычно разделена на высокоспециализированные, более мелкие задачи	В умеренной степени	3
Все типичные виды деятельности в этой организации описаны чёткими процедурами, определяющими последовательность действия, которые каждый, как это ожидается, должен выполнять	Почти не присуще	1

культуры проводилась с использованием метода Камерона-Куинна путем анкетирования руководителей высшего и среднего звена организации. Результаты теста показывают, что руководящий состав КБ №122 оценивает нынешнюю организационную культуру как «адхократия» и желаемой культурой считает «клан». Профиль организационной культуры показывает, что основной ценностью компании является предоставление качественных медицинских услуг с умеренной фокусировкой на финансовые показатели деятельности.

Анализ проведенного опроса среди руководителей подразделений клиники показывает, что у персонала явно выраженное стремление к стабильности и комфорту, медицинские работники чувствуют дискомфорт, связанный с противоречием между целями профессиональной деятельности и целями организации как субъекта рынка. Использование людей в непрофильных видах деятельности приводит к демотивации сотрудников и, как следствие, неэффективному использованию их функциональных возможностей.

В целом стиль руководства организации соответствует постоянно изменяющейся внешней среде, что выражается в стремлении к изучению новых подходов в управлении, принятии передового опыта, желании обучаться.

Как показывает методика анализа Минцберга, в типах координации работ присутствует, в основном, прямое общение и руководство сверху. Формально действия как всех отделений, так и административной части компании координируются руководителями подразделений.

В организации, бесспорно, существует корпоративная культура, хотя она и не формализована в виде каких-либо правил, документов. Также корпоративная культура складывается под воздействием самой специфики деятельности, требующей от сотрудников высокого профессионализма, умения принимать быстрые решения в условиях ограниченного времени.

Нельзя сказать, что влияние корпоративной культуры проявляется равномерно во всех отделениях. Отчасти это связано в большом различии между профессиональной деятельностью лечебной и административной частей компании, отчасти из-за превалирования кланового типа организационной культуры.

На сегодняшний день численность персонала КБ № 122 достигает порядка 1934 человек, из них: врачей – 430, среднего медперсонала – 754, младшего – 215, работников вспомогательных подразделений – 535.

Следует отметить высокую квалификацию врачебного персонала. Ученую степень имеют 145 сотрудников (33% от общей численности врачей) – из них 33 доктора наук, 116 кандидатов медицинских наук. Звание заслуженного врача имеют 6 сотрудников (1%). В учреждении функционируют комиссии

по аттестации среднего медицинского и врачебного персонала. Создан и активно функционирует Центр научных и образовательных программ, проводящий обучение средних медицинских работников, врачебный и высший управленческий персонал. В компании приветствуется научная деятельность, врачи пишут научные труды. Кроме того, многие посещают симпозиумы и конференции как в России, так и за рубежом. КБ №122 оснащена новейшим оборудованием, что создает комфортные условия для профессиональной деятельности.

Определены и описаны бизнес-процессы. В связи с особенностями отрасли, в которой работает КБ №122, разделяются два класса бизнес-процессов.

1. Основные (лечебные):

- оказание лечебно-диагностических процедур амбулаторно
- оказание лечебно-диагностических процедур в стационаре.

2. Вспомогательные:

- распределение коечного фонда
- закупка медикаментов и расходных материалов
- приобретение оборудования, ремонт, сервисное обслуживание
- планирование и проведение ремонта помещений
- управление человеческими ресурсами
- исследование рынка
- организация продаж
- начисление заработной платы
- бюджетирование
- организация питания
- управление изменениями
- обслуживание страховых компаний, выписка документов
- разработка стратегии.

Сложность бизнес-процессов обусловлена, в первую очередь, тем, что это медицинское учреждение имеет широкий спектр источников финансирования, а также оказывает многопрофильные медицинские услуги не только населению Санкт-Петербурга, России, но и иностранным гражданам (табл.3).

На основании выполненного анализа рынка, отрасли и анализа внутренних ресурсов КБ №122 были определены приоритетные факторы внешней и внутренней среды. Данные факторы были проанализированы с помощью SWOT-анализа и проинтерпретированы с точки зрения рейтинга возможностей и угроз внешней среды, слабых и сильных сторон компании. В результате была предложена стратегия развития на среднесрочный период 2007-2012 гг., основанная на стратегии дифференциации с ценовой премией.

Основанием стратегии дифференциации являются:

- Комплексность оказываемых услуг
- Современные технологические разработки в области лечения и диагностики
- Наличие современной материально-технической базы
- Высокая квалификация персонала.

Таблица 3

Карта бизнес-процессов КБ №122



Были сформулированы стратегические цели:

- Удержание доли рынка на уровне 20%
- Лидерство в области качества оказываемых услуг.

Для успешной реализации предложенной стратегии, достижения стратегических целей и на основании данных SWOT-анализа было предложено провести оптимизацию наиболее значимых, с точки зрения реализации стратегии, систем управления с целью компенсации слабых сторон компании и возможных угроз внешней среды.

Выработаны рекомендации по проведению изменений.

Характер проведения изменений – мягкое внедрение, т.е. большое внимание следует уделять разъяснению персоналу необходимости проведения изменений, а также на каждом этапе, информировать о промежуточных результатах изменений.

Первый этап – мобилизация сотрудников на необходимость изменений. Прежде всего, следует уделить внимание созданию информационного поля, освещающего проведение изменений, а также корректирующего поведенческие реакции сотрудников. Сюда входят такие мероприятия, как:

- Формирование миссии, кредо, лозунгов. Подготовка материалов, ориентированных на всех сотрудников компании, для размещения в коридорах, кабинетах.

- Разъяснение стратегии компании для топ-менеджмента и сотрудников – носителей ключевых компетенций.

- Участие топ-менеджмента и ключевых компетенентов в разработке/уточнении миссии, кредо, кодекса – создание модели обратной связи с сотрудниками, что позволит сформировать у них потребность в причастности к деятельности компании в ключе принятия решений.

- Проведение тренингов, направленных на совершенствование навыков, необходимых для реализации стратегических планов компании.

- Мероприятия, направленные на осознание необходимости демонстрировать нужную модель поведения руководителями высшего и среднего звена. Такими мероприятиями могут послужить проведение презентаций на тему развития организации для топ-менеджмента и ключевых компетенентов.

- Публичные поощрения (через корпоративную газету, сайт, личные поощрения от руководителя на ежемесячных собраниях персонала) сотрудников, использующих нужные элементы культуры.

Следует отметить так же, что информационный слой должен быть построен на принципе обратной связи, т.е. постоянно модифицироваться на основании анализа поведенческих реакций сотрудников. Задачи по построению и развитию информационного слоя должны входить в компетенцию отдела по работе с персоналом.

Разумеется, при проведении изменений будет ощущаться сопротивление со стороны устоявшейся структуры. Ниже приведена таблица, в которой экспертным путём оцениваются характер и степень сопротивления со стороны персонала клиники. Степень сопротивления оценивается по 5-бальной шкале (табл.4).

Таблица 4

Степень и вид ожидаемого сопротивления

Непонимание изменений	4
Потеря компетенций	3
Разрушение привычной структуры	5
Потеря влияния	5
Изменение статуса	4

• Мероприятия по повышению авторитета лиц, ответственных за проведение изменений, – во многом это относится к руководителю отдела персонала, а также другим топ-менеджерам административного отдела. Помимо повышения формального статуса влияния топ-менеджмента должен быть усилен неформальный статус такого влияния, в частности, как один из вариантов, активное участие в проводимых ежемесячно собраниях персонала, на которых освещаются результаты деятельности клиники.

• Жёсткая система контроля за реализацией принятых решений по изменениям.

• Постановка видимой цели и доведение информации о её содержании до сотрудников клиники. Постановка цепочки краткосрочных целей в рамках общей стратегии развития клиники и доведение информации о них до сотрудников путём использования информационного слоя.

• Разработка планов изменений с максимальной детализацией.

• Внедрение мер наказания и стимулирования, внедрение стимулирования систем, соответствующих стратегическим целям организации. Публичное наказание лиц, препятствующих изменениям.

В результате проведения разработанных мероприятий ожидаются следующие результаты:

• Оптимизация организационной структуры компании позволит увеличить управляемость и сосредоточиться на достижении стратегических целей.

• Создание отдела маркетинга и продаж создаст основу для построения системы продаж, позволит профессионально решать задачи, связанные с рекламой, продвижением, ценообразованием. Появление «собственника» у такого важного процесса, а также разработка системы оплаты труда, нацеленная на достижение результата, создадут фундамент для достижения стратегических целей компании.

• Создание централизованной финансовой службы, а также построение системы учета затрат

позволит определить эффективность различных направлений деятельности и, как следствие, принять решение о том, какие направления деятельности следует развивать, а от каких, наоборот, следует либо отказаться, либо оставить их в ограниченном объеме.

• Создание централизованной службы по управлению человеческими ресурсами приведет к построению единой политики в области персонала во всей организации. Весь комплекс деятельности в этой области, особенно разработка мотивации и стимулирования, приведет к повышению эффективности работы сотрудников. Комплекс мероприятий, направленный на «мягкое внедрение» изменений, позволит смягчить «сопротивление изменениям», проводимым в организации.

• Регламентация, определение собственников, а также оптимизация многих вспомогательных бизнес-процессов приведет к повышению управляемости и экономии денежных ресурсов. Оптимизация же основного бизнес-процесса, рассмотренная в данной работе, приведет к сокращению времени ожидания пациента и, как следствие, к повышению сервиса, предоставляемого организацией.

Внедрение вышеуказанных мероприятий позволяет прогнозировать, что в ближайшем среднесрочном периоде (пять лет) КБ №122 удастся достигнуть поставленных стратегических целей:

• удержать долю рынка на уровне 15%

• удержать лидерство в области качества оказываемых услуг.

Таким образом, внедрение процесса стратегического планирования позволило организации провести детальный и разносторонний анализ деятельности с точки зрения возможности позиционировать себя на рынке медицинских услуг. Приобретен бесценный для организации опыт работы в команде, разработки совместного видения и понимания направления собственного развития для служения обществу.

ЛИТЕРАТУРА

- ГОСТ Р 53092-2008. Системы менеджмента качества. Рекомендации по улучшению процессов в учреждениях здравоохранения. – Введ. 2010-01-01. – М.: Стандартинформ, 2009. – 82 с.
- План стратегического развития ФГБУЗ КБ № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России, International management institute St.Petersburg (IMISP), Programme MBA, 2007г.
- Князюк Н.Ф., Кицул И.С. Правовой контекст системы менеджмента качества в медицинской организации // Менеджер здравоохранения. – 2011. – № 10. – С. 12-23.
- Лебедев С.Н. Основные принципы управления качеством и их использование в процессе внедрения систем менеджмента качества в учреждениях здравоохранения // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2011. – № 12. – С. 3-20.
- Пивень Д.В., Дудин П.Е. Эффективность менеджмента ресурсов и конкурсная система размещения государственных и муниципальных заказов в здравоохранении // Менеджер здравоохранения. – 2006. – № 6. – С. 14-20.
- Татарников М.А. Документирование системы менеджмента качества в учреждениях здравоохранения // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2011. – № 5. – С. 3-14.
- Татарников М.А. Повышение эффективности управления здравоохранением на основе стандартов системы менеджмента качества // ГлавВрач. – 2007. – № 1. – С. 93-100.
- Татарников М.А. Разработка и внедрение систем менеджмента качества в учреждениях здравоохранения // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. – 2011. – № 10. – С. 4-28.

УДК 616.136-007.64-089

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫМ МЕТОДОМ АНЕВРИЗМЫ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ У БОЛЬНОГО С ТЯЖЕЛОЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.В. Светликов^{1,2}, А.В. Карев³, М.В. Мельников², В.К. Рыжков³, Ю.М. Боробов¹, А.А. Пайвин¹, М.М. Загатын¹, П.А. Галкин¹, А.С. Шаповалов¹, Т.Х. Гамзатов¹

¹ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова
Федерального медико-биологического агентства»

²ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

*A.V. Svetlikov^{1,2}, A.V. Karev³, M.V. Melnikov², V.K. Ryzhkov³, Yu.M. Borobov¹, A.A. Payvin¹, M.M. Zagatin¹,
P.A. Galkin¹, A.S. Shapovalov¹, T.Kh. Gamzatov¹*

RESULTS OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF ABDOMINAL AORTA ANEURYSM IN PATIENT WITH SEVERE COMORBIDITY

¹Sokolov' Hospital № 122 of the Federal Medical and Biological Agency

²Mechnikov' Northwest State Medical University

³Leningrad Regional Clinical Hospital

Наиболее частой локализацией аневризм аорты является ее абдоминальный отдел, а развитие осложнений в виде разрыва представляет реальную угрозу для жизни больного. В связи с этим большинство хирургов считает, что наличие у пациентов аневризмы абдоминальной аорты (AAA) диаметром более 50мм является показанием к плановому оперативному вмешательству. Традиционно эта операция представляет собой резекцию аневризмы аорты с ее последующим протезированием. Однако до сих пор открытое оперативное вмешательство для ряда пациентов оказывается непереносимым из-за тяжести общего состояния, осложнений послеоперационного периода.

В последние 10 лет во всем мире стал активно разрабатываться и применяться метод эндоваскулярного протезирования аорты при аневризмах. Это вмешательство, безусловно, менее травматично и может использоваться у более широкого контингента больных. Только в США ежегодно производится около 40000 протезирований аорты эндоваскулярным методом. В отечественной медицинской практике подобные наблюдения не столь многочисленны, и мы посчитали уместным представить одно из них.

Пациент К., 1947 года рождения, поступил в Клиническую больницу № 122 им. Л.Г. Соколова в июне 2009 г. с жалобами на боли в ягодичных мышцах при ходьбе на расстояние до 100 м, а также боли жгучего характера в эпигастральной области после физической нагрузки, купирующиеся нитросорбидом. При МСКТ-ангиографии выявлено: два участка

аневризматического расширения грудного отдела аорты: первый – в горизонтальной части дуги аорты диаметром 50 мм; второй – в нисходящем отделе диаметром 44 мм; AAA с максимальным диаметром 65 мм, протяженностью 97 мм, с переходом на общие подвздошные артерии. При коронарографии выявлено: стеноз (75%) проксимальной трети передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ) – стеноз (75%) в устье и окклюзия в средней трети левой огибающей ветви (ОВ), стеноз (75%) в средней трети правой коронарной артерии (ПКА). С учётом клинических проявлений ИБС и выявленных изменений в коронарных артериях было решено первым этапом произвести реваскуляризацию миокарда. В отделении кардиохирургии Клинической больницы №122. им. Л.Г.Соколова 09.07.2009 выполнено: мамаро-коронарное шунтирование (МКШ) ПМЖВ; аорто-коронарное шунтирование (АКШ) ОВ и ПКА в условиях искусственного кровообращения.

В октябре 2009 года поступил повторно для выполнения планового хирургического лечения AAA с целью предупреждения ее разрыва. В связи с большими размерами аневризматического расширения брюшного отдела аорты, а значит высоким риском её разрыва, показания к операции носили абсолютный характер. Однако с учетом сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, стенокардия напряжения, состояние после МКШ ПМЖВ; АКШ ОВ, ПКА от 2009 г., гипертоническая болезнь, аневризма грудной аорты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии



Рис.1. Ангиограмма 1



Рис.2. Ангиограмма 2

ремиссии, состояние после ваготомии с пилоропластикой от 1989 г., желчнокаменная болезнь, хронический холецистит, мочекаменная болезнь, хроническая почечная недостаточность IIA ст., аденома предстательной железы, послеоперационная вентральная грыжа) риск открытого оперативного вмешательства (резекция AAA и протезирование аорты) оценивался как крайне высокий. В связи с чем было принято решение о выполнении эндопротезирования аневризмы брюшного отдела аорты.

Совместно с сотрудниками Центра сосудистой хирургии Клинической больницы №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России и отделения ангиографии Ленинградской областной Клинической больницы 27 октября 2009 выполнено успешное эндопротезирование аневризмы абдоминального отдела аорты двухкомпонентным протезом Ella (Чехия).

Под эндотрахеальным наркозом доступами на 1,5 см выше паховых складок с двух сторон послойно обнажены общие бедренные артерии на протяжении 4 см. Последние не расширены, удовлетворительно пульсируют, взяты на держалки. С обеих сторон пунктированы общие бедренные артерии, введены Glidewire проводники, установлены интродьюсеры размером 8 Fr. При контрольной ангиографии правая внутренняя подвздошная артерия окклюзирована. Слева установлен Pigtail катетер и произведена аортография. Для операции был выбран основной протез: ствол-ипсилатеральная ножка диаметром 26 мм общей длиной 192 мм, который был успешно имплантирован через левую бедренную артерию.

Выполнена дополнительная дилатация с целью фиксации протеза баллоном в прокси-

мальном и дистальном отделах протеза. После успешной канюляции контрлатеральной ножки с помощью катетера типа «Кобра» успешно имплантирован линейный эндопротез диаметром 16 мм и длиной 105 мм. После аналогичного дополнительного укрепления протеза баллоном выполнена контрольная ангиограмма, подтекания контраста не выявлено, почечные артерии проходимы (рис.1). После удаления интрадьюсеров артерии временно окклюзированы сосудистыми зажимами. В правой общей бедренной артерии выполнена диссекция атеросклеротической бляшки, в связи с чем выполнена эндартерэктомия из правой общей бедренной артерии. Наложены швы на артериотомические отверстия с обеих сторон нитью Prolene 6-0. Осуществлен гемостаз, раны ушиты послойно. Асептические повязки. По окончании операции пульс на периферических артериях сохранен в удовлетворительном состоянии. Во время операции введено 7500 ед. гепарина внутривенно. Общее количество израсходованного контраста (Омнипак) составило 150 мл.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент наблюдался в отделении интенсивной терапии 1 сутки. Выписан из стационара в удовлетворительном состоянии через 6 дней. Раны в паховых областях зажили первичным натяжением.

Представленное наблюдение демонстрирует возможности эндопротезирования аорты у пациентов с высоким риском открытого хирургического вмешательства, что подтверждает актуальность развития данной методики в нашей стране.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

1. Артюшкин Анатолий Вячеславович, заведующий радиоизотопным отделением, к.м.н., тел. (812) 559-9901, e-mail: orid@med122.com
2. Архиреев Алексей Юрьевич, врач функциональной диагностики ООО «Аверс», тел. +7 (911) 252-1984, e-mail: arkhireev78@mail.ru
3. Баллюзек Марина Феликсовна, заместитель главного врача больницы ПАН, д.м.н., профессор, тел. (812) 449-6024, e-mail: terapia@med122.com.
4. Барташевич Екатерина Владимировна, хирург, тел. (812) 448-7499, e-mail: chichkovoleg@yandex.ru
5. Белов Игорь Юрьевич, аспирант, ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, тел.: +7 (964) 048-7489, e-mail: Belov_igor@list.ru
6. Бертова Ольга Николаевна, терапевт, тел. (812) 449-6024, e-mail: terapia@med122.com
7. Боробов Юрий Михайлович, хирург, к.м.н., тел. (812) 558-9895, e-mail: elsin@med122.com
8. Борода Юрий Иванович, руководитель нейрохирургической службы, д.м.н., тел. (812) 449-6029, e-mail: travma@med122.com
9. Бородин Никита Владимирович, кардиолог, тел. (812) 449-6026, e-mail: cardio@med122.com
10. Бутхашвили Манона Иосифовна, кардиолог, тел. (812) 559-9759, e-mail: ater@med122.com
11. Василец Василий Михайлович, руководитель Центра профпатологии, к.м.н., тел. (812) 559-9757, e-mail: cp-prof@med122.com
12. Васюкова Евгения Леонидовна, хирург, тел. (812) 558-8859, e-mail: hirurgy2@med122.com
13. Волкова Светлана Владимировна, ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова» МО РФ, к.м.н., тел. +7 (911) 931-4086
14. Вологодина Ирина Владиславовна, ведущий научный сотрудник РНЦНХТ, д.м.н., тел. (812) 596-85-26, e-mail: vologdina@yandex.ru.
15. Галкин Павел Андреевич, хирург, тел. +7 (906) 279-1516, e-mail: pavelgalkin09@rambler.ru
16. Гамзатов Темирлан Хизриевич, хирург, к.м.н., тел. +7 (905) 280-0866, e-mail: tgamzatov@mail.ru
17. Ганичева Валентина Вячеславовна, врач-рентгенолог РНЦНХТ, e-mail: rentgen@med122.com
18. Голубовская Светлана Валентиновна, дерматолог, тел. (812) 559-9757, e-mail: cp-prof@med122.com
19. Горбань Виталий Владимирович, ординатор ГБОУ ВПО СПб ГМУ им. акад. И.П.Павлова, тел. +7 (921) 301-0270
20. Горелов Александр Игоревич, заведующий отделением терапии, д.м.н., профессор, тел. (812) 558-8965, e-mail: terapia@med122.com
21. Горелов Виктор Павлович, уролог центра брахитерапии, тел. (812) 558-9247, e-mail: uro@med122.com
22. Горелов Сергей Игоревич, заведующий урологическим отделением, д.м.н., профессор, тел. (812) 558-9232, e-mail: uro_gorelov@med122.com
23. Григорьев Владимир Алексеевич, заместитель главного врача по ИС, к.г.м.н., e-mail: infomed@med122.com
24. Григорьев Василий Геннадьевич, уролог, тел.: (812) 558-9247, email: urology@med122.com
25. Григорьева Римма Николаевна, начальник отдела организации и координации высокотехнологичной медицинской помощи, тел. (812) 559-9455, e-mail: infomed@med122.com
26. Гуляев Дмитрий Александрович, ведущий научный сотрудник, к.м.н., ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, тел. (812) 910-3536, e-mail: gulyaevd@mail.ru
27. Гуревич Виктор Савельевич, руководитель Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, д.м.н., профессор, тел. (812) 559-9759, e-mail: ater@med122.com
28. Дзюбий Татьяна Ивановна, заведующая онкологическим отделением ФГУЗ «Городская поликлиника №109» Фрунзенского района Санкт-Петербурга, тел. +7 (921) 919-8424, e-mail: protasova1966@yandex.ru
29. Дрыгин Алексей Никонорович, заместитель главного врача по научной работе, д.м.н., тел. (812) 559-9762, e-mail: nauka@med122.com
30. Дульский Вадим Алексеевич, кардиолог, к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО ИГМУ, тел. (812) 379-9671, e-mail: viktor.fedorec@rambler.ru
31. Дячук Александр Владимирович, заведующий отделением гинекологии, д.м.н., тел. (812) 558-9088, e-mail: gynec@med122.com, д.м.н.
32. Ельсиновский Валерий Иосифович, заведующий Центром амбулаторной хирургии, к.м.н., тел. (812) 558-9895, e-mail: elsin@med122.com
33. Ельчанинов Александр Петрович, заведующий неврологическим отделением, д.м.н., тел. (812) 558-9128, e-mail: neurol@med122.com
34. Еремеев Сергей Александрович, врач-методист СПб ГБУЗ МИАЦ, тел. +7 (911) 833-9441
35. Жируев Михаил Семёнович, хирург, к.м.н., тел. (812) 558-9895, e-mail: zhiruev@mail.ru
36. Загатин Михаил Михайлович, заведующий кардиохирургическим отделением, к.м.н., тел. (812) 449-6012, e-mail: cardiohirurgy@med122.com
37. Загребин Александр Львович, сердечно-сосудистый хирург кабинета рентгеноангиографии, тел. (812) 558-8797, e-mail: angiography@med122.com
38. Зорин Ярослав Петрович, врач-рентгенолог ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, тел. (812) 558-4709, e-mail: rentgen@med122.com
39. Иванова Надежда Михайловна, невролог, тел. (812) 559-9757, e-mail: cp-prof@med122.com
40. Исаков Владимир Дмитриевич, заместитель начальника Бюро судебно-медицинской экспертизы Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор, e-mail: sudmed@zdrav.spb.ru
41. Калинин Евгений Юрьевич, хирург, к.м.н., тел. (812) 558-8673
42. Карев Андрей Владимирович, врач-радиолог, д.м.н., ФГУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», тел. +7 (921) 755-5691, e-mail: asvetikov@mail.ru
43. Кашченко Виктор Анатольевич, заместитель главного врача по хирургической помощи, д.м.н., тел. (812) 558-9854, e-mail: oper@med122.com
44. Кислова Елена Константиновна, невролог, тел. (812) 558-9809, e-mail: neurol@med122.com

45. Коваленко Антон Вячеславович, хирург ФГУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», тел. (812) 448-7499, e-mail: chichkovoleg@yandex.ru
46. Комяков Борис Кириллович, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, д.м.н., профессор, тел. (812) 559-9682, e-mail: uzi@med122.com
47. Кондюков Дмитрий Андреевич, нейрохирург, тел. +7 (921) 322-6585
48. Конеченкова Наталья Евгеньевна, заведующая оториноларингологическим отделением, к.м.н., тел. (812) 559-9643, e-mail: lorord@med122.com
49. Косов Дмимитрий Александрович, травматолог-ортопед, тел. (812) 559-9783, e-mail: travm@med122.com
50. Костанян Эммин Мамиконович, уролог, тел. (812) 558-9247, email: urology@med122.com
51. Кравцов Александр Гаврилович, заведующий травматологическим отделением, к.м.н., доцент, тел. (812) 449-6028, e-mail: travm@med122.com
52. Крживицкий Павел Иванович, врач-рентгенолог ФГУЗ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова», тел. (812) 558-4709, e-mail: rentgen@med122.com
53. Кузнецов Сергей Вячеславович, заместитель главного врача по диагностическим службам, д.м.н., профессор, тел. (812) 449-6020, e-mail: rentgen@med122.com
54. Кучеренко Наталья Григорьевна, руководитель Центра респираторной терапии и сомнологии, к.м.н., тел. (812) 449-6024, e-mail: terapia@med122.com.
55. Лебедева Татьяна Вячеславовна, судебно-медицинский эксперт судебно-химического отделения Бюро судебно-медицинской экспертизы Санкт-Петербурга, к.м.н., e-mail: sudmed@zdrav.spb.ru
56. Линник Станислав Антонович, заведующий кафедрой ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, д.м.н., профессор, тел. (812) 449-6028, e-mail: travm@med122.com
57. Максимов Роман Владиленович, соискатель кафедры биохимии ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, тел. +7 (911) 199-1011, e-mail: rmaximov@its.jnj.com
58. Малашенко Анатолий Васильевич, заведующий ПАО, д.м.н., тел. (812) 559-9672, e-mail: nastu_xa@mail.ru
59. Марченко Наталья Викторовна, врач-рентгенолог, к.м.н., тел. (812) 558-4709, e-mail: rentgen@med122.com
60. Мельников Михаил Викторович, заведующий кафедрой ОХ, ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, д.м.н., профессор, тел. +7 (921) 755-5691, e-mail: asvetlikov@mail.ru.
61. Митин Юрий Алексеевич, начальник НИЛ (иммунодиагностики) НИО (по профилактике и борьбе со СПИД в ВС РФ) НИЦ ВМА – внештатный главный аллерголог Министерства Обороны РФ, д.м.н., профессор, тел. +7 (911) 9314086
62. Мичурин Вячеслав Михайлович, врач-профпатолог, тел. (812) 559-9757, e-mail: cp-prof@med122.com
63. Мозерова Елена Моисеевна, кардиолог, МУЗ «Городская поликлиника № 6», Иркутск, e-mail: mozerova61@mail.ru
64. Мухина Инна Евгеньевна, врач-рентгенолог, тел. (812) 449-6020, e-mail: rentgen@med122.com
65. Накатис Яков Александрович, главный врач, главный специалист оториноларинголог Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор, тел. (812) 558-0508, e-mail: infomed@med122.com
66. Никитин Владимир Юрьевич, начальник НИЛ (иммунологии) НИО (медико-биологических исследований) НИЦ ВМА, д.м.н., тел. +7 (911) 931-4086
67. Никитин Юрий Владимирович, аллерголог-иммунолог НИЛ (иммунологии) НИО (медико-биологических исследований) НИЦ ВМА, д.м.н., тел. +7 (911) 931-4086
68. Орлова Рашида Вахидовна, руководитель специализированного онкологического центра, д.м.н., тел. (812) 559-9441, e-mail: onco@med122.com
69. Пайвин Артём Александрович, сердечно-сосудистый хирург, д.м.н., профессор, тел. +7 (911) 9268291
70. Панов Валентин Александрович, травматолог, тел. (812) 559-9783, e-mail: travm@med122.com
71. Панова Вероника Витальевна, заведующая отделением медицинской косметологии, дерматолог ООО «Клиника пластической хирургии», тел. +7 (911) 913-2777
72. Пастушенков Владимир Леонидович, медицинский директор ООО «Ситилаб», д.м.н., профессор, тел. +7 (906) 228-9779
73. Позднякова Елена Игоревна, заведующая отделением профпатологии, тел. (812) 559-9757, e-mail: cp-prof@med122.com
74. Пономарева Ольга Игоревна, врач-рентгенолог ФГУЗ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова», тел. (812) 558-4709, e-mail: rentgen@med122.com
75. Порошина Елена Григорьевна, доцент кафедры терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, к.м.н., тел. (812) 374-2178, e-mail: elporoshina@mail.ru
76. Примак Никита Александрович, ординатор ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, тел. +7 (921) 350-7908
77. Протасов Дмитрий Андреевич, онколог-гинеколог, к.м.н., тел. +7 (921) 919-8424, e-mail: protasova1966@yandex.ru
78. Протасова Анна Эдуардовна, доцент кафедры онкологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, к.м.н., тел. +7 (921) 919-8424, e-mail: protasova1966@yandex.ru
79. Прохоренко Анна Васильевна, врач-методист СПб ГБУЗ МИАЦ, тел. (812) 576-2766
80. Пушкарская Ольга Васильевна, терапевт, тел. (812) 559-9757, e-mail: cp-prof@med122.com
81. Разумова Дина Владимировна, заведующая отделением профилактической дезинфекции, тел. (812) 559-9886, e-mail: epid@med122.com
82. Раскин Григорий Александрович, заведующий лабораторией молекулярной онкологии, к.м.н., тел. +7 (921) 919-8424, e-mail: protasova1966@yandex.ru
83. Распереза Дмитрий Викторович, эндоскопист, к.м.н., тел. (812) 559-98-51, e-mail: endo@med122.com

84. Ратников Вячеслав Альбертович, заместитель главного врача по медицинской части, д.м.н., профессор, тел. (812) 559-9743, e-mail: nachmed@med122.com
85. Ратникова Анна Константиновна, кардиолог, тел. (812) 559-9759, e-mail: ater@med122.com
86. Рудакова Светлана Михайловна, терапевт, геронтолог ФГБУ ВЦЕРМ им. А.М. Никифорова МЧС, тел. (812) 558-8965, e-mail: terapia@med122.com
87. Рыжков Владимир Константинович, хирург, д.м.н., профессор, тел.: +7 (921) 755-5691, e-mail: asvetlikov@mail.ru
88. Рыков Иван Владимирович, заведующий онкологическим отделением, к.м.н., тел. (812) 559-9441, e-mail: rykov.ivan@gmail.com
89. Савельева Татьяна Вячеславовна, врач-рентгенолог, к.м.н., тел. (812) 449-6035, e-mail: mri@med122.com
90. Савушкин Юрий Николаевич, хирург, ГУЗ «Городская Мариинская больница», тел. +7 (911) 284-9778
91. Сапегин Александр Анатольевич, заведующий клинико-диагностической лабораторией, тел. (812) 559-9951, e-mail: kdl@med122.com.
92. Сашко Сергей Юрьевич, врач судебно-медицинской экспертизы, к.м.н., тел. (812) 559-9587
93. Светликов Алексей Владимирович, заведующий хирургическим отделением, к.м.н., тел. +7 (921) 755-5691, e-mail: asvetlikov@mail.ru
94. Семиголовский Никита Юрьевич, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии №2, д.м.н., профессор, тел. (812) 449-6037, e-mail: cardiogean@med122.com
95. Сидоренко Виталий Алексеевич, врач-эксперт, СПб ГБУЗ МИАЦ, тел. (812) 448-7499, e-mail: chichkovoleg@yandex.ru
96. Скульский Сергей Константинович, врач-рентгенолог, тел. (812) 558-4709, e-mail: rentgen@med122.com
97. Солоницин Евгений Геннадьевич, врач-эндоскопист, к.м.н., тел. (812) 559-9851, e-mail: endo@med122.com
98. Строкова Людмила Александровна, заведующая отделением лучевой диагностики, д.м.н., тел. (812) 559-9682, e-mail: uzi@med122.com
99. Стюф Ирина Юрьевна, врач клинической лабораторной диагностики, тел. (812) 558-9468, e-mail: kdlpcr@med122.com.
100. Стягова Галина Владимировна, инженер-химик КДЛ, тел. (812) 559-9757, e-mail: cp-prof@med122.com
101. Сухина Ирина Александровна, старший научный сотрудник НИЛ (иммунологии) НИО (медико-биологических исследований) НИЦ ВМА, к.м.н., тел. +7 (911) 931-4086
102. Титков Александр Юрьевич, заведующий кабинетом рентгеноангиографии, к.м.н., тел. (812) 558-8797, e-mail: angiography@med122.com
103. Титков Юрий Сергеевич, заведующий кардиологическим отделением, д.м.н., профессор, тел (812) 559-9931, e-mail: cardio@med122.com
104. Умарова Ирина Арслановна, терапевт Центра респираторной терапии и сомнологии, к.м.н., тел. (812) 449-6024, e-mail: terapia@med122.com
105. Уразгильдеева Сорейя Асафовна, консультант Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, к.м.н., тел. +7 (911) 780-3140, e-mail: sau2002@yandex.ru
106. Фабричников Сергей Владимирович, врач клинической лабораторной диагностики, тел. (812) 558-9468, e-mail: kdlpcr@med122.com.
107. Федорец Виктор Николаевич, кардиолог, д.м.н., тел. (812) 379-9671, e-mail: viktor.fedorec@rambler.ru
108. Федоров Андриан Иванович, хирург, тел. (812) 558-9895, e-mail: elsin@med122.com
109. Хмельницкий Алексей Валерьевич, сердечно-сосудистый хирург кабинета рентгеноангиографии, тел. (812) 558-8797, e-mail: angiography@med122.com
110. Хромов Александр Анатольевич, травматолог-ортопед, к.м.н., доцент, тел. (812) 559-9783, e-mail: Khromov_alex@mail.ru
111. Чеботарев Сергей Яковлевич, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова, к.м.н., тел. (812) 910-8614
112. Червинская Алина Вячеславовна, руководитель Центра пульмонологии, д.м.н., тел. +7 (921) 934-6498, e-mail: alina.chervinskaya@gmail.com
113. Чернова Анна Борисовна, аспирант кафедры госпитальной и факультетской терапии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И.Мечникова, тел. (812) 449-6024, e-mail: terapia@med122.com.
114. Чичков Олег Владимирович, заведующий хирургическим отделением №4, к.м.н., тел. (812) 448-7499, e-mail: chichkovoleg@yandex.ru
115. Шаповалов Александр Сергеевич, хирург, к.м.н., тел. +7 (921) 755-5691, e-mail: asvetlikov@mail.ru
116. Шевченко Елена Николаевна, нейрохирург, тел. +7 (931) 236-0766
117. Шербаков Павел Юрьевич, хирург, тел. (812) 558-8673
118. Шулико Лариса Анатольевна, гинеколог, тел. (812) 558-9035, email: gynec@med122.com
119. Щербаковский Евгений Зиновьевич, уролог, тел. (812) 558-9247, email: urology5@med122.com

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ:

Журнал «Клиническая больница» ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» выпускается ежеквартально.

В журнал принимаются статьи и сообщения по наиболее значимым вопросам научной и научно-практической, лечебно-профилактической и клинической, а также учебной и учебно-методической работы.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии со следующими требованиями:

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4, с полуторными интервалами между строчками, со стандартными полями (слева – 3 см, справа – 1 см, сверху и снизу – 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Текст необходимо печатать в редакторе Word версии до 2003 включительно, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

2. Объем обзорных статей не должен превышать 20 страниц печатного текста, оригинальных исследований, исторических статей – 10 страниц, включая список литературы.

3. Присылать следует 1 распечатанный экземпляр, подписанный на титульном листе всеми авторами с указанием даты, и электронный вариант на электронном носителе. В начале первой страницы указываются инициалы и фамилии авторов, название статьи, наименование учреждения, где выполнена работа (на русском и английском языках), краткие сведения об авторах, а также должность, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

4. Первая страница должна содержать резюме на русском и английском языках (объемом не более 100 слов). В резюме должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (не более 10 слов).

5. Текст статьи должен быть тщательно выверен и не содержать смысловых, орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок.

6. Особенно тщательно следует описывать материалы и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну происхождения.

7. Недопустимо использовать в статье фамилии, инициалы больных или номера историй болезни, особенно на рисунках или фотографиях.

8. При изложении экспериментов на животных укажите, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

9. Все иллюстрации должны быть предоставлены отдельными файлами в СМЯК-модели, в формате TIFF либо EPS (без использования JPG-компрессии) с разрешением не меньше 300dpi в масштабе 1:1. Название приложенного файла должно соответствовать порядку нумерации рисунка в тексте. Подписи к иллюстрациям должны быть размещены в основном тексте. На каждый рисунок, диаграмму или таблицу в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть выполнены в программе Excell и приложены отдельным файлом.

10. Библиографические ссылки в тексте должны даваться цифрами в квадратных скобках и соответствовать списку литературы в конце статьи. В начале списка в алфавитном порядке указываются отечественные авторы, затем – зарубежные, также в алфавитном порядке. Общий объем ссылок не более 15.

11. Библиографическое описание литературных источников должно соответствовать требованиям ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

12. Не принимаются работы, ранее опубликованные в других изданиях.

13. Редакция имеет право требовать от авторов уточнений, изменений, а также сокращения объема материала.

14. Материалы, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

15. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования членам редакционного совета.



- продукция для диагностики и лечения всего спектра сердечно-сосудистых заболеваний методами рентген-эндоваскулярной хирургии, в том числе коронарные стенты (стенты с лекарственным покрытием, стенты из кобальт-хромового сплава, металлические стенты)
- продукция для диагностики и лечения различных видов аритмий
- расходный материал для хирургии (шовный материал и сетчатые протезы для герниопластики)
- инструменты для эндоскопической и открытой хирургии
- инструменты для лечения урогинекологических заболеваний, в том числе стрессового недержания мочи у женщин
- инструменты и расходный материал для кардиохирургии
- расходный материал для баллонной синусопластики.

По вопросам приобретения вышеперечисленной продукции обращаться:

190068, г.Санкт-Петербург, пр.Римского-Корсакова,
д.45, офис 201, тел./факс: 8 (812) 493-85-93.
info@medicine-2000.ru