

*«Наука не является и никогда  
не будет являться законченной книгой»*

А. Эйнштейн

# НАУЧНЫЕ ТРУДЫ

## Том I

*Под редакцией заслуженного врача России  
доктора медицинских наук  
профессора Я.А. Накатиса*

Общество «Знание»  
Санкт-Петербурга и Ленинградской области  
Санкт-Петербург  
2011

УДК 61(08)

ББК 54

Н345

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

Н345 **Научные труды.** Том 1 / под ред. Я.А. Накатиса. – СПб.: Общество «Знание» Санкт-Петербурга и Ленинградской области, 2011. – 240 с.: ил.

ISBN 978-5-7320-1224-8

В коллективной монографии представлены оригинальные научные статьи сотрудников ФГУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России».

Книга предназначена для широкого круга специалистов в области медицины.

**Редакционная коллегия:**

*Главный редактор – Накатис Я.А.*

*Заместитель главного редактора – Дрыгин А.Н.*

**Члены редакционной коллегии:**

*Горелов А.И., Горелов С.И., Ельчанинов А.П., Кащенко В.А.,  
Кузнецов С.В., Мазуренко С.О., Ратников В.А., Семиголовский Н.Ю.,  
Строкова Л.А., Титков Ю.С.*

ISBN 978-5-7320-1224-8

© Коллектив авторов, 2011

*Д.А. Захаров, К.М. Лебединский, А.Е. Карелов, А.М. Макаренко, А.И. Попов,  
В.Н. Меркулов, О.М. Тимофеева, К.А. Горохов, К.Н. Храпов*

## **УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕГО ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИНГАЛЯЦИЕЙ СЕВОФЛУРАНА**

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

**Реферат:** Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность замены галотана современным и безопасным ингаляционным анестетиком - севофлураном, который проявил себя как эффективный бронходилататор, купировавший тяжёлую бронхообструкцию, при использовании низких концентраций. Применение летучих ингаляционных анестетиков может быть необходимо в дополнение к ингаляции бета-2-адреноагонистов, к ингаляции и парентеральному введению кортикостероидов и внутривенному введению ингибиторов фосфодиэстеразы. В представленной статье авторы описывают первый в России случай эффективного использования длительной ингаляции севофлурана при развитии жизнеугрожающего приступа бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, жизнеугрожающее обострение, бронхообструкция, ингаляционные анестетики, галотан, севофлуран.

Бронхиальная астма (БА) – хроническое заболевание дыхательной системы, которым страдают в России от 1% до 10% населения, а в некоторых промышленных районах – до 30%. По некоторым данным, доля больных с тяжёлым течением бронхиальной астмы достигает 10% [1], часть из которых требует лечения в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии и является нередкой причиной развития выраженной дыхательной недостаточности, требующей в ряде случаев проведения искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) [2].

Лечение пациентов с жизнеугрожающим обострением БА нередко представляет трудную задачу. Такие пациенты поступают в стационар из-за неэффективности базовой терапии, а некоторые успевают применить препараты, которые обычно включают в схему интенсивной терапии, например, глюкокортикоиды и ингибиторы фосфодиэстеразы. Поэтому для достижения приемлемого результата врач отделения интенсивной терапии вынужден использовать нестандартные решения и применять более агрессивные методы лечения.

Ингаляция некоторых анестетиков может быть применена у тяжелых пациентов, что может считаться терапией отчаяния. Одним из таких препаратов, проявляющих бронхолитическую активность, является галотан. Однако, как известно, его применение может вызвать тяжелые осложнения в виде нарушений сердечного ритма на фоне гиперкатехоламинемии критического состояния, появления гемодинамической нестабильности вследствие отрицательного инотропного и вазодилатирующего действия, развития тяжёлого галотанового гепатита на фоне гипоксемии. Более современные ингаляционные анестетики – изофлуран, дезфлуран, севофлуран – практически лишены нежелательных качеств, но также обладают бронходилатирующей способностью. А поскольку первые два раздражают слизистую оболочку дыхательных путей, стимулируя выделение секрета, что делает их применение нежелательным, севофлуран остается наиболее перспективным средством для лечения тяжелой бронхообструкции [3].

Примером (насколько известно авторам, первым в России!) может служить история болезни пациентки И., 24 лет, которая поступила в КБ №122, с признаками тяжёлой бронхообструкции (жизнеугрожающее обострение БА, в старой терминологии – астматический статус). Из анамнеза было известно, что больная страдает БА в течение восьми лет. Данное обострение началось 23.02.2009 года с симптомов ОРВИ. Амбулаторное лечение было неэффективно, и 1.03.2009 года в 13.00 больная госпитализирована бригадой скорой помощи в терапевтическое отделение КБ №122. При осмотре: состояние средней тяжести, одышка с затруднённым выдохом, непродуктивный кашель, кожные покровы бледные, акроцианоз, АД – 140 и 90 мм рт. ст., пульс – 90 мин<sup>-1</sup>, ЧД – 26-28 в минуту, при аускультации дыхание жёсткое, проводится во все отделы лёгких, сухие хрипы над всей поверхностью лёгких.

Лабораторно-инструментальные данные от 1.03.2009 года: гемоглобин – 134 г/л, лейкоциты –  $7,2 \times 10^9$  л<sup>-1</sup>, СОЭ – 23 мм·ч<sup>-1</sup>, рН – 7,29, рО<sub>2</sub> – 72,8 мм рт. ст., рСО<sub>2</sub> – 43,4 мм рт. ст., на рентгенограмме грудной клетки выявлен очаг сниженной пневматизации в правом легком, рентгенограмме придаточных пазух носа – отёк слизистой в левой верхнечелюстной пазухе, прокальцитониновый тест – 0,5 нг·мл<sup>-1</sup>. Диагноз при поступлении: БА, инфекционно-зависимая форма, средней тяжести, обострение, дыхательная недостаточность I-II ст.

Терапия (ацетилцистеин – 200 мг, аскорил – 15 мл, амоксиклав 1200 мг, дексаметазон 8 мг, преднизолон 25 мг, эуфиллин 2,4% - 5 мл, беродуал 15 кап. через небулайзер), проводившаяся в течение 6 ч в терапевтическом отделении на фоне активной регидратации, была малоэффективной.



С учётом нарастания дыхательной недостаточности больная в 19.30 переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). При поступлении состояние тяжёлое, пациентка возбуждена, кожные покровы розовые, с периферическим цианозом, АД 130 и 75 мм рт. ст., ЧСС 120 мин<sup>-1</sup>, частота дыхательных движений до 35-40 мин<sup>-1</sup>, дыхание поверхностное с затрудненным выдохом, аускультативная картина «немых лёгких», SpO<sub>2</sub>=92% на фоне ингаляции кислорода. Продолженная консервативная терапия (антибиотики, муколитики, инфузионная терапия, глюкокортикостероиды, бронходилататоры) оказалась малоэффективной, а нарастающая гипоксемия потребовала перевода пациентки на инвазивную вентиляцию легких. Респираторную поддержку проводили аппаратом ИВЛ РВ-760 в режиме PCV с параметрами: P<sub>insp</sub> = 40 см вод. ст., f = 20–25 мин<sup>-1</sup>, V<sub>T</sub> = 350-400 мл, V<sub>E</sub> = 8-9 л·мин<sup>-1</sup>, РЕЕР = 5 см вод. ст., FiO<sub>2</sub> = 0,55, C = 13 мл·см H<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>, R = 36 смH<sub>2</sub>O·с·л<sup>-1</sup>. В анализе КОС и газов артериальной крови выявлены следующие изменения: рН=7,145; рСО<sub>2</sub>=73,3 мм рт. ст.; рО<sub>2</sub>=80,7 мм рт. ст.; НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>=24,2 ммоль·л<sup>-1</sup>, АВЕ = -6,6, индекс оксигенации = 146. При аускультации лёгких дыхание слева ослаблено, справа проводится во все отделы, выслушивается большое количество сухих жужжащих и свистящих хрипов. При проведении бронхоскопии обнаружена «стекловидная мокрота», слизистая трахеобронхиального дерева умеренно гиперемированная, отечная, устья бронхов сужены.

Утром следующих суток (2.03.2009 г.) при осмотре состояние крайне тяжёлое, сознание медикаментозно угнетено, кожные покровы с акроцианозом, в надключичной области справа отмечается появление подкожной эмфиземы с переходом на лицо и шею. Лихорадка до 39,5 °С, АД 100 и 50 мм рт. ст., Ps=110 мин<sup>-1</sup>, ритмичный, ЦВД 14-20 ст вод. ст., на рентгенограммах лёгочный рисунок прослеживается по всем полям, при этом обращает на себя внимание изменение аускультативной картины с появлением ослабления дыхания слева и резкого ослабления справа, сохраняется большое количество сухих хрипов жужжащего и свистящего характера. Респираторная поддержка осуществляется аппаратом РВ-760, в режиме PCV, P<sub>insp</sub> = 40 см вод. ст., f<sub>ан.</sub> = 25 мин<sup>-1</sup>, V<sub>T</sub> = 350-400 мл, V<sub>E</sub> = 8–9 л·мин<sup>-1</sup>, РЕЕР = 5 см вод. ст., FiO<sub>2</sub> = 0,55, C = 13 мл·см H<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>, R = 36 смH<sub>2</sub>O·с·л<sup>-1</sup>. Живот при осмотре подвздут, при пальпации мягкий, безболезненный, питание не усваивает. Темп диуреза адекватен водной нагрузке. Во время проведения повторной бронхоскопии – «стекловидная мокрота», слизистая трахеобронхиального дерева умеренно гиперемированная, отечная, устья бронхов сужены. При исследовании газов и КОС артериальной крови - рН = 7,145, рСО<sub>2</sub> = 73,3 мм рт. ст., рО<sub>2</sub> = 80,7 мм рт. ст., НСО<sub>3</sub><sup>-</sup> = 24,2 ммоль/л; АВЕ = -6,6;

индекс оксигенации равен 146. В 13.00 установлен центральный катетер справа из подключичного доступа с первой попытки без технических сложностей. В клиническом анализе крови обращает на себя внимание лейкоцитоз до  $16 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$ , что с учётом высокого риска присоединения вторичной назокомиальной инфекции потребовало изменения антибиотикотерапии – введения карбопенемов (меронем  $3 \text{ г} \cdot \text{сут}^{-1}$ ). Отмечается постепенное нарастание подкожной эмфиземы; по заключению хирурга, показаний к экстренному дренированию средостения или плевральных полостей нет.

На следующие сутки (3.03.2009 г.) состояние крайне тяжёлое без положительной динамики. Отмечается нарастание дыхательной недостаточности в течение дня, при аускультации – резкое ослабление дыхания справа, сохраняются множественные сухие хрипы, нарастает подкожная эмфизема. На рентгенограмме в 10.50 отмечается нарастание эмфиземы правого лёгкого, легочный рисунок прослеживается по всем полям. С учётом этих данных диагностирована напряжённая эмфизема средостения. По экстренным показаниям в 10.50 под местной анестезией произведена типичная коллярная медиастинотомия. Рентгенограмма, выполненная в 19.20, показала, что легочный рисунок по-прежнему прослеживается по всем полям, но отмечается нарастание подкожной эмфиземы, при выслушивании дыхание справа не проводится. С учётом нарастания дыхательной недостаточности, явлений подкожной эмфиземы, отсутствия проведения дыхания с правой стороны, несмотря на рентгенологическую картину, выполнено дренирование правой плевральной полости диагностического характера. Отмечается поступление воздуха под давлением через установленный плевральный дренаж, отмечено появление дыхательных шумов с правой стороны.

Терапия, проводимая в отделении реанимации, включала: гепарин ( $150\text{-}500 \text{ ЕД} \cdot \text{ч}^{-1}$ ), эуфиллин ( $0,6 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ ), меронем ( $3 \text{ г} \cdot \text{сут}^{-1}$ ), дексаметазон ( $120 \text{ мг} \cdot \text{сут}^{-1}$ ), амбробене ( $9 \text{ мг} \cdot \text{сут}^{-1}$ ), ардуан (по потребности), лосек ( $40 \text{ мг} \cdot \text{сут}^{-1}$ ), адреналин (с 3.03.2009 в темпе  $0,014 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ ), ацетилцистеин ( $600 \text{ мг} \cdot \text{сут}^{-1}$ ). Медикаментозное лечение и респираторная терапия не приводили к существенному улучшению.

Ввиду неэффективности других методов и отсутствия в клинике галотана решено начать ингаляцию севофлурана (Sevorane, Abbott Laboratories, США) в концентрации до 1,5 об. %. Длительность ингаляции оказалась равной 60 ч. (с 21.00 3.03.2009 г. по 9.00 6.03.2009 г.). Вентиляция проводилась наркозным аппаратом Dräger Fabius plus с включенным в контур увлажнителем.

За время ингаляции севофлурана наблюдалось последовательное улучшение оксигенации крови, улучшение проведения дыхания, уменьшение количества хрипов, улучшение адаптации пациентки к искусственной вентиляции лёгких, уменьшение доз седативных препаратов и миорелаксантов. В таблице 1 показана динамика показателей кислотно-основного состояния и газов в пробах артериальной крови 3 марта 2009 г.

Таблица 1

**Динамика показателей кислотно-основного состояния и газов артериальной крови 3.03.09 г.**

Время	pH	PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль·л <sup>-1</sup>	ABE, ммоль·л <sup>-1</sup>	Индекс оксигенации (PaO <sub>2</sub> /F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> )
14.00	7,194	60	130	22,6	-6,5	239
16.19	7,125	66	84	21,4	-9,7	155
18.04	7,164	54	83	18,9	-10,7	154
22.00	7,225	59	171	25,4	-2,6	310

За время ингаляции севофлурана проводилась инфузия адреналина и эуфиллина в расчётных концентрациях. Типовых побочных эффектов галогенсодержащих ингаляционных анестетиков – кардиодепрессии, артериальной гипотензии, нарушения сердечного ритма, проявлений гепато- или нефротоксичности (в том числе ферментемии и нарушений реабсорбции по данным пробы Реберга) отмечено не было.

К утру 6 марта отмечено полное разрешение обструктивного синдрома, переход к доминированию рестриктивного механизма острой дыхательной недостаточности. На рентгенограмме инфильтративные изменения в нижних отделах лёгких с двух сторон. Отмечается снижение оксигенации артериальной крови, снижение индекса оксигенации до 152, повышение лейкоцитоза со сдвигом влево, при этом значение прокальцитонинового теста более 10 нг·мл<sup>-1</sup>. Согласно данным о спектре микроорганизмов в мокроте и их чувствительности к антибиотикам, антибактериальная терапия усилена ванкомицином (2 г·сут<sup>-1</sup>). С 7.03.2009 г. по 10.03.2009 г. с целью коррекции иммунного статуса при септическом состоянии проводили инфузию петаглобина.

С 6 марта обнаружено значительное поступление воздуха по плевральному дренажу. При внимательном осмотре выявлено, что атмосферный воздух поступал в дренаж через дренажную рану, что потребовало наложения кисетного шва. 8 марта с учётом длительной инвазивной вентиляции и медленной стабилизации состояния больной произведено наложение перкутанной трахеостомы. На следующий день медиастинальный дренаж самопроизвольно удалился, но эмфизема не нарастала, оксигенация крови не падала, поэтому ситуация не потребовала вмешательства.

С 13 марта самостоятельное дыхание через трахеостому, удален дренаж из правой плевральной полости, 18 марта удалена трахеостомическая трубка, а 20 марта больная переведена из ОРИТ в профильное отделение.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность эффективной замены галотана в качестве бронходилататора более современным и безопасным ингаляционным анестетиком севофлураном, который проявил себя как эффективный бронходилататор, купировавший тяжёлую бронхообструкцию. Более того, севофлуран обеспечивал седацию и умеренную миорелаксацию, что позволило отказаться от введения других гипнотических препаратов и миорелаксантов. Важно акцентировать внимание и на том, что в некоторых ситуациях ясная клиническая картина пневмоторакса не подтверждается рентгенологическими данными, что может быть обусловлено, в частности, спаечным процессом в плевральной полости. Обратим внимание и на то обстоятельство, что негерметичность дренажной раны может быть источником воздуха, поступающего по плевральному дренажу.

#### Список литературы

1. Олейников, В.Э. Бронхиальная астма: учебно-методические рекомендации / Олейников, В.Э. Бондаренко, Л.А. Герасимова, А.С. – Пенза: ИИЦ ПГУ. – 2003. – 59 с.
2. Сатишур, О.Е. Механическая вентиляция лёгких / Сатишур О. Е. – М.: Медлит. 2007. – 352 с.
3. Rooke, G. A. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation / Rooke, G. A. Choi, J. H. Bishop, M. J. // Anesthesiology. – 1997. – Vol. 86(6). – P. 1294–1299.

## ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЖУРНОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** В работе приведены показатели работы организованной с 2007 года дежурной неврологической службы (ДНС). По итогам лечебно-диагностической деятельности, связанной с консультациями и первичным приемом неврологических больных, сделан обоснованный вывод об эффективности такой формы и целесообразности создания ДНС в других многопрофильных клинических больницах.

**Ключевые слова:** дежурная неврологическая служба, консультации, первичный осмотр.

Одной из ведущих проблем клинической неврологии являются сосудистые поражения нервной системы, смертность от которых занимает второе место после болезней сердца. Эта проблема находится в центре внимания неврологов и нейрохирургов еще и потому, что за последние годы отмечено значительное увеличение частоты цереброваскулярных болезней (ЦВБ) в молодом возрасте. В мировой практике имеется хорошо разработанная система оказания помощи больным с инсультом, в которой большое место отводится раннему распознаванию характера инсульта, патогенетического подтипа инфаркта мозга и вопросам ранней реабилитации при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК). В нашей стране также был издан приказ № 25 от 25 января 1999 года Минздрава РФ «О мерах по улучшению медицинской помощи больным с нарушениями мозгового кровообращения». Однако в нем отсутствует положение о ранней реабилитации, под которой понимают комплекс мероприятий, профилактирующих образование устойчивых патологических систем (контрактур, артралгий, патологических двигательных стереотипов и поз) или уменьшение степени выраженности их за счет активации саногенетических механизмов и разрушения патологических систем с привлечением как медикаментозных, так и немедикаментозных методов воздействия. Если на ранних этапах (в среднем, на 2–3 сутки заболевания при ишемическом характере повреждения) не будет проведено профилактическое лече-

ние, то задача постстационарных реабилитационных служб значительно усложнится, а в ряде случаев может быть невыполнима [2]. Как известно, объем инфаркта и патогенез ИИ имеют наибольшее значение в прогнозе жизни пациента. Ошибки и неточности при определении клинических вариантов инсульта и локализации сосудистых расстройств встречаются в практике нейрососудистых отделений с частотой 29,6%, в неврологических отделениях общего типа – 28,3%, в нейрохирургических – 8% [1]. Широкомасштабное клинико-эпидемиологическое исследование инсульта, выполненное в 1998 году в Санкт-Петербурге, выявило целый ряд дефектов догоспитальной, амбулаторной, стационарной и реабилитационно-восстановительной помощи больным с инсультом. Отмечены редкость размещения пациентов в отделения общей реанимации и интенсивной терапии (5% больных), а также тот факт, что 7,1% инсультных больных вообще не получали лечения в первый день госпитализации. Почти в таком же объеме имелось расхождение диагноза направления и заключительного клинического диагноза (7,2%). Диагноз приемного покоя и заключительного клинического не совпадал у 4,2% пациентов. В то же время уже в 16,2% случаев имелось расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов [4]. Таким образом, на госпитальном этапе, начиная с приемного отделения больницы, ущербным для инсультных больных (впрочем, как и в отношении другой ургентной неврологии), безусловно, служит поздняя нейровизуализация и, соответственно, адекватная терапия жизнеугрожающих процессов. В части принявшего характер эпидемии инсульта безусловно верно представление о том, что снижение тяжелой инвалидности и летальности при этом заболевании в значительной степени зависит от своевременности и активности лечения, базирующегося на клинических проявлениях, данных анамнеза и результатах диагностических исследований [2, 5]. При этом для больных с ОНМК трудно переоценить роль таких методов нейроимиджинга, как компьютерная, магнитно-резонансная томография и использование сложных ультразвуковых методик в режимах дуплекса или триплекса. Совершенно справедлива точка зрения президента Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом академика Российской АМН профессора Е.И.Гусева о том, что проблема ЦВБ и инсульта объединяет специалистов разных дисциплин – неврологов, кардиологов, терапевтов, психиатров, нейрохирургов, сосудистых хирургов, реабилитологов, организаторов здравоохранения, а также представителей фундаментальных медицинских наук – нейроморфологов, физиологов, генетиков, биохимиков, фармакологов и иммунологов. Все это наглядно иллюстрирует принятая в 2007 году программа комплекса мероприя-

тий по профилактике, диагностике и лечению больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации [3]. В рамках данной целевой федеральной Программы, а также с целью улучшения качества медицинской помощи неврологическим больным с неострыми формами ЦВБ и иными заболеваниями нервной системы в сентябре 2007 года в нашей больнице создана дежурная неврологическая служба (ДНС).

Принятие решения о создании ДНС во многом базировалось на конкретике данных статистического учета больных с ОНМК, экстренно госпитализированных в КБ № 122 (Таблица 1).

Соотношение за этот период больных с ОНМК с другой патологией нервной системы (не ОНМК): хроническими формами ЦВБ, дорсопатиями, демиелинизирующими заболеваниями, пароксизмальным мозгом и пр. показано на Рисунке 1.

Основными задачами врачей ДНС (для обеспечения круглосуточных дежурств по скользящему графику выделено 4,5 ставки, занятых 5 специалистами) являются (1) круглосуточный прием экстренных неврологических больных; (2) прием плановых пациентов, поступающих на неврологическое отделение в нерабочее время больничных ординаторов (3 специалиста) и заведующего отделением (согласно нашим правилам этот контингент госпитализируется большей частью в общевыходные дни); (3) вся консультативная деятельность в отделениях стационара, согласно заявкам, фиксирующимся постовыми медицинскими сестрами неврологиче-

Таблица 1

**Распределение пролеченных с ОНМК за период 2006–2008 гг.  
в соответствии с МКБ 10**

Нозологические формы в соответствии с МКБ 10	2006		2007		2008	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние (i60 – i62)	25	6,2%	26	6,4%	17	4,4%
Атеротромбоэмболический и другие подтипы ишемического инсульта (i63.2-5)	299	73,6%	305	74,9%	296	76,1%
Транзиторная ишемическая атака (G 45)	82	20,2%	76	18,7%	76	19,5%
Всего случаев ОНМК	406	100%	407	100%	389	100%

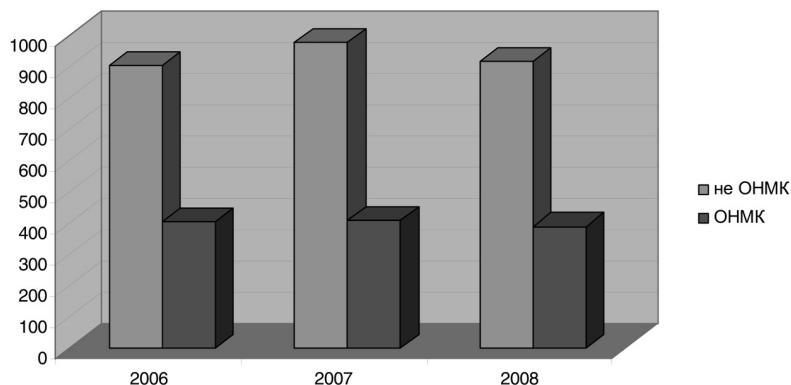


Рис. 1. Соотношение больных с ОНМК и другими заболеваниями нервной системы за период 2006–2008 гг.

ского отделения с 9<sup>00</sup> до 11<sup>00</sup> в журнале консультаций; (4) круглосуточно – консультации пациентов стационара с обострением или впервые возникшими теми или иными неврологическими синдромами; (5) лечебно-диагностическая помощь лицам, обратившимся за амбулаторной помощью в приемное отделение больницы (на хозрасчетной основе). Экстренные вызовы врача-невролога, находящегося на круглосуточном дежурстве, осуществляются через диспетчера приемного покоя либо по личной мобильной связи. Всем больным с ОНМК в день госпитализации выполняется КТ или МРТ головного мозга. В плановом порядке – дуплексное или триплексное сканирование сосудов шеи и головного мозга. Однако при аускультативных признаках гомолатеральной окклюзии общей сонной артерии доплерография выполняется по cito, и при наличии показаний пациент консультируется сосудистым хирургом. Все больные с внутримозговыми или подбололочными кровоизлияниями подлежат осмотру нейрохирурга. Как правило, они госпитализируются в отделение общей реанимации, где в случае поступления до 15<sup>00</sup> (как и другим категориям больных с тяжелой неврологической патологией) им заведующим отделением назначается лечащий врач из числа ординаторов неврологического отделения. Заболевания нервной системы, сложные в диагностике, вопросы, связанные с местом размещения пациентов и финансовым каналом госпитализации, переадресация больных на другие отделения из-за ошибок в диагнозе направления обязательно обсуждаются с руководителем отделения.

Разработаны и используются унифицированные карты первичного приема и консультаций. Каждый врач ДНС имеет личный сетевой номер, который вносится в финансовую ведомость старшей медицинской сестрой



того отделения, откуда выписывается пациент, с последующей дифференцированной оплатой выполненной работы дежурного невролога. Существенный вклад в заработок специалистов ДНС происходит за счет хозяйственной деятельности отделения.

Накопленный к настоящему времени опыт позволяет нам подвести некоторые итоги работы ДНС. Безусловный интерес представляют количественные показатели деятельности дежурных неврологов. Интересны данные о пропорциональной нагрузке дежурного невролога. Соотношение количества первичных осмотров и консультаций со значительным увеличением числа последних иллюстрируют итоги указанной деятельности за 2007 и 2008 гг. (Рисунок 2).

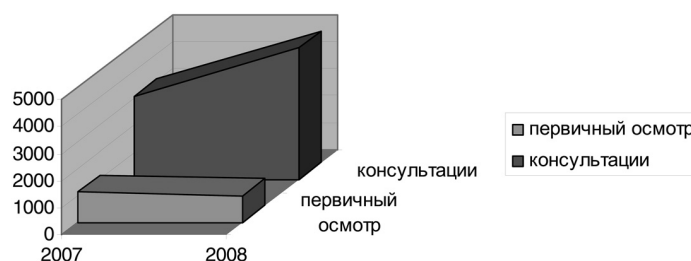


Рис. 2. Соотношение первичных осмотров и консультаций, выполненных врачами ДНС в 2007 и 2008 гг.

Как показал анализ лечебно-диагностической деятельности врачей ДНС, имеется убедительная тенденция роста не только объема выполненной консультативной работы, но и первичных осмотров пациентов, поступающих планово или экстренно. Для наглядности приводим статистические данные 2009 года по объему выполненных консультаций (Таблица 2), потокам их финансирования (Рисунок 3) и первичных осмотров больных,

Таблица 2

**Консультативная нагрузка врачей ДНС  
за первые 6 месяцев 2008 и 2009 гг.**

Переменная	Плановые	Экстренные	Всего
1-е полугодие 2008	1410	949	2359
1-е полугодие 2009	1943	899	2842

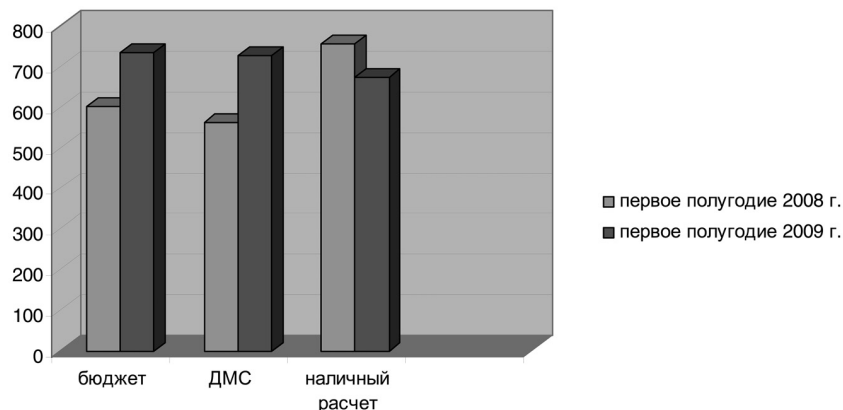


Рис. 3. Соотношение проконсультированных больных по потокам финансирования

поступающих планово или urgentных (Таблица 3). Сравнение объемов консультативной работы врачей ДНС за первые полугодия 2008 и текущего года показывает стабильный рост их общего количества благодаря увеличению числа плановых осмотров больных (Таблица 2). Представляется важным, что все консультации выполняются в день подачи заявки, отчет о проделанной за сутки работы и передача историй болезни планово поступивших пациентов больничным ординаторам озвучивается дежурным не-

Таблица 3

**Нагрузка врачей ДНС за тот же период по первичному приему больных с учетом потока финансирования**

Переменная	Бюджет	ДМС	Наличный расчет	Всего
1-е полугодие 2008	243	131	120	494
1-е полугодие 2009	404	195	101	700

врологом на утреннем оперативном совещании в кабинете заведующего, а в общевыходные дни оно проводится специалистом ДНС, сдающим смену.

Как видно из Таблиц 2, 3 и Рисунка 3, за первое полугодие текущего года имеется значительное увеличение как числа консультаций, так и первичных осмотров. Следует отметить, что относительное количество экстренных поступлений больных с ОНМК составило в первом полугодии

2008 г. 21% и за такой же период 2009 г. – 19,7% от всех госпитализированных неврологических пациентов.

Важным результатом новой формы неврологической помощи с укреплением и большей доступностью больничного звена госпитализации явилось снижение процента летальности. В частности, это доказывает факт уменьшения летальных исходов у нейрососудистых больных с инфарктом мозга или геморрагическим инсультом с 10,4% в 2006 г. до 7,4% - 7,7% соответственно в 2007 и 2008 г.г. и 4,4% за период январь – июнь 2009 года.

Таким образом, мы считаем, что высокая эффективность ДНС позволяет рекомендовать ее опыт для других многопрофильных клинических больниц. Подобные преобразования позволяют решить острую проблему консультативной работы и своевременности оказания специализированной помощи. Это в полной мере относится и к такому виду лечения определенной категории инсультных больных, как тромболизис, когда в короткий период ишемической полутени счет идет на минуты. Упомянутый вид церебральной реперфузии предусмотрен в планах КБ №122 и стал возможным благодаря круглосуточной работе томографического отделения.

#### Л и т е р а т у р а

1. Виленский, Б.С. Инсульт / Виленский Б. С. . – СПб.: МИА, 1995. – 288 с.
2. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / под ред. Н.В. Верещагина, М. А. Пирадова, З. А. Суслиной. – М.: Медицина, 2002. – 208 с.
3. Комплекс мероприятий по профилактике, диагностике и лечению больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации // Журн. неврологии и психиатрии (приложение Инсульт, спецвыпуск). – 2007. – № 3. – С. 7–20.
4. Скоромец, А.А. Эпидемиология инсультов, организация медицинской помощи и практические рекомендации по ее совершенствованию / Скоромец, А.А., Ковальчук В.В. // Сосудистая патология нервной системы. – СПб.. – 1998. – С. 216–218.
5. Тул Джеймс, Ф. Сосудистые заболевания головного мозга руководство для врачей: пер. с англ./ Тул Джеймс Ф. – М: ГэотарМед. 2007. – 608 с.

*М.М. Загатин, О.А. Демина*

## **ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОТДЕЛЕНИЯ КАРДИОХИРУРГИИ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Резюме:** Проведен анализ результатов внедрения системы управления качеством медицинской помощи в деятельность кардиохирургического отделения многопрофильной больницы, осуществлено сравнение клинической результативности и эффективности лечебно-диагностического процесса в отделении с момента его создания в период 2006–2009 г. Продемонстрировано повышение значений индикаторов, всесторонне характеризующих качество медицинской помощи, оказываемой отделением. Экспертная оценка показала положительную динамику показателей, характеризующих «профиль качества», что выражалось в улучшении состояния материально-технической базы отделения, увеличении среднего уровня разнообразия номенклатуры и объема медицинских услуг, оптимизации соотношения «цена-качество» медицинских услуг, повышении удовлетворенности пациентов качеством лечения и уровнем обслуживания. Сопоставление объемов различных видов кардиохирургических вмешательств показало, что наибольшая их доля приходилась на аортокоронарное шунтирование (83–88 %), на втором месте по частоте были протезирование аортального клапана и одновременное аортокоронарное шунтирование с протезированием клапанов сердца. Повышение клинической результативности работы отделения проявилось снижением длительности госпитализации кардиохирургического пациента, повышением количества пролеченных больных и объема выполненных хирургических вмешательств, снижением летальности и частоты осложнений. Выявлено увеличение степени удовлетворенности пациентов и их родственников объемом и качеством информации о лечении, комфортом в период пребывания в стационаре.

**Ключевые слова:** болезни системы кровообращения, кардиохирургическая помощь, качество медицинской помощи, многопрофильное ЛПУ, койко-день, экспертная оценка, аортокоронарное шунтирование, индикатор качества, мнение пациентов.

### **Введение**

Состояние системы оказания кардиохирургической помощи (КХП) населению, её технологическое совершенство и реальная доступность

являются важнейшими факторами, влияющими как на продолжительность жизни людей, так и на её качество [1, 9]. При этом эффективная организация лечебно-диагностического процесса может существенно снизить урон, наносимый обществу сердечно-сосудистыми заболеваниями. Существенным элементом совершенствования организации медицинской помощи на сегодня являются системы управления качеством, создаваемые в лечебных учреждениях и подразумевающие управление качеством работы организации на всех уровнях: эффективности лечебно-диагностического процесса; соответствия запросам потребителей (пациентов и их родственников); подготовленность персонала организации [1, 3, 4]. Опыт зарубежной и российской практики здравоохранения показывает, что для этого необходимо создание адекватной клинико-организационной и методологической базы, обеспечивающей успешное функционирование такой системы [6, 7]. Однако в настоящее время, практически, отсутствуют работы, посвященные различным аспектам качества КХП. Весьма актуальной на сегодня представляется задача научно-методического обоснования и апробации критериев и методов оценки качества лечебно-диагностического процесса в кардиохирургическом отделении (КХО) многопрофильного ЛПУ.

Цель исследования – разработка, внедрение и оценка эффективности системы управления качеством в кардиохирургическом отделении.

### **Материалы и методы исследования**

Отделение кардиохирургии развернуто в стационаре Клинической больницы № 122 (КБ) на базе коечного фонда кардиологических отделений № 1 и № 2, в его составе – палаты кардиологической службы, реанимации и интенсивной терапии. Самостоятельный коечный фонд отделение имеет в реанимационных палатах, в остальном работа осуществляется совместно с кардиологическим отделением. Стационарная база – 60 коек, расположенных в одно- и двухместных палатах.

Основным направлением деятельности отделения кардиохирургии является хирургическое лечение ишемической болезни сердца, патологии клапанов сердца, аневризм восходящего отдела и дуги аорты. Для этого выполняются аортокоронарное шунтирование (АКШ), операции при врожденных пороках сердца у взрослых, сочетанные операции на коронарных и брахиоцефальных артериях, сочетанные вмешательства при поражении клапанного аппарата сердца и ИБС (клапансохраняющие и пластические операции на клапанах сердца), хирургическое лечение аневризм

восходящего отдела и дуги аорты (операции Бентала – де Боно, операция реконструкции корня аорты – операция Девида).

В рамках настоящего исследования было проведено сравнение клинической результативности и эффективности лечебно-диагностического процесса в кардиохирургическом отделении от начала его работы и затем в период 2006-2009 г. Изучение эффективности лечебно-диагностического процесса в КХО было проведено на основании данных о частоте, динамике и структуре осложнений и летальности кардиохирургических больных, проходивших лечение в этот период. Проанализированы данные о длительности пребывания на койке кардиохирургических больных, сопоставлены показатели планового и фактического койко-дня, оценена динамика показателя длительности госпитализации пациента, динамика оборота кардиохирургической койки.

С помощью индикаторов качества оказания медицинской помощи было осуществлено измерение качества лечебно-диагностического процесса, для чего использован метод экспертных оценок. Экспертная оценка была выполнена в 2006 и 2009 гг. с использованием 10-балльной шкалы по показателям, характеризующим «профиль качества» деятельности отделения: уровень развития материально-технической базы, разнообразие номенклатуры и объем медицинских услуг, соотношение «цена-качество», удовлетворенность клиентов и комфортность пребывания в отделении, эффективность лечения, уровень профессионализма медицинского персонала; уровень регламентации и стандартизации медицинских услуг.

Исследование удовлетворенности пациентов и их родственников качеством оказанной в КХО медицинской помощи проводили в начале периода наблюдения (в 2006 г.) и в конце (в 2009 гг.) путем опроса групп родственников пациентов, проходивших лечение в кардиохирургическом отделении. При этом в 2006 г. были опрошены родственники 56 пациентов, затем в 2009 г. – родственники 72 пациентов, получавших лечения в нашем отделении. При опросе родственников пациентов изучено их мнение: об удовлетворенности помощью, оказанной в ЛПУ члену семьи; об удовлетворенности комфортом и уютом для больного члена семьи; об удовлетворенности условиями и информацией о лечении; в целом о кардиохирургической помощи, оказанной родственникам.

Полученные данные обрабатывали на персональном компьютере в программе «Статистика» (Statsoft, Inc). Оценка достоверности различий проводилась на основании абсолютных данных при помощи вычисления критерия  $\chi^2$  Пирсона и с помощью критерия Стьюдента (t) при вероятности безошибочного прогноза 95%.

### Результаты

По результатам экспертной оценки, выполненной в 2006 и 2009 гг. с использованием 10-балльной шкалы, была выявлена определенная динамика, всесторонне характеризующая «профиль качества» деятельности отделения.

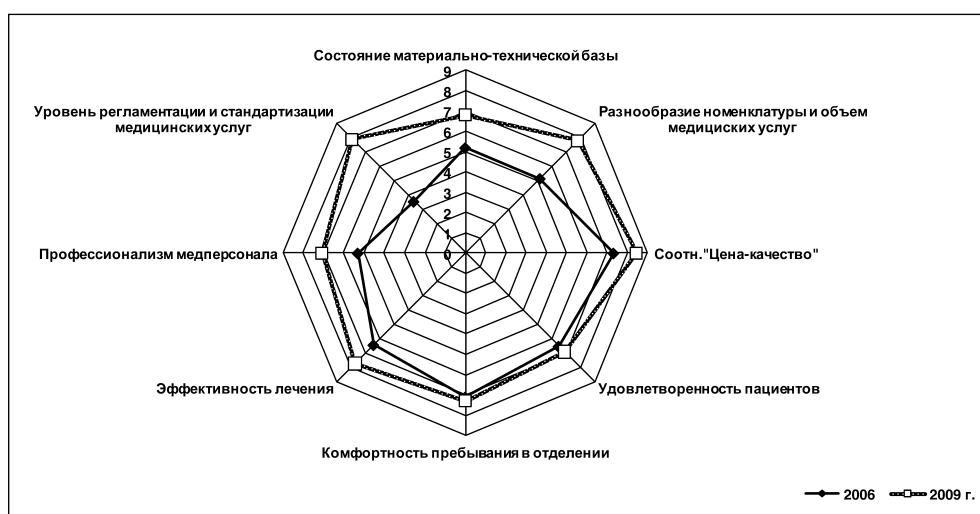


Рис. 1. Динамика «профиля качества» отделения по результатам экспертной оценки (в баллах)

Установлено, что если уровень материально-технической базы в 2006 г. эксперты оценивали в среднем на  $5,2 \pm 0,8$  балла, то через 3 года отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение среднего показателя оценки данной составляющей качества медицинской помощи в ЛПУ до  $6,8 \pm 0,7$  баллов. Существенно увеличился и средний уровень оценки разнообразия номенклатуры и объема медицинских услуг. В 2006 г. значение показателя здесь составило  $5,2 \pm 1,1$  балла, а через 3 года уровень оценки экспертами достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился в 1,5 раза, составив  $7,8 \pm 1,4$  балла.

Экспертная оценка показателя соотношение «цена-качество» показала лишь тенденцию к увеличению: в 2006 г. он был на достаточно высоком уровне –  $7,3 \pm 1,2$  балла, а через 4 года –  $8,4 \pm 0,8$  баллов. Практически, не возросла за исследуемый период, по мнению экспертов, оценка удовлетворенности пациентов и уровень комфорта пребывания в отделении. Если в 2006 г. значения данных показателей составляли соответственно  $6,5 \pm 0,6$  и  $7,1 \pm 0,8$  балла, то в 2009 г. – соответственно  $6,9 \pm 1,0$  и  $7,3 \pm 1,3$  балла.

В отношении показателя «эффективность лечения» наблюдалось определенное увеличение уровня оценки экспертами, однако достоверных от-

личий между средними значениями показателя в 2006 г. ( $6,4 \pm 1,3$ ) и 2009 г. ( $7,7 \pm 2,4$ ) выявлено не было. В то же время эксперты отметили существенное возрастание профессионализма медицинского персонала, оцененного на основании совокупности критериев (владение лечебно-диагностическими технологиями, категории). Так, если в начале периода наблюдения значение данного показателя составляло  $5,3 \pm 1,0$  балла, то в 2009 г. средняя оценка экспертами профессионализма медперсонала достоверно ( $p < 0,05$ ) возросла – до  $7,1 \pm 0,8$  балла. Наибольшая динамика была характерна для уровня регламентации и стандартизации медицинских услуг (оценивалось наличие стандартов и их качество). При этом если в 2006 г. этот показатель был в меньшей степени оценен экспертами – на  $3,6 \pm 1,1$  баллов, то в 2009 г. значение данного показателя увеличилось в 2,5 раза – до  $7,9 \pm 2,2$  балла.

Анализ показателей результатов работы кардиохирургического отделения показал, что в течение всего периода наблюдения с момента первого планирования объема оказания помощи в 2006 г. этот показатель всегда был перевыполнен в процессе практической деятельности. Как видно из рис.2, если в 2006 г. запланировано было оказать кардиохирургическую помощь 55 больным, то фактическое значение показателя составило 72. В дальнейшем параллельно с увеличением плановых показателей (в 2007, 2008 и 2009 гг. значения составляли соответственно 120, 159 и 185 пациентов), возросло и количество больных, которым было проведено кардиохирургическое лечение – соответственно до 137, 160 и 200 человек.

Кол-во больных

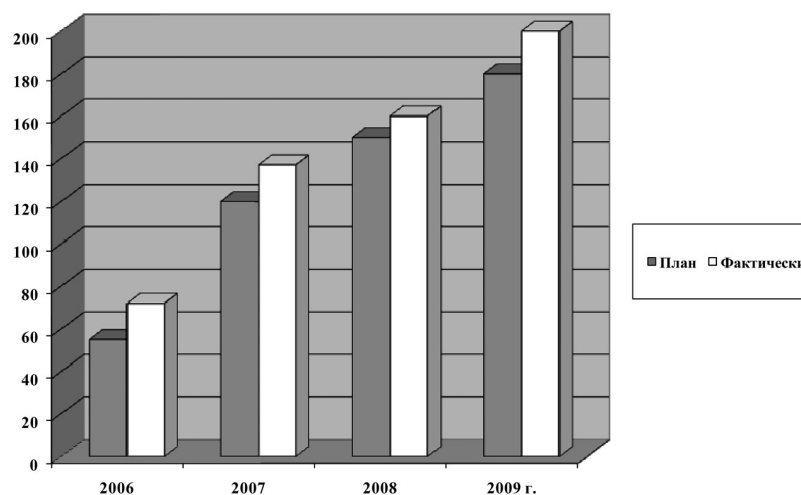


Рис.2. Динамика количества больных, получавших кардиохирургическое лечение



Сопоставление объемов различных видов кардиохирургических вмешательств показало, что наибольшая их доля приходилась на аортокоронарное шунтирование – от 83,0 до 88,1 %. На 2 месте по частоте были протезирование аортального клапана и одновременное АКШ с протезированием клапанов сердца.

Одним из показателей качества медицинской помощи является госпитальная летальность. Уровни и структура летальности больных, которым выполнялись кардиохирургические вмешательства, представлены в табл.1. Как видно, если в начале периода наблюдения уровень летальности составил 4,2 % (3 случая), в 2007 г. – 5,8 % (8 случаев), то в 2008 г. и 2009 г. удалось добиться существенного снижения данного показателя. В 2008 г. были выполнены оперативные вмешательства 160 больным, летальных исходов не было.

В 2009 г. летальных случаев было 2 (на 200 прооперированных пациентов), соответственно, 1 %. Таким образом, отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение этого показателя в течение периода наблюдения.

Таблица 1

#### Распределение умерших больных по характеру патологии

Нозологические формы	2006 г.		2007 г.		2008 г.		2009 г.		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ИБС	1	1,4	4	2,9	-	-	1	0,5	6	1,1
Пороки сердца	1	1,4	3	2,2	-	-	-	-	4	0,7
Аневризмы восходящей аорты	1	1,4	1	0,7	-	-	1	0,5	3	0,5
Всего	3	4,2	8	5,8	-	-	2	1,0	13	2,3
Общее количество прооперированных больных	72	100	137	100	160	100	200	100	569	100

Еще одним показателем качества медицинской помощи служит частота послеоперационных осложнений. Оценка частоты развития осложнений у кардиохирургических больных показала, что если в начале периода наблюдения в 2006-2007 гг. значение данного показателя было соответственно на уровне 5,5 % (4 случая) и 6,6 % (9 случаев), то в 2008 г. оно снизилось до 4,3 % (7 случаев) (рис.3). В 2009 г. частота развития осложнений была наименьшей и составила 3,0 % – 6 случаев. Таким образом, отмечено существенное (в 1,8-2,2 раза) достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение осложнений у кардиохирургических больных в течение периода наблюдения.

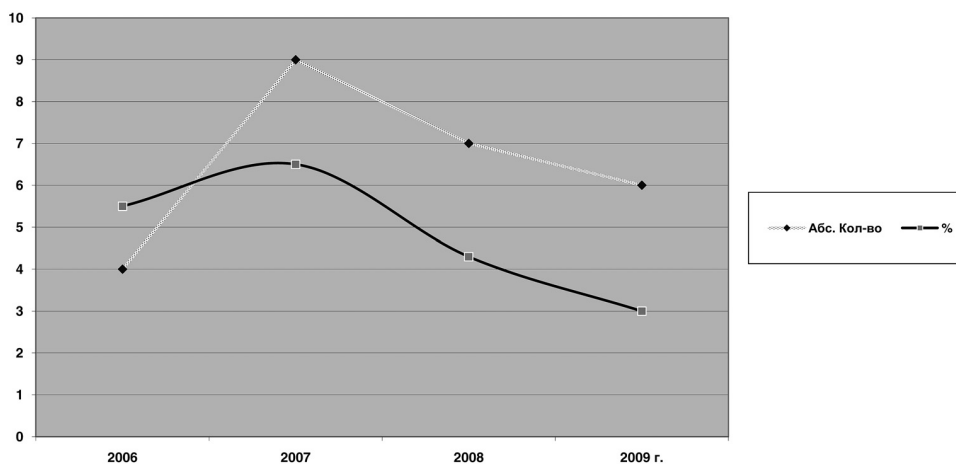


Рис.3. Динамика абсолютного количества и частоты послеоперационных осложнений

Следует отметить, что случаев внутрибольничных инфекций в кардиохирургическом отделении не было в течение всего периода наблюдения.

Традиционными показателями для оценки работы отделения являются показатели средней длительности пребывания больного на койке, использования койки в течение года, оборот койки. Плановая длительность пребывания на койке кардиохирургических больных составляла в 2006 г. – 4 дня, фактически же – 3,1 дня. В 2007 г. расхождение значений было максимальным – плановое значение составляло 6,6 суток, тогда как фактически было почти в 3 раза меньше – 2,3 дня. Следует отметить, что в данном случае учитывались только дни непосредственного пребывания на отделении кардиохирургии (в палате реанимации КХО). В 2008 г. соотношение этих показателей составило 5,2 дня по плану и 3,1 суток фактически. В 2009 г. значения фактического показателя составило 4,2 дня и впервые за период наблюдения превысило плановый, который составил 3 дня. Полу-

ченные данные объясняются, по нашему мнению, возрастанием тяжести патологии госпитализированных больных и, соответственно, увеличением количества более сложных вмешательств.

Оценка динамики показателя общей длительности госпитализации кардиохирургического пациента показала постепенное ее уменьшение. Как представлено на рис.4, если в 2006 г. среднее значение показателя было на уровне  $19,5 \pm 1,2$  дня, то затем отмечалось его равномерное снижение – до  $18,4 \pm 1,4$  и  $16,8 \pm 1,4$  дней соответственно в 2008-2009 гг. В 2009 г. значение данного показателя уменьшилось до  $14,9 \pm 1,3$  дня и было минимальным за весь период наблюдения. Таким образом, к концу периода наблюдения было отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение его уровня в 2009 г. по сравнению с уровнем 2006 г.

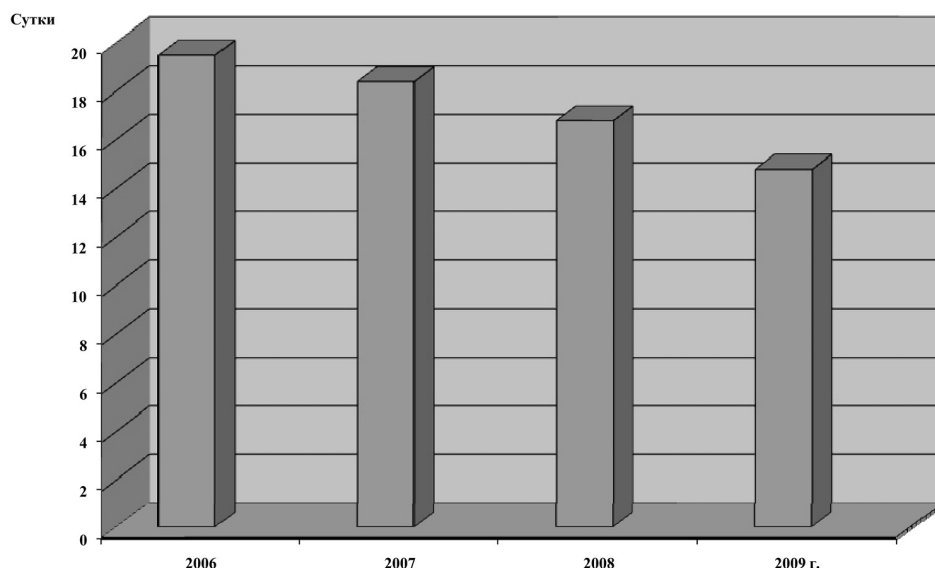


Рис. 4. Общая длительность пребывания кардиохирургического больного в ЛПУ

В течение 2006–2009 гг. происходило и постепенное увеличение оборота кардиохирургической койки: если в начале периода наблюдения значение показателя составило 4,8, затем в 2007 г. оно возросло до 6,85. В 2008–2009 гг. значение этого параметра достигло соответственно 8,0 и 10,0, что свидетельствовало о повышении эффективности использования кардиохирургического коечного фонда.

Проведенная в рамках настоящей работы оценка качества медицинской помощи путем опроса групп родственников лечившихся больных

показала, что если в 2006 г. среди опрошенных родственников больных 60,7 % респондентов были удовлетворены помощью, оказанной в ЛПУ члену семьи, то спустя 3 года их доля увеличилась до 77,8 % (табл. 2).

Таблица 2

**Мнение родственников больных о качестве лечения**

Критерий	2006 г. (n=56)		2009 г. (n=72)	
	абс	%	абс	%
Удовлетворены помощью, оказанной в ЛПУ больному члену семьи	34	60,7	56	77,8
Медицинские работники понимают проблемы больного и родственников	30	53,6	46	63,9
Потребности пациентов удовлетворяются				
- полностью	16	28,6	30	41,7
- частично	40	71,4	42	58,3
Удовлетворены комфортом и уютом для больного члена семьи в стационаре	34	60,7	58	80,6
Удовлетворены объемом и качеством информации о лечении	16	28,6	38	52,8

Полагали, что медработники понимают проблемы больного в 2006 г. 53,6 % респондентов, а в 2009 г. – 63,9 % опрошенных. Сравнение ответов на вопрос о том, насколько полно удовлетворяются в отделении потребности пациентов, показало, что в начале периода наблюдения в 2006 г. только 28,6 % сочли, что потребности больных полностью удовлетворяются, 71,4 % респондентов ответили, что «частично». Спустя 3 года количество тех, кто сообщил о полном удовлетворении потребностей родственников при лечении в нашем отделении, возросло до 41,7 %, ответ «частично» дали 58,3 % опрошенных. Об удовлетворении комфортом и уютом для больного члена семьи в 2006 г. заявили 60,7 % родственников, в 2009 г. – уже 80,6 %

опрошенных. Таким образом, было отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение значения этого показателя. Как видно, в начальный период наблюдения весьма низкой была оценка респондентами объема и качества информации о лечении – только 28,7 % родственников больных ответили, что удовлетворены ею. Однако спустя 3 года было отмечено почти двукратное достоверное ( $p < 0,05$ ) возрастание значения данного показателя – до 52,8 %.

### Обсуждение

Одним из важнейших направлений повышения доступности и клинической эффективности кардиохирургической помощи населению явилось создание и развитие деятельности КХО на базе КБ № 122 им. Л.Г.Соколова.

Выполненная в рамках настоящего исследования интегральная оценка деятельности кардиохирургического отделения свидетельствует, что внедрение системы управления качеством медицинской помощи в практическую работу способствовало положительной динамике показателей, характеризующих «профиль качества», что выражалось, по данным экспертных оценок, в улучшении состояния материально-технической базы отделения, увеличении среднего уровня разнообразия номенклатуры и объема медицинских услуг, оптимизации соотношения «цена-качество» медицинских услуг, повышении удовлетворенности пациентов качеством лечения и уровнем обслуживания.

В настоящее время общепризнанно, что на показатели летальности и частоту осложнений после кардиохирургических операций в равной степени влияют три фактора: исходное состояние пациента, объем кардиохирургических вмешательств, выполняемых клиникой в течение года; организация контроля системы качества медицинской помощи [7, 11]. В период 2006-2009 гг. деятельность отделения осуществлялась на основе внедрения индустриальной модели управления качеством, что выразилось в улучшении целого ряда показателей – индикаторов качества медицинской помощи, в первую очередь, – увеличении оборота койки, повышении числа пролеченных больных, сокращении частоты случаев осложнений вмешательств.

Следует отметить, что по данным большинства исследований, средний койко-день пребывания пациентов при выполнении операции АКШ в клиниках Европы и США равен 8-9, при выполнении эндоваскулярных вмешательств – 3-4 дням [9, 10], в то время как в РФ в соответствии со стандартами лечения больных средняя длительность пребывания пациента

при выполнении операции АКШ – 24 дня [1]. Западные авторы признают, что проверка использования больничных услуг с выявлением больных, нецелесообразно занимающих больничные койки, является частью высоко-развитой системы управления и может способствовать ликвидации препятствий к своевременной выписке.

Такой метод широко используется в США, а в последние годы и в странах Западной Европы [8]. Нам представляется, что результаты выполненной работы подтверждают необходимость использования в практической деятельности такого рода подходов, необходимо стремиться к уменьшению койко-дня пребывания кардиохирургического пациента в стационаре.

В последнее время во многих ЛПУ РФ стали активно использоваться результаты социологических опросов пациентов и их родственников, как одним из наиболее индикаторных методов оценки качества стационарной помощи [2, 5]. Разумеется, не являясь профессионалом в области медицины, больной и его родственники судят о квалификации врача, как правило, по разным аспектам деонтологического характера. Уровень удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи напрямую зависит и от бытовых условий. По мнению ряда исследователей, существующий на сегодня дефицит обратной связи у сотрудников ЛПУ с семьями пациентов диктует необходимость проведения регулярных опросов родственников, что позволяет получать своевременную информацию об их потребностях [5].

Проведенное в рамках нашей работы изучение динамики оценки качества медицинской помощи в КХО продемонстрировало повышение ее показателей в целом и по ряду составляющих, в том числе мнения об уровне кардиохирургической помощи, степени удовлетворенности объемом и качеством информации о лечении, комфортом в период пребывания в стационаре. Оценка ожиданий и удовлетворенности пациентов и их родственников, в свою очередь, способствует дальнейшему развитию научно обоснованного управления качеством лечебно-диагностического процесса.

### Л и т е р а т у р а

1. Ботнар, Ю.М. Клинико-экономические и организационные основы оказания кардиохирургической помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю. М. Ботнар. – М. 2009. – 48 с.
2. Ветитнев, А. Модель удовлетворенности потребителей качеством санаторно-курортных услуг / А. Ветитнев // Стандарты и качество. – 2004. – № 7. – С. 54–57.
3. Голубева, А. П. Экспертная оценка качества лечебно-диагностического процесса / А. П. Голубева, И. П. Боброва // Здравоохранение. – 2004. – № 7. – С. 38–42.

4. Кардаков, Н. Л. Предпосылки создания механизмов управления качеством хирургической помощи в стационаре / Н. Л. Кардаков, В. Д. Шатохин, А.Г. Сапрыкина, В.В. Козлов // Развитие через качество – теория и практика: тез. докл. V междунар. конф. – Тольятти. 2001. – С. 314–317.
5. Набережная, Ж. Б. Анализ удовлетворенности больных медицинской помощью в стационарах / Ж. Б. Набережная, А. Г. Сердюков // Главврач. – 2005. – № 3. – С. 49–54.
6. Стародубов, В. И. Итоги и перспективы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения / В. И. Стародубов // Менеджер здравоохранения. – 2007. – № 1. – С. 4–9.
7. Fleisher, L.A. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology / L.A. Fleisher, J.A. Beckman, K.A. Brown [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 116, № 17. – P. 1971–1996.
8. Lorenzo, S. An experience of utilization review in Europe: sequel to a BIOMED project / S. Lorenzo, R. Beech, T. Lang, B. Santos-Eggimann // International Journal of Quality Health Care. – 1999. – Vol. 11. – P. 13–19.
9. Reynolds, M.R. Clinical and economic outcomes of multivessel coronary stenting compared with bypass surgery: a single-center US experience / M. R. Reynolds, N. Neil, K. K. Ho [et al.] // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 145, № 2. – P. 334–342.
10. Solodky, A. The outcome of coronary artery bypass grafting surgery among patients hospitalized with acute coronary syndrome: the Euro Heart Survey of acute coronary syndrome experience / A. Solodky, S. Behar, V. Boyko [et al.] // Cardiology. – 2005. – Vol. 103. – P. 44–47.
11. Solodky, A. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina / A. Solodky, S. Behar, V. Boyko [et al.] // J. Eur. Heart. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 996–1010.

*А. П. Ельчанинов*

## ДЕФИНИЦИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИСХОДЯ ИЗ МЕХАНИЗМОВ МИКРООККЛЮЗИИ

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** Статья представляет собой обзор литературы и сведения о собственных исследованиях, целью которых было уточнение вопроса о патогенезе и соответствии диагнозов различных форм цереброваскулярной патологии международной классификации болезней (МКБ). Дифференцируя понятия «дисциркуляторная энцефалопатия» и «хроническая ишемия мозга», автор акцентирует внимание на роли внутричерепной венозной дисциркуляции и ее зависимости от тромбофилического повреждения терминального сосудистого русла. Показана важность исследования методом Допплера путей венозного оттока из полости черепа уже на стадии неврозоподобных проявлений дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Подчеркнуто значение радиоизотопной оценки перфузии селезенки при подозрении на антифосфолипидную активность гемостаза (АФЛАГ) при церебральной венозной дистонии с клиникой пароксизмального мозга и сопряженным лактат-ацидозом. Обобщены современные данные о роли гемостазиологических и реологических нарушений в разнонаправленных расстройствах артериального давления и их диагностической ценности у больных с признаками лейкоэнцефалопатии Бинсвангера. Аргументировано мнение о необходимости отдельного учета случаев АФЛАГ-зависимой венозной гиперемии мозга, артериального церебрального тромбоза (тромбофилического инсульта) при антифосфолипидном синдроме (АФС) и постепенной rareфикации вещества мозга вследствие ДЭ, вызванной АФС. В заключение дан краткий анализ хронической ишемии мозга, вызванной гипергомоцистеинемией, и собраны воедино рубрики МКБ-10 адекватные рассмотренным нозоформам.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, церебральная венозная дистония, артериальная гипертензия, хроническая конституциональная гипотензия, антифосфолипидный синдром, антифосфолипидная активность гемостаза, гипергомоцистеинемия.

Общепринято, что адекватная группировка и классификация болезней, отражая научный прогресс в соответствующих областях медицины, способствует выяснению причин возникновения и развития заболеваний, установлению влияния различных социально-экономических и экологи-



ческих факторов на здоровье различных групп населения, а также позволяет определить пути профилактики и лечения. В настоящее время все большее значение придается нарушениям гемостаза и реологии в патогенезе различных заболеваний. Стремительное развитие лабораторного дела облегчило диагностику предтромботических состояний и скрыто протекающих тромбозов в бассейнах микроциркуляции [19]. С развитием медицинской науки меняются границы, содержание, перечень, число цереброваскулярных нозологий. При этом не существует необходимости строгого соответствия при формулировке диагноза названиям рубрик Международной классификации болезней (МКБ), так как нигде не указано, что это нозологические формы.

Парадигмой современной ангионеврологии остается ключевая роль артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета в роли предикторов инсульта. Среди лиц с умеренной и тяжелой АГ вероятность его развития повышена в 3–4 раза. При этом существует прямая связь между степенью повышения как систолического, так и диастолического артериального давления (АД) [8, 9, 25]. Однако число таких больных составляет менее четверти от всей популяции гипертоников, поэтому среди больных инсультом преобладают лица с т.н. «мягкой» АГ. Термин достаточно условен, потому что даже присущие этой 1-й степени АГ крайние значения диапазона систолического и диастолического АД (140–179 и/или 90–104 мм рт.ст.) вполне сочетаются с высоким и очень высоким риском инсульта [9]. Подобных постулатов в обширной области хронических цереброваскулярных болезней (ХЦВБ) пока нет. Наибольшие трудности существуют в определении начальных форм сосудистой патологии мозга, составляющей по данным поликлинической службы 52% всех случаев ХЦВБ [29]. Складывается впечатление, что на этом рубеже терапевтические подходы часто ограничиваются транквилизирующими мероприятиями, головные боли нередко относят к психалгиям, и далее начинается всем известный процесс передачи больных от специалиста к специалисту, и в итоге пациенты остаются без должной медицинской помощи. Одним из наиболее распространенных диагнозов в отечественной клинической практике является «дисциркуляторная энцефалопатия» (ДЭ). Как и инсульт, ДЭ гетерогенна, что находит свое отражение в особенностях клинической и параклинической картины заболевания. Однако неверно считать ДЭ аналогом хронической ишемии мозга. Ишемическое изменение нейронов, трактуемое как коагуляционный некроз клетки, наблюдается не только при ишемии мозга (состоянии, которому обязано своим происхождением это определение), но и при олигемических, аноксических, гипоксических и гипогликемических состоя-

ниях [8]. Благодаря технологиям дуплексного сканирования (ДС) сосудов шеи и головы, выяснилась обусловленность многих ХЦВБ внутричерепным венозным застоем в отсутствие значимого дефицита артериального кровоснабжения [24]. Общеизвестно, что АГ является наиболее распространенным и значимым модифицируемым фактором риска развития церебрального атеросклероза независимо от географического региона и этнической принадлежности населения [25]. Гипертоническое происхождение атеросклеротической ДЭ (АДЭ) соответствует рубрике I67.2 МКБ-10 (церебральный атеросклероз) с упоминанием об эссенциальной АГ (рубрика I10) – АДЭ с АГ. Наиболее частой и значимой причиной ДЭ является микроциркуляторный блок [8], универсальные механизмы которого зависят от системной гемодинамики, коагулологических и реоагрегантных свойств крови, а также функциональных свойств эндотелия [20]. В последние годы пристальное внимание исследователей направлено на изучение нейрогенных механизмов АГ. Известную роль высших вегетативных центров, локализованных в лимбико-ретикулярном комплексе (ЛРК), в развитии АГ [6,7,25] на практике подтверждает острое повышение АД и тахикардия, возникающие в 70% случаев при удалении опухолей IV желудочка [42]. Отмечено, что вязкость крови является первичным регулятором кровяного давления, стаз возникает легче при венозном застое крови, чем при ишемии [20], и, что на первый взгляд выглядит парадоксально, фактором риска АГ является хроническая конституциональная гипотензия – ХКГ (по терминологии, принятой в англоязычной литературе [30]) [7]. В свою очередь, снижение АД имеет отчетливую корреляцию с интенсивностью внутрисосудистого свертывания крови [19], а для лиц с ХКГ закономерна дисфункция ЛРК в виде психовегетативного синдрома [6, 7]. Входя в зону смежного кровоснабжения (последнего луга), ЛРК наиболее чувствителен к условиям кровотока [10]. Характерной чертой псевдоневроза, обусловленного гипоксией «лимбической доли», являются проявления, по определению А.М. Вейна [6], «пароксизмального мозга» и резистентность к психолептикам [15]. В монографии М.Я. Бердичевского [2] приведена вполне удачная, на наш взгляд, рабочая классификация венозной дисциркуляторной патологии головного мозга, которая достаточно полно отражает этиологические факторы, основные клинические синдромы, характер течения, стадии и фазы венозной патологии головного мозга. В основу классификации положено выделение двух форм заболевания – венозных дистонических, дизрегуляторных нарушений (церебральная венозная дистония, или ЦВД) и застойно-гипоксической венозной ДЭ. В отличие от ЦВД, клиническим ядром которой является метеозависимая венозная цефалгия с пани-

ческими атаками, мигренями, нередко, как выясняет целенаправленный опрос, дисмнестическими эпизэквивалентами по типу *déjà vu* [13, 15], венозная ДЭ вторична, отягощая вызванное теми или иными причинами хроническое легочное сердце [24]. Роль «шейного остеохондроза» и миоспастического барьера оттока венозной крови из полости черепа при нарушениях церебрального венозного кровообращения признана малозначимой [26]. Несмотря на давнее и детальное изучение значения закрытых черепно-мозговых (ЗЧМТ) в развитии ХЦВБ, нередко на практике не учитывается доминирование циркуляторно-гипоксического фактора, влияющего на формирование и клиническое течение последствий ЗЧМТ, а также социально-трудовой прогноз заболевания [21]. Нередко допускается гипердиагностика «арахноидита» такой же этиологии, хотя изменения паутинной оболочки могут иметь связь с врожденными пороками развития сосудистой системы [12], а томография головного мозга обладает ограниченной возможностью исследования субарахноидального пространства [23]. ЦВД по данным ДС представлена феноменом псевдопульсации венозного кровотока в глубоких венах и синусах мозга, увеличением скорости кровотока в 2-3 раза, в сравнении с нормальными показателями, истощением компенсаторных миогенных механизмов церебральной сосудистой ауторегуляции и снижением сосудистой реактивности [13, 15, 24]. До недавнего времени у практического врача не было средств четкой оценки гемоциркуляции мозга и его адаптации к внешним и внутренним факторам. Ситуация стала меняться с момента широкого внедрения методов оценки гемостаза. Среди многообразия причин циркуляторной гипоксии питаемых тканей объектом пристального внимания является антифосфолипидный синдром (АФС). Стремление стратифицировать понятие «АФС» привело к исключению в 2006 году Международным обществом по тромбозам и гемостазу (ISTH) из диагностических критериев АФС многих симптомов, включая «нетромботические неврологические проявления» [3]. Эти случаи (мигрень, эпилепсия, миелит, хорей, деменция и пр. [22]), протекающие без клинических эпизодов тромбозирования вен или артерий, а также инструментальной верификации микрососудистых тромбозов, мы предлагаем считать эквивалентами антифосфолипидной активности гемостаза (АФЛАГ). Предложенный термин учитывает мнение ISTH, и в связи с отсутствием в теле человека клеток и жидкостей, которые не обладали бы свертывающими и противосвертывающими свойствами [19], предпочтительнее термина «антифосфолипидная активность крови», встречающегося в литературе. Имеются конкретные сведения (полученные с помощью гистологических, биохимических исследований) об избирательности

поражения нервных и глиальных клеток различных отделов головного мозга при том или другом виде гипоксии. Считают, что жизнеспособность мозговой ткани в большей степени определяется нарушениями метаболизма, в первую очередь, за счет лактат-ацидоза, эксайтотоксичности и оксидантного стресса, чем изменениями гемодинамики [25]. Уже в первые годы изучения АФС было установлено, что кардиолипиды, локализованные на внутренней мембране митохондрий, служат мишенью для антикардиолипидных антител (АКЛ) [36], что создает условия для дисфункции митохондрий (биоэнергетической гипоксии). Обнаруженная в наших исследованиях активация анаэробного гликолиза у больных ЦВД при АФС (ЦВД при АФС) настолько постоянна и не зависит от того, какая субпопуляция антител к фосфолипидам и их кофакторам определяет АФЛАГ, что повышение индекса лактат/пируват мы предлагаем считать биохимическим маркером АФС [16]. Прикладным значением для диагностики и доказательным методом тромбообразования в системе микроциркуляции при АФЛАГ служит также радиоизотопная визуализация гепатолиенальной системы. В ревматологии известен эффект отсутствия накопления  $^{99m}\text{Tc}$  технефита в селезенке у больных системной красной волчанкой (СКВ) [32]. К описанному Conley и Hartman при СКВ в 1952 г. «волчаночному антикоагулянту» (ВА) в хронологической последовательности добавились АКЛ и антитела к таким кофакторным белкам, как бета 2 гликопротеин I, аннексин V и протромбин. Морфологически доказана избирательная окклюзия венул мозга у таких больных [14]. По нашим данным, первичная АФЛАГ не всегда представлена теми же молекулами, но практически постоянно, как и у больных с СКВ, сопровождается скинтиграфическим паттерном функциональной гипосплении, что позволяет считать ее дополнительным критерием АФС. Очевидно, что гипоперфузия селезенки обусловлена блокадой терминального русла органа микросгустками, а также фибрином, являясь наглядной иллюстрацией аутоиммунитета. Выдержал проверку временем и доплерографический паттерн венозной гиперемии мозга у больных с первичным АФС [15]. С учетом этих фактов понятие «ЦВД при АФС» наиболее соответствует рубрике I67.6 (негнойный тромбоз: вен мозга, внутричерепного венозного синуса) МКБ-10. Немаловажно, что в перечень основных причин тромбозов внутричерепных венозных синусов входят любые нарушения гемостаза, при том как в течение нескольких десятилетий они диагностировались в основном на аутопсии [4].

По данным литературы, у лиц старше 50 лет встречается радиологический феномен разряжения белого вещества, в 43,6–84% случаях сопровождающийся АГ [33]. Описанный как «Leuko-araiosis» Hachinski и соавт.

(1988), лейкоареоз обусловлен избирательной гибелью нервных клеток, вызывающей реактивную пролиферацию глии в зонах неполного некроза [8,33,41]. Перивентрикулярное свечение привычно связывают с процессами мозгового старения, т.к. частота его выявления нарастает в 2–3 раза с каждым последующим десятилетием, достигая после 70 лет у практически здоровых около 9%, а у больных с ХЦВБ около 30% [18]. Благодаря накапливающимся материалам МРТ/КТ-исследований удалось установить, что лейкоареоз не является специфичным для пожилых больных АДЭ с АГ. К факторам риска спонгиоза белого и серого вещества относят также ХКГ, венозный стаз в критических по кровообращению областях мозга и перинатальную аноксию [7,26,35].

Изменилась статистика церебрального артериального тромбоза, связанного с АФС, а также сопряженных с АФЛАГ диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гиперагрегационного синдрома, резистентности к физиологической антикоагуляции и пр. Согласно собственным данным, за период 2005–2010 гг., в среднем, у 10% больных с инфарктом мозга, получавшим лечение на неврологическом отделении Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова, имелся тромбофилический подтип ишемического инсульта (ИИ). К ИИ при АФС мы относим случаи серопозитивного АФС, совпадающего с диагностическими критериями, предложенными ISTH, а также серонегативного АФС, когда стандартные тесты не обнаруживают фосфолипидсвязывающих антител, но имеется описанная при СКВ «радионуклидная атрофия» селезенки. Возможными причинами серонегативности АФС могут быть ошибочный диагноз (имеется другая недиагностированная коагулопатия), «лабораторная» проблема, временное отсутствие или снижение уровня антител (реверсия серо+ в серо-). Временная серонегативность может быть связана с острым потреблением антител в процессе тромботического эпизода, спонтанными колебаниями уровня антител. Во время тромбоза может наблюдаться временное снижение уровня АКЛ и отсутствие ВА (ложноотрицательный результат), обусловленные их «потреблением» в месте окклюзии. Для лучшего статистического учета мы предлагаем кодировать случаи серо+ и серо- АФС-зависимого ИИ как «другой инфаркт мозга» (I63.8), а ДЭ, обозначенную при МРТ участками заместительного глиоза и демиелинизации (лейкодистрофии), очагами перенесенных инфарктов, периваскулярным энцефалоллизисом (криблярами) и др., вследствие АФС (ДЭ при АФС), как «церебральный артериит, не классифицированный в других рубриках» (I67.7). Принимается во внимание, что положение «невоспалительного характера васкулопатии» при АФС остается предметом дискуссии, [1, 40] в то время

как от 30 до 70% антифосфолипидных антител деструктивны для эндотелия [27].

При всей обширности описаний молекулярных механизмов, принимающих участие в развитии АГ, именно перепады АД первоначально вызывают компенсаторно-приспособительные изменения сосудов, влекущих за собой глубокие изменения в близлежащих тканях. Особенно страдают прекортикальные артерии, входящие в систему сосудов, регулирующих микроциркуляцию в коре мозга. При злокачественном течении АГ изменения сосудов белого вещества и коры становятся более распространенными и тяжелыми [11]. Предложенный в 1928 году Oppenheimer и Fishberg термин «гипертензивная энцефалопатия» подразумевал лишь редко встречающуюся в наши дни острую гипертоническую энцефалопатию [9]. В отечественной классификации 1985 г. фигурирует понятие «хроническая гипертоническая энцефалопатия» (ХГЭ), считающаяся синонимом мультиинфарктной деменции, причиной которой, по устоявшемуся мнению, служит *status lacunaris*, спроецированный на зоны смежного кровоснабжения мозга [8, 33, 41]. Однако предположение, что лакунарные инфаркты являются прерогативой АГ, не совсем правильно, т.к. ее частота при малых ишемических инсультах варьирует в значительных пределах (42–97%) [18]. В МКБ-10 упоминается только «гипертензивная энцефалопатия» (рубрика I67.4), термин «прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия» подразумевает, что АГ не является исключительной причиной этого процесса, а мультиинфарктная деменция входит в блок F01 «сосудистая деменция» класса психических и поведенческих расстройств. Гипердиагностика ХГЭ содержит также риск игнорирования затруднений венозного оттока крови от головы, являющихся важнейшим фактором развития ДЭ у гипертоников [17]. Ангиографические исследования мозга больных АДЭ с АГ доказывают участие тромбоокклюзионных нарушений не только в бассейне пенетрирующих артерий, но и вено-веноулярном русле, что сопровождается усилением пульсового давления ликвора, атрофией мозга и формированием гидроцефалии [5]. Таким образом, диагноз ХГЭ оправдан лишь при длительно существующей неконтролируемой АГ, осложненной повторными гипертоническими кризами, и стабильным повышением АД свыше 220/130–140 мм рт.ст., что и подразумевалось при первых клинико-морфологических описаниях ХГЭ [8, 9].

На современном этапе в ряду ДЭ выделяют субкортикальную артериосклеротическую энцефалопатию (САЭ), описанную Binswanger в 1894 г. Болезнь Бинсвангера (ББ), обособленная в МКБ-10 рубрикой I67.3 (прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия), обычно начинается в возраст-

те 50–65 лет, иногда в более молодом возрасте. Длительность САЭ колеблется от нескольких месяцев до 20 лет. Сохранность в общих чертах индивидуальности больного и не обязательность деменции, встречающейся от 60 до 98% случаев САЭ, не позволяют считать ББ и мультиинфарктную деменцию стадиями одного процесса. Однако более чем у четверти больных психические расстройства (от снижения памяти и брадифрениии до депрессии и фазно протекающих психозов) являются единственными начальными признаками болезни [18]. АГ при ее наличии (от 80 до 98% случаев ББ) характеризуется резким снижением АД ночью или резким повышением его в утренние часы [9]. На основании МРТ или КТ трудно выделить САЭ. Феномен одностороннего разрежения белого вещества головного мозга, описанный у больных САЭ [18], нельзя считать лейкоареозом бинсвангеровского типа, т.к. rareфикация ткани мозга может наблюдаться только на стороне стеноза внутренней сонной артерии [41]. Отличительной чертой заболевания служит гипервискозность плазмы. Для подтверждения диагноза ББ предлагают ориентироваться на повышение агрегации эритроцитов, вязкости плазмы, фибриногена, напряжения сдвига, а также нарушение деформируемости эритроцитов [39]. Тот факт, что авторы не обнаружили изменений процентного содержания эритроцитов, объясняется в гемореологии изменениями не усредненного, а местного гематокрита при микроангиопатиях [20].

Новой главой в изучении атеросклероза стали специальные гематологические исследования серосодержащих аминокислот плазмы крови. Давно установлено, что развитие АДЭ не обязательно связано с АГ [8]. Современная воспалительная концепция атеротромбоза с подразделением атеросклеротических бляшек на стабильные и лабильные формы позволила представить в новом свете эволюцию атеросклеротического процесса [1]. Среди механизмов тяжелого, раннего атеросклероза и тромбоэмболизма, системного микрососудистого спазма в первую очередь рассматривается повреждающий эффект гипергомоцистеинемии (ГГЦ) на тромбоциты, факторы свертывания крови и эндотелиальные клетки. В основе ГГЦ лежат ферментативные расстройства обмена метионина, чаще из-за генетически детерминированной дезактивации метилентетрагидрофолатредуктазы, что обнаруживается у значительной массы населения (до 60% в гетерозиготном и 10–20% в гомозиготном носительстве). Уже в небольших концентрациях гомоцистеин (ГЦ) способен ингибировать циклооксигеназную и NO-синтазную активность эндотелиоцитов, в результате чего уменьшается продукция простациклина и нитроксида, но в то же время высвобождаются агонист агрегации тромбоцитов и вазоконстриктор

тромбоксан  $A_2$ , а также эндотелины [28, 31]. Подчеркивается, что своевременное выявление и лечение ГГЦ у пациентов с болезнью коронарных артерий существенно снизит риск развития инфаркта миокарда [38]. Получены сведения о вкладе ГГЦ в развитие сосудистой деменции [37]. Не установлено связи между тяжестью ГГЦ и стадией ДЭ [29]. Вместе с тем, имеются данные, что если у пациентов со свежими очагами инсульта определяется ГГЦ, то даже при благоприятном исходе нередкими последствиями являются судорожные пароксизмы, часто сопровождающие больного долгие годы [34]. Известно, что в странах с низкой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, таких, как Япония, Франция и Испания уровень ГЦ в среднем составляет 7–8 мкмоль/л. В то же время, в странах с высоким уровнем смертности от сосудистой патологии (Финляндии, Шотландии, Северной Ирландии и Германии) его уровень составляет, в среднем, 11 мкмоль/л [28]. В российских исследованиях уровень ГЦ в сыворотке крови составил 8,5 – 11,0 мкмоль/л для практически здоровых лиц [19]. Доказаны фармакоэкономические выгоды специальной витаминотерапии хронической ишемии мозга (ХИМ), сопровождающейся ГГЦ [1]. Высокой ГГЦ считается при уровне ГЦ свыше 20,1 мкмоль/л [19]. Подобные случаи (ХИМ с высокой ГГЦ) целесообразно классифицировать по пункту I67.8: «другие уточненные поражения сосудов мозга», подразумевая хроническую ишемию мозга, обусловленную атерогенными, ангиоспастическими, пролиферативными и эндотелиотоксичными свойствами ГГЦ.

Таким образом, с целью лучшего статистического учета предлагается нижеследующая рубрификация рассмотренных форм цереброваскулярной патологии:

I63.8 (другой инфаркт мозга) – ишемический инсульт тромбофилического подтипа (ИИ при АФС);

I67.2 (церебральный атеросклероз) – АДЭ без дополнительных указаний и АДЭ с АГ (требуется введение дополнительного кода эссенциальной (первичной) АГ - I10);

I67.3 (прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия) – болезнь Бинсвангера – обособленная повышенным трением (гипервискозностью) плазмы АДЭ с АГ;

I67.4 (гипертензивная энцефалопатия) – острая гипертоническая энцефалопатия или ДЭ, обусловленная злокачественной АГ (хроническая гипертензивная энцефалопатия, или ХГЭ);

I67.6 (негнойный тромбоз: вен мозга, внутричерепного венозного синуса) – ЦВД при АФС;

I67.7 (церебральный артериит, не классифицированный в других рубриках) – ДЭ при АФС;



167.8 (другие уточненные поражения сосудов мозга) – хроническая ишемия мозга, ассоциированная с высокой ГГЦ (ХИМ при ГГЦ).

### Литература

1. Баркаган, З. С. Эндотелиоз и воспалительная концепция атеротромбоза – критерии диагностики и проблемы терапии / Баркаган З. С., Костюченко Г.И., Котовщикова Е. Ф. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – № 4(20). – С. 3–11.
2. Бердичевский, М. Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга / Бердичевский М. Я. – М.: Медицина. 1988. – 367 с.
3. Бокарев, И. Н. Антифосфолипидный синдром и его современные проблемы / Бокарев И. Н., Аршинов А. В., Мельников А. П. // Тромбы, кровоточивость, болезни сосудов. – 2007. – № 6. – С. 4–9.
4. Бурцев, Е. М. Тромбозы внутричерепных венозных синусов / Бурцев Е. М. // Журн. неврол. и психиат. – 1999. – № 7. – С. 55–59.
5. Бурцев, Е. М. Варианты церебральной и венозной ангиоархитектоники при дисциркуляторной энцефалопатии / Бурцев Е. М., Сергиевский С. Б., Асратян С. А. // Журн. неврол. и психиат. – 1999. – № 4. – С. 45–47.
6. Вейн, А. М. Панические атаки / Вейн А. М. – СПб: ООО «Институт медицинского маркетинга». 1997. – 304 с.
7. Вейн, А. М. Состояние механизмов вегетативной регуляции при артериальной гипотензии / Вейн А. М., Окнин В. Ю., Хаспекова Н. Б., Федотова А.В. // Журн. неврол. и психиат. – 1998. – № 4. – С. 20–24.
8. Верещагин, Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Верещагин Н. В., Моргунов В. А., Гулевская Т. С. – М.: Медицина. 1997. – 288 с.
9. Ганнушкина, И. В. Гипертоническая энцефалопатия / Ганнушкина И. В., Лебедева Н. В. – М: Медицина. 1987. – С. 16–94.
10. Ганнушкина, И. В. Патологические механизмы нарушений мозгового кровообращения и новые направления в их профилактике и лечении / Ганнушкина И. В. // Журн. неврол. и психиат. – 1996. – № 1. – С. 14–18.
11. Гулевская, Т. С. Особенности изменений сосудов коры и белого вещества полушарий головного мозга при артериальной гипертензии / Гулевская Т. С., Людковская И. Г. // Журн. невропатол. и психиат. – 1985. – № 7. – С. 979–985.
12. Добровольский, Г. Ф. Арахноидальные кисты (патоморфологические исследования) / Добровольский Г. Ф., Вихерт Т. М., Ивакина Н. И., Никулина Л.А. // Журн. невропатол. и психиат. – 1990. – № 10. – С. 20–25.
13. Долгих, Г. Б. Венозные церебральные дистонии в структуре цереброваскулярной патологии у детей / Долгих Г. Б. // Неврологический вестник. – 2005. – № 1–2. – С. 54–59.
14. Елубаева, В. И. Церебральное кровообращение у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом / Елубаева В. И., Мач Э. С., Решетняк Т. М., Алекберова З. С. // Терапевтический архив. – 1994. – № 1. – С. 16–18.

15. Ельчанинов, А.П. Тромбофилический фактор и пути его избирательной коррекции при ранней дисциркуляторной энцефалопатии / Ельчанинов А.П. – СПб.: Феникс. 2004. – 64 с.
16. Ельчанинов, А. П. Антифосфолипидная активность гемостаза как причина митохондриальной энцефалопатии и низкой радиоактивности селезенки. Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины (Епифановские чтения) / Ельчанинов А. П., Светличная И. В., Волков В. К. // Всероссийское совещание: материалы. – Киров: Дельрус К. 2008. – С. 71–72.
17. Карлов, В. А. Дисциркуляторная энцефалопатия у больных артериальной гипертензией / Карлов В. А., Куликов Ю. А., Ильина Н. Л., Грабовская Н. В. // Журн. неврол. и психиат. – 1997. – № 5. – С. 15–17.
18. Медведев, А. В. Дементирующие процессы позднего возраста и изменения подкоркового белого вещества / Медведев А. В., Вавилов С. Б. // Журн. невропат. и психиат. – 1991. – № 3. – С.117–6123.
19. Момот, А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинко-лабораторной диагностики / Момов А. П. – СПб: Форма Т. – 2006. – 426 с.
20. Мчедлишвили, Г. И. Гемореология в системе микроциркуляции: ее специфика и практическое значение // Мчедлишвили Г. И. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – № 4. – С.18–24
21. Мякотных, В. С. Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой черпно-мозговой травмы / Мякотных В. С., Таланкина Н. З., Боровкова Т. А. // Журн. неврол. и психиат. – 2002. – № 4. – С. 61–65.
22. Насонов, Е. Л. Антифосфолипидный синдром / Насонов Е. Л. – М: Литтерра. 2004. – 440 с.
23. Самосюк, И.З. Радиологическая диагностика хронического церебрального арахноидита / Самосюк И.З., Миргородский О.А. // Журн. Невропат. и психиат. – 1990. – № 2. – С. 29–35.
24. Семенов, С. Е. Инструментальная диагностика нарушений церебрального венозного кровообращения: обзор литературы / Семенов С. Е. // Эхография. – 2001. – № 4. – С. 257–265.
25. Скворцова, В. И. Артериальная гипертония и головной мозг / Скворцова В. И., Боцина А. Ю., Кольцова К. В. // Журн. неврол. и психиат. – 2006. – № 10. – С. 68–78.
26. Сорокоумов, В. А. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. Представления о патогенезе и повседневная практика / Сорокоумов В. А. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2002. – № 1. – С. 21–26.
27. Шитикова, А. С. Механизмы нарушения гемостаза при антифосфолипидном синдроме / Шитикова А. С. // Ученые записки СПбГМУ. – 2004. – № 3. – С. 47–59.
28. Шмелева, В. М. Гипергомоцистеинемия и тромбоз / Шмелева В. М. // Тромбоз гемостаз и реология. – 2000. – № 4. – С. 26–29.
29. Хунтеев, Г. А. Практическое значение определения уровня аутоантител к NMDA-типу глутаматных рецепторов в диагностике хронических расстройств мозгового кровообращения / Хунтеев Г. А., Заволоков И. Г., Черкас Ю. В., Дамбинова С. А. // Журн. неврол. и психиат. – 2001. – № 1. – С. 144–147.
30. Autonomic Failure. A Textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system / ed. R.Bannister,C.Mathius. – Oxford. 1993. – P. 756 – 758.

31. De Jong, C. Endothelial marker proteins in hyperhomocysteinemia / De Jong C., Stehouwer C. D., van-den-Berg M. // *Thromb. Haemost.* – 1997 – V.78, № 5. – P. 1332–1337.
32. Dillon, A.M. Splenic atrophy in systemic lupus erythematosus / Dillon A.M., Stein H.B., English R.A. // *Ann. Intern.Med.* – 1982. – V. 96, № 1. – P. 40–43.
33. Junque, C. Leuko-araiosis on magnetic resonance imaging and speed of mental processing / Junque C., Pujo j., Vendrell P. // *Arch. Neurol. (Chic.)*. – 1990. – V. 47, № 2. – P. 151–156.
34. Lindgren, A. Plasma homocysteine in the acute and convalescent phases after stroke / Lindgren A., Brattstrom L., Norrving B. // *Stroke*. – 1995. – V. 26, № 5. – P.795–800.
35. Lipp-Zwahlen, A.E. Temporal evolution of the hypoxic-ischaemic brain lesions in asphyxiated fullterm newborns as assessed by computerized tomography / Lipp-Zwahlen A.E., Deonna T., Chrzanowski R. // *Neuroradiol.* – 1985. – V. 27, № 2. – P. 138–144.
36. Meroni, P.L. Anti-mitochondrial type M5 and anti-cardiolipin antibodies in autoimmune disorders: studies on their association and cross-reactivity / Meroni P.L., Harris E.N., Brucato A. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1987. – V. 67. – P. 484–491.
37. Mizrahi, E.H. Plasma Homocysteine: A new risk factor for Alzheimers Disease? / Mizrahi E.H., Jacobsen D.W., Fridland R.P. // *JAMA*. – 2002. – № 4. – P. 187–190.
38. Robinson, K. Homocysteine and coronary artery disease / Robinson K., Mayer E., Jacobsen D. W. // *Cleve Clin. J. Med.* – 1994. – V. 61, № 6. – P. 438–450.
39. Schneider, R. Hämorrhologie und ischämischer Hirninfarkt: was ist gesichert / Schneider R., Kiesewetter H., Jung F. // *Nervenarzt*. – 1986. – V. 57, № 8. – P. 447–454.
40. Siqueira Neto, J. I. Cerebral vasculopathy in the primary antiphospholipid syndrome / Siqueira Neto J.I., Santos A.C., Fabio S.R., Sakamoto A.C. // *Arq de Neuro-Psiquiat.* – 1996. – V. 54, № 4. – P. 661–664.
41. Waterston, J. A. Small deep cerebral infarcts associated with occlusive internal carotid artery disease. A hemodynamic phenomenon? / Waterston J. A., Brown M.M., Butler P., Swach M. // *Arch. Neurol.* – 1990. – V. 47, № 9. – P. 953–957.
42. Woschick, E. Anasthesiologische Probleme bei der Operation von Tumoren des 4/ Ventrikels. *Zbl Neurochir.* – 1983. – V. 44, № 3. – P. 261–265.

*А.И. Горелов, Н.Г. Кучеренко, И.А. Умарова, С.Г. Хильченко,  
Е.А. Семенова, Л.В. Назарова, А.Б. Чернова*

## **РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** В статье представлены результаты обследования 67 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, которым проводилось ночное кардиореспираторное мониторирование. Представлены клиничко-лабораторные данные, характеризующие различные клиничко-патогенетические варианты ХОБЛ в сочетании с ночной гипоксемией и синдромом обструктивного апноэ сна.

**Ключевые слова:** дыхательная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, синдром обструктивного апноэ сна.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время занимает одно из ведущих мест среди всех причин смерти в промышленно развитых странах [2]. Продолжительность и качество жизни больных с ХОБЛ определяется, в конечном итоге, развитием и прогрессированием дыхательной недостаточности и легочного сердца. Транзиторные эпизоды ночной гипоксемии достаточно часто встречаются у этой категории больных ХОБЛ. Известно, что многие факторы могут являться причиной гипоксемии во сне у пациентов с ХОБЛ. Наиболее значимыми принято считать гиповентиляцию, уменьшение жизненной емкости легких и колебания вентиляционно-перфузионных отношений в различные фазы сна [6]. Эпизоды ночной гипоксемии могут значительно снижать выживаемость больных ХОБЛ. Несмотря на то, что точных измерений вентиляционной способности легких у пациентов с ХОБЛ во время сна не проводилось, было обнаружено, что «рисунок дыхания» у них во время фазы быстрого сна аналогичен таковому у здоровых лиц. Поскольку пациенты с ХОБЛ,

как правило, имеют физиологически увеличенное «мертвое пространство» [1, 4], быстрое поверхностное дыхание, возникающее во время фазы быстрого сна, приводит к более выраженному снижению альвеолярной вентиляции, чем в подобной ситуации у здоровых добровольцев. Следствием последнего является увеличение частоты зависимых от фазы быстрого сна гипоксемий, и возможно, что подобные эпизоды гиповентиляции являются причиной подавляющего большинства гипоксемий, наблюдаемых у пациентов с ХОБЛ во время сна [8].

Наблюдаемая во время быстрого сна гипотония поперечно-полосатой мускулатуры, включая межреберные мышцы, приводит к уменьшению вклада грудной клетки в дыхательный акт [3]. Гиповентиляция во время фазы быстрого сна сопровождается значимым уменьшением как гипоксических, так и гиперкапнических ответов. У таких пациентов нормальные защитные механизмы компенсации гипоксемии и гиперкапнии являются несостоятельными [5].

Пациенты, страдающие ХОБЛ, могут иметь ночные дыхательные расстройства в виде синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) [7, 11]. У таких больных рисунок ночной десатурации совершенно другой: резкие падения  $\text{SaO}_2$  отмечаются не только во время быстрого сна, но и в другие стадии, когда присутствуют явления СОАС [6, 9].

У пациентов, имеющих сочетание хронической обструктивной болезни легких с синдромом обструктивного апноэ сна (overlap syndrome – «синдром перекреста»), чаще развиваются такие осложнения, как легочная гипертензия, правожелудочковая недостаточность и гиперкапния, в сравнении с пациентами, имеющими только СОАС [9, 10]. Кроме того, в отличие от больных ХОБЛ, указанные осложнения у пациентов с «синдромом перекреста» развиваются в более ранние сроки [6, 9].

При сочетании СОАС и ХОБЛ все показатели механики дыхания и газообмена хуже, в сравнении с аналогичными в отдельных группах. Ночная гипоксемия у них чаще всего является результатом комбинации двух причинных факторов, поскольку степень ее выраженности превосходит значение гипоксемии пациентов, имеющих лишь одну из указанных патологий [6].

### **Цель исследования**

Целью настоящего исследования является: на основании комплексного клиничко-лабораторного и инструментального обследования больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом об-

структивного апноэ сна и ночной гипоксемией выделить различные клиничко-патогенетические варианты, обосновать дифференцированный подход к респираторной терапии и оценить ее эффективность.

### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 67 пациентов с ХОБЛ средней степени тяжести и тяжелым течением в фазе ремиссии, 54 мужчины и 13 женщин в возрасте от 35 до 75 лет (средний возраст  $57,93 \pm 9,73$  года). Из исследования исключались: пациенты с показаниями к малопоточной оксигенотерапии в дневные часы, пациенты с недостаточностью кровообращения выше 2 А степени, 2 ф. кл. (NYHA), пациенты с патологией ЛОР-органов, приводящей к обструкции верхних дыхательных путей в ночные часы.

### **Методы обследования**

Использовали традиционные методы обследования больных, которые включали оценку жалоб, сбор анамнеза, стандартное клиничко-функциональное обследование. Выполнялось анкетирование пациентов, включающее заполнение опросника для выявления дневной сонливости и нарушений сна, второй опросник включал в себя вопросы для определения качества сна. Проводилась оценка артериального давления в утренние и вечерние часы, а также общепринятые клиничко-лабораторные и инструментальные методы обследования больных: клинический анализ крови, биохимическое исследование крови, ЭКГ, спирометрия, рентгенография органов грудной полости, эхокардиография. Для выявления и оценки гипоксемии и гиперкапнии использовали КЩС капиллярной крови в утренние часы.

В схему обследования пациентов входил также ночной кардиореспираторный мониторинг, включающий оценку следующих показателей: ороназального потока, пульсоксиметрии, дыхательных движений грудной клетки и живота, оценку положения тела и храпа.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ статистической обработки данных «Statistica for Windows».

### **Результаты исследования**

На основании данных ночного кардиореспираторного мониторинга все пациенты были разделены на две группы.

Основную группу составили пациенты с обструктивными нарушениями дыхания во сне различной степени тяжести – 32 человека.

Контрольную группу составили пациенты без синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна – 35 человек (ИАГ < 10 в час).

Таблица 1

**Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов  
с хронической обструктивной болезнью легких**

Характеристики	Основная группа	Контрольная группа	Достоверность различий
Количество, человек	n = 32	n = 35	
Возраст, лет	55,1±8,1	60,5±10,5	p < 0,05
Длительность курения, пачко/лет	27,4±16,7	27,5±14,3	p > 0,05
Длительность ХОБЛ, лет	9,1±6,7	13,7±9,5	p < 0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,9±5,9	26,9±5,5	p < 0,05

Пациенты исследуемых групп были сравнимы по стажу курения, однако достоверно различались по возрасту и индексу массы тела. В группе с обструктивными нарушениями дыхания в ночные часы ИМТ был значительно выше, а возраст таких пациентов был достоверно меньше.

Всем пациентам основной группы проводился подбор лечения неинвазивной вентиляцией легких в ночные часы (СИПАП-терапия), под контролем ночного кардиореспираторного мониторинга, терапия была эффективна, однако при оценке по данным пульсоксиметрии у 8 чел. (25% случаев) средний уровень сатурации в ночные часы сохранялся ниже 88%, несмотря на успешное лечение СОАС. Таким пациентам дополнительно проводился подбор малопоточной оксигенотерапии в сочетании с СИПАП-терапией с целью коррекции ночной гипоксемии.

Среди пациентов контрольной группы, у которых по результатам ночного кардиореспираторного мониторинга данных за синдром обструктивного апноэ сна не получено (ИАГ < 10), нами была выделена группа пациентов (9 человек), средний уровень сатурации которых составил < 88%. Этой группе также проводился подбор малопоточной оксигенотерапии в ночные часы.

По данным анкетирования, более выраженная дневная сонливость отмечалась в группе с синдромом обструктивного апноэ сна и ночной гипоксемией, а качество сна достоверно хуже в группе 3 – с гипоксемией в ночные часы без синдрома апноэ сна. При оценке сопутствующей патологии у пациентов различных групп было показано, что частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии сопоставима во всех группах однако сахарный диабет II типа и ожирение достоверно чаще встречаются в группах 1 и 2.

Анализ лабораторных данных показал, что все пациенты имели тенденцию к увеличению гемоглобина и эритроцитов в клиническом анализе крови, однако достоверные различия выявлены при сравнении уровня гематокрита, который был больше в группе 1 и 2 ( $44,35 \pm 3,1$ ;  $46,14 \pm 6,6$ ;  $43,51 \pm 3,8$ ;  $42,59 \pm 4,1$  соответственно  $p < 0,05$ ).

Таблица 2

## Показатели газового состава крови

Показатели КЩС	Группа 1 n = 24	Группа 2 n = 8	Группа 3 n = 9	Группа 4 n = 26
Pa O <sub>2</sub>	66,9 ± 8,3*	57,4 ± 7,5	58,7 ± 4,7**	70,6 ± 8,1
Pa CO <sub>2</sub>	42,8 ± 6,9	48,1 ± 10,6	45,5 ± 5,1**	39,0 ± 4,1
SaO <sub>2</sub>	93,0 ± 2,1*	89,0 ± 6,1	90,6 ± 2,7**	93,9 ± 1,6

Примечание: \*  $p < 0,05$  при сравнении групп 1 и 2

\*\*  $p = 0,001$  при сравнении групп 3 и 4

Пациенты, имеющие гипоксию в ночные часы (группа 2 и 3), отличались более низким уровнем PaO<sub>2</sub> и SaO<sub>2</sub>, и большей склонностью к гиперкапнии, по данным КЩС капиллярной крови в утренние часы.

Эффективность респираторной поддержки (СИПАП-терапии, малопоточной оксигенотерапии и их сочетания) оценивалась в ночные часы с помощью повторного кардиореспираторного мониторинга и по данным



газового состава крови в утренние часы (табл. 3). СИПАП-терапия была эффективна в группах 1 и 2, о чем свидетельствовало достоверное снижение индекса апноэ/гипопноэ и индекса десатурации в ночные часы ( $p=0,001$ ).

Об эффективности малопоточной оксигенотерапии (в сочетании с СИПАП-терапией для группы 2 и как монотерапии для группы 3) мы судили по показателю средней сатурации кислорода в ночные часы, которая достоверно увеличивалась ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3

### Эффективность респираторной терапии

Показатели	Группа 1 СИПАП-терапия		Группа 2 СИПАП + O <sub>2</sub>		Группа 3 малопоточная O <sub>2</sub>	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Индекс апноэ/гипопноэ	33,6±21,9	4,4±4,5 *	57,0±27	5,9±1,9 *	4,6±4,7	5,3±4,9
Индекс десатурации	46,6±25,7	5,3±3,8*	78,3±28,5	7,4±2,9*	12,7±17,6	6,4±4,8 *
Средняя сатурация O <sub>2</sub> в ночные часы	92,3±3,2	94,5±3,5	83,1±10,6	93,3±3,0*	87,3±2,2	92,5±2,5*
Pa O <sub>2</sub> (по данным КЩС)	66,9±11	72,4±18,6	57,4±9,5	74,1±10,9*	58,7±4,7	81±12,1*
Pa CO <sub>2</sub> (по данным КЩС)	42,8±6,9	42,0±6,7	48,1±10,6	44,1±5,0	45,5±5,1	45,6±9,4
Средняя Sa O <sub>2</sub> (по данным КЩС)	93,3±3,1	93,9±2,8	90,0± 0,6	93,0±2,6*	90,8±2,7	94,6±2,8*

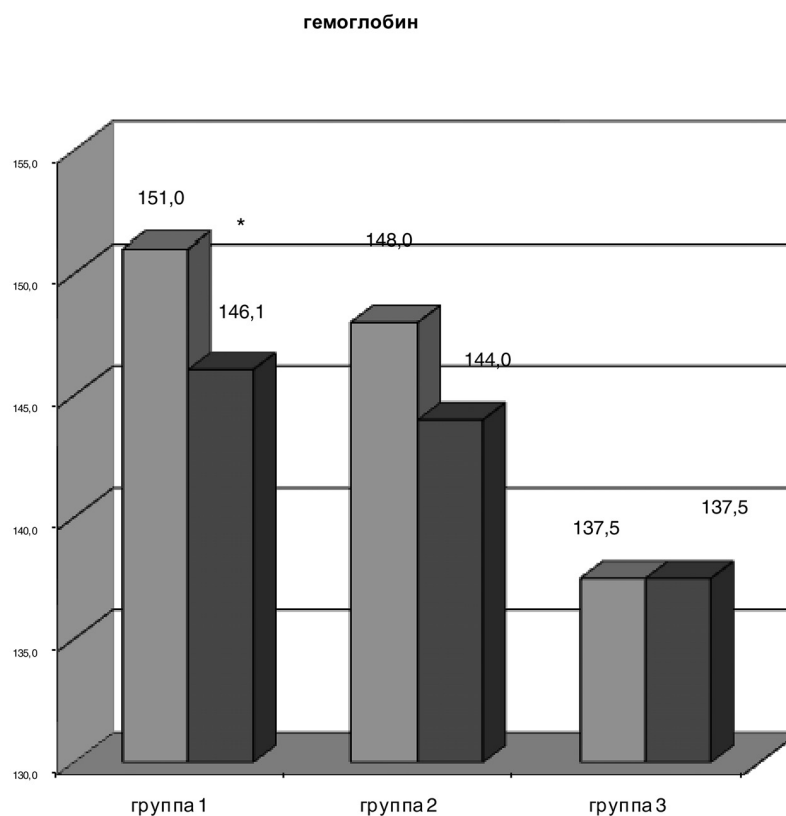
Примечание: \*  $p < 0,05$ .

Пациентам, получающим респираторную терапию в ночные часы, производился забор капиллярной крови для исследования газового состава. Нами выявлено, что пациенты групп 2 и 3, т.е. получающие малопоточную

оксигенотерапию, имели достоверно большие показатели  $PaO_2$  и  $SaO_2$  без увеличения  $PaCO_2$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

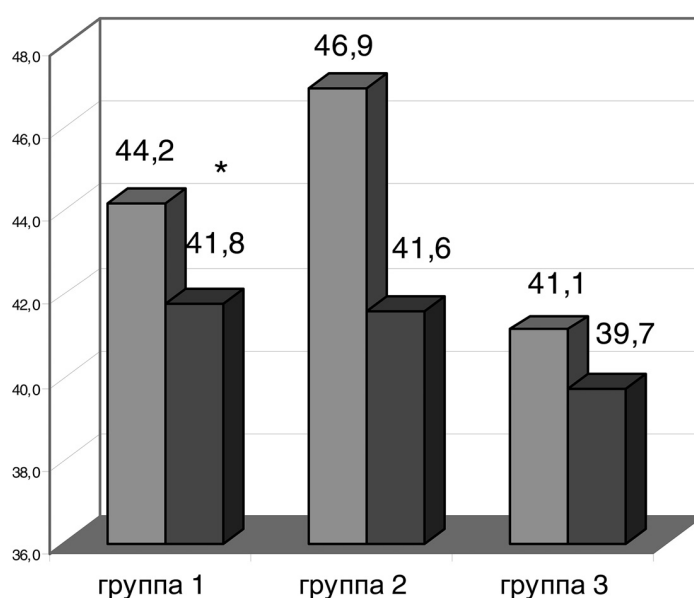
В последующем респираторная поддержка проводилась 17 пациентам из различных групп каждую ночь в течение 3 месяцев.

По данным клинического анализа крови, у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (1-ая группа) отмечалось снижение уровня гематокрита: до лечения –  $44,2 \pm 3,1\%$ , после лечения –  $41,8 \pm 2,0\%$  ( $p = 0,001$ ); снижение уровня гемоглобина: до лечения –  $151,0 \pm 10,8$  г/л, после лечения –  $146,1 \pm 9,6$  г/л ( $p < 0,05$ ) (рис. 1, 2).



Примечание : \*  $p < 0,05$

Рис. 1. Динамика клинического анализа крови на фоне респираторной терапии

**гематокрит**

Примечание : \*  $p < 0,05$ .

Рис. 2. Динамика клинического анализа крови на фоне респираторной терапии

Таким образом, адекватная респираторная поддержка в ночные часы у пациентов с хронической дыхательной недостаточностью позволяет уменьшить проявления дыхательной недостаточности.

**Выводы**

Проведение ночного кардиореспираторного мониторинга у пациентов с ХОБЛ позволяет выделить 4 клиничко-патогенетических варианта дыхания в ночные часы:

- с синдромом обструктивного апноэ сна без ночной гипоксемии;
- с синдромом обструктивного апноэ сна и ночной гипоксемией;
- без синдрома обструктивного апноэ сна с ночной гипоксемией;
- без синдрома обструктивного апноэ сна и без ночной гипоксемии.

Течение ХОБЛ без синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов старших возрастных групп с длительным анамнезом заболевания, тяже-

лыми обструктивными нарушениями и легочной гипертензией может приводить к ночной гипоксемии и ухудшению качества ночного сна.

Исследование газового состава и клинического анализа крови в утренние часы, а также анкетирования на дневную сонливость и качество сна позволяет отнести пациентов к тому или иному клинико-патогенетическому варианту ХОБЛ.

Пациенты с ХОБЛ с синдромом обструктивного апноэ сна и сохраняющейся ночной гипоксемией на фоне эффективной СИПАП-терапии нуждаются в дополнительной малопоточной оксигенотерапии в ночные часы.

Пациенты с тяжелым течением хронической обструктивной болезни легких без обструктивных нарушений дыхания во сне нуждаются в проведении малопоточной оксигенотерапии в ночные часы.

Рациональная респираторная поддержка в ночные часы (СИПАП-терапия, малопоточная оксигенотерапия и их сочетание) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с синдромом обструктивного апноэ сна и ночной гипоксемией в течение 3 месяцев позволяет уменьшить проявления дыхательной недостаточности: повысить  $SaO_2$  и  $PaO_2$  ( $p < 0,05$ ), уменьшить уровень эритроцитов и гематокрита, а также снизить дневную сонливость ( $p < 0,05$ ).

### Л и т е р а т у р а

1. Гармаш, В. Я. Роль регуляции дыхания в формировании дыхательной недостаточности у больных хроническим бронхитом / Гармаш В. Я., Соколов А. В., Ракица Д. Р. // Терапевтический архив. – 1991. – № 3. – С. 62–67.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пересмотр. – 2008. – 101 с.
3. Гриппи, М. А. Патофизиология легких / Гриппи М. А. – М.: Изд-во БИНОМ. 2001 г. – 318 с.
4. Зайко, Н. Н. Патологическая физиология: учебник. / Зайко Н. Н., Быця Ю. В., Атаман А. В. – М.: МЕД пресс-информ. 2004. – 640 с.
5. Зимин, Ю. В. Нарушения дыхания и газообмена во время сна у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких / Зимин Ю. В., Голяков В. Н. // Клиническая медицина. – 1991. – № 12. – С. 28–35.
6. Чучалин, А. Г. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Чучалин А. Г. – М.: Медицина. 2003. – 168 с.
7. Calderon-Osuna, E. A comparative study of patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without obstructive sleep apnea syndrome / Calderon-Osuna E., Carmona Bernal C., Arenas Cordillo M. // Arch. Bronconeumol. – 1999. – V. 35, №11. – P. 539–543.

8. Catterall, J.R. Mechanism of transient nocturnal hypoxemia in hypoxic chronic bronchitis and emphysema / Catterall J.R., Calverley P.M.A., MacNee W.J. // *Appl. Physiol.* – 1985. – V. 59. – P. 1698–1703.

9. Palasiewicz, G. Pulmonary haemodynamics in obstructive sleep apnea and overlap syndrome / Palasiewicz G., Hawrylkiewicz I., Cieslicki I. // *International Congress of the Polish Sleep Research Society, 1-st, Abstracts.* – Warsaw. 1994. – P. 48–49.

10. Whyte, K. F. Accuracy of the respiratory inductive plethysmograph in measuring tidal volume during sleep / Whyte K. F., Gugger M., Gould G. A. // *J. Appl. Physiol.* – 1991. – V. 71. – P. 1886–1871.

11. Whyte, K. F. Peripheral edema in sleep apnoea / hypopnoea syndrome / Whyte K. F., Douglas N.J. // *Sleep.* – 1991. – V. 14, № 4. – P. 534–356.

*В.С. Гуревич*

## **ЗНАЧЕНИЕ АНТИАТЕРОГЕННОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСТЕНОЗОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** Профилактика рестенозов после инвазивных вмешательств на коронарных сосудах является важной задачей послеоперационного лечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. Гиполипидемические средства являются важной составной частью лекарственной терапии у этих пациентов. Показано, что наилучшие результаты вторичной профилактики острых коронарных синдромов получены при достижении в результате антиатерогенной терапии целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности 2,0 ммоль/л и ниже. Наиболее эффективными гиполипидемическими препаратами в настоящее время являются статины. Статины последнего поколения – аторвастатин и розувастатин обладают мощным гиполипидемическим эффектом. Кроме того, плейотропное действие этих статинов позволяет снизить интенсивность локального атеросклеротического воспаления в сосудистой стенке. По данным внутрисосудистого ультразвукового исследования, это приводит к стабилизации атеросклеротического процесса, а в ряде случаев – к его регрессу. Полученные данные указывают на необходимость назначения статинов в адекватных дозах не только после коронарной ангиопластики, но и в качестве превентивной меры при любых инвазивных вмешательствах на коронарных сосудах.

**Ключевые слова:** рестенозы, коронарные сосуды, атеросклеротический процесс, ангиопластика, ишемия миокарда, артериальная гипертензия.

Ведущей причиной стеноза коронарных артерий, требующего хирургического вмешательства, является прогрессирующий атеросклероз. Вместе с тем следует помнить, что атеросклероз – это системное заболевание, и локальная реваскуляризация, снимая даже на годы клинические симптомы ишемии миокарда, не способна затормозить прогрессирование атеросклеротического процесса. Более того, любая инвазивная процедура на сосудах, проводимая без адекватного фармакологического «прикрытия», сама является фактором риска, ведущим к активации атерогенеза в результате механического воздействия на стенку сосуда.

В патогенез атеросклероза вовлечены все основные слои сосудистой стенки – интима, медиа, адвентиция и отделяющие медию от других оболочек внутренняя и наружная эластические мембраны. Интима здорового

сосуда представляет собой выстилку внутренней поверхности сосуда, состоящую из одного слоя эндотелиальных клеток. Поверхность здорового эндотелия обладает антитромбогенными и антиадгезивными свойствами. Этот клеточный слой функционирует как полупроницаемая мембрана, синтезируя и секретируя ряд регуляторных соединений, обеспечивающих нормальное состояние других сосудистых тканей. Медиа – это слой гладкомышечных клеток с экстраклеточным матриксом. Сокращение и расслабление этого слоя изменяет просвет сосуда в ответ на действие различных вазоактивных соединений, регулирующих сосудистый тонус, скорость кровотока и кровяное давление. Основными эффекторами этой функции сосудистой стенки являются некоторые простагландины, эндотелин и окись азота.

На этапе инициации атеросклеротического процесса имеет место повреждение эндотелия, которое морфологически характеризуется нарушением цитоскелета, ослаблением межклеточных связей, изменением расстояния между клетками, экспозицией субэндотелиальных структур. Причинами этого могут быть интенсивное воздействие на сосудистую стенку пульсовой волны при артериальной гипертензии, экзогенные и эндогенные химические факторы, бактериальная и вирусная инфекция и сопутствующие им клеточные и гуморальные иммунные и/или аутоиммунные реакции. Все это может усугублять механическое повреждение эндотелия, имеющее место при хирургических вмешательствах. [5, 9, 14]

При инвазивных процедурах на сосудах усиливается окисление атерогенных липопротеидов низкой плотности (окси-ЛПНП), которые инициируют локальную воспалительную реакцию, сопровождающуюся гибелью эндотелиальных клеток и вызывающую дисфункцию эндотелия. Кроме того, окси-ЛПНП модифицируют реакцию сосудистой стенки на ангиотензин II. Это приводит к нарушению вазодилатации и индуцирует протромботическое состояние, активируя тромбоциты и запуская каскад факторов коагуляции плазмы крови. В дальнейшем происходит миграция гладкомышечных клеток в интиму и их трансформация в фибробластоподобные клетки с частичной или полной потерей сократительных свойств и формированием так называемой неоинтимы. Механическое повреждение сосудистой стенки может приводить также к неустойчивому (ранимому) состоянию атеросклеротических бляшек из-за прогрессирования воспалительного процесса.

Прогрессирование атеросклероза после коронарной ангиопластики происходит в первую очередь в результате баротравмы сосудистой стенки, ведущей к усиленному апоптозу в сочетании с гиперплазией неоинтимы. При стентировании иногда имеет место так называемый эластический рикошет, который представляет собой реактивное сужение просвета сосуда, происходящее не из-за несостоятельности стента, а из-за ремоделирования гладкомышечного слоя и внутренней эластической мембраны сосуда в ответ на инородное тело. Неэффективность реваскуляризации может быть вызвана и эмболизацией микрососудистого ложа миокарда частицами атеросклеротических бляшек после нарушения их целостности в процессе интервенционного вмешательства. Существенными причинами прогрессирования атеросклероза после аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения являются гипертромбинемия и гиперактивация протеолиза. В настоящее время хорошо известно, что частота послеоперационных осложнений и рестенозов значительно выше у кардиохирургических пациентов с диабетом 2 типа и другими метаболическими нарушениями. [8, 15]

Все это объясняет общепринятое мнение о том, что наличие у больного показаний для любых инвазивных вмешательств на коронарных артериях, включая диагностические процедуры, требует назначения активной антиатерогенной фармакотерапии, так как этих пациентов безусловно относят к группе высокого риска фатальных осложнений ИБС.

Диапазон антиатерогенных препаратов в настоящее время существенно увеличился. Даже наиболее широко применяемые статины значительно отличаются друг от друга по фармакодинамике, молекулярным механизмам действия, влиянию на различные типы атерогенных липидов и побочным эффектам. Кроме того, необходимо принимать во внимание антиатерогенное действие других кардиологических средств. Важное значение в последние годы приобрела расширенная лабораторная диагностика дислипидемий, результаты которой оказывают серьезную помощь в правильном выборе лекарственных средств, оценке эффективности лечения и прогнозе течения заболевания.

В настоящее время в распоряжении кардиологов имеется большое количество гиполипидемических и антиатерогенных лекарственных препаратов с отличающимися механизмами фармакологических эффектов (таблица 1). У представителей каждого класса гиполипидемических лекарственных средств имеются собственные, хотя и не равнозначные, ниши для применения. К основным классам гиполипидемических препаратов относятся статины, фибраты, секвестранты желчных кислот и препараты никотиновой кислоты.



Таблица 1

**Сравнительные эффекты различных групп  
гиполипидемических препаратов**

Гиполипидемический эффект	Статины	Фибраты	Секвестранты желчных кислот	Никотиновая кислота
Снижение концентрации общего холестерина	+++++	++	+++	++
Снижение концентрации ЛПНП	+++++	+	++++	+++
Повышение концентрации ЛПВП	+	++	+	++++
Снижение концентрации ТГ	++	+++	-	++++

В последние годы к этим препаратам прибавились новые гиполипидемические средства. В первую очередь к ним относятся ингибитор адсорбции холестерина Эзетимиб.

Для кардиохирургических пациентов препаратами 1-го ряда являются статины. В основе молекулярного механизма действия статинов лежит ингибирование ключевого фермента начальных этапов синтеза холестерина (ХС) – гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы [4, 7]. Для компенсации кратковременного внутриклеточного дефицита ХС, вызванного снижением ферментативной активности ГМГ-КоА-редуктазы, гепатоциты за счет активации соответствующих генов по принципу отрицательной обратной связи экспрессируют повышенное количество рецепторов ЛПНП, увеличивая захват ХС-ЛПНП из плазмы. В итоге наблюдается дозозависимое снижение уровня общего ХС и ХС ЛПНП плазмы крови. Одновременно из-за изменения соотношения промежуточных форм липопротеидов умеренно снижается уровень триглицеридов (ТГ), что в свою очередь способствует незначительному, но достоверному подъему содержания ХС ЛПВП. Необходимо отметить, что предшественники ХС: мевалонат, геранил-геранил-пирофосфат и фарнезил-пирофосфат являются эффекторными молекулами, осуществляющими за счет киназных реакций и посттрансляционной модификации G-белков регуляцию клеточного и межклеточного сигналинга, ведущего к активации проатерогенных реакций: оксидативному стрессу, миграции моноцитов, пролиферации гладко-

мышечных клеток, торможению ангиогенеза и подавлению активности NO-синтазы. Ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы под действием статинов приводит к снижению синтеза не только ХС, но и его предшественников. Это вызывает подавление ряда проатерогенных реакций и относится к так называемым плейотропным эффектам статинов. Ведущими плейотропными эффектами статинов являются:

- улучшение нарушенной эндотелиальной функции
- подавление синтеза медиаторов воспаления
- предупреждение окислительной модификации ЛПНП
- способность стабилизировать фиброзную капсулу атеросклеротической бляшки
- антитромбогенное действие
- иммуномодуляторное действие

В таблице 2 представлены препараты группы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, применяемые в настоящее время в клинической практике.

Таблица 2

#### Наименования препаратов и дозировки основных статинов

Международное наименование	Оригинальный препарат	Форма выпуска	Дозы	Генерические препараты
Симвастатин	Зокор	Таблетки 10 и 20 мг	10 – 40 мг	Вазилип Симвастол
Флувастатин	Лескол XL	Таблетки 80 мг	80 мг	–
Аторвастатин	Липримар	Таблетки 10 мг	10 – 20 мг	Аторис Липтонорм
Розувастатин	Крестор	Таблетки 10 мг	10 мг-40 мг	Мертенил

Молекула симвастатина является пролекарством, его превращение в активную форму происходит *in vivo* в печени. В настоящее время симвастатины меньше используются в клинической практике благодаря высокой эффективности и хорошей переносимости новых статинов – аторвастатина и розувастатина.

Флувастатин – первый синтетический статин, который не требует превращения в активную форму *in vivo* и поэтому не имеет активных метаболитов в крови. Это обуславливает меньшую частоту побочных эффектов флувастатина по сравнению с другими статинами. Препарат гидрофилен почти не проникает через гематоэнцефалический барьер, действие его практически полностью локализовано в печени, у него самый короткий период полувыведения. Из-за меньшей по сравнению с другими статинами гиполипидемической активности широкое применение препарата не получило широкого распространения. В настоящее время флувастатин производится в новой лекарственной форме медленного высвобождения, в которой 80 мг действующего вещества заключено в гидрофильную целлюлозную матрицу, набухающую в гидрофильной среде кишечника. Флувастатин медленного высвобождения (Лескол –XL) вызывает более выраженное снижение уровня ХС ЛПНП (на 38%) и ТГ (на 21%), а также значительное (до 18 %) повышение содержания ХС ЛПВП. Кроме того, отсутствие пикового повышения концентрации препарата в крови способствует дополнительному снижению риска побочных явлений.

Другой синтетический препарат – аторвастатин является наряду с розувастатином наиболее эффективным из применяемых в настоящее время гиполипидемических средств. Препарат вызывает выраженное снижение уровня общего ХС (на 30 - 46%) и ХС ЛПНП (на 41 – 61%) при назначении в дозах от 10 до 80 мг. Кроме того, при его использовании происходит значительное снижение уровня ТГ – на 23 – 45% и увеличение содержания ХС ЛПВП на 7-10%.

Высокая сравнительная эффективность аторвастатина продемонстрирована в исследовании CURVES, в котором пациенты с повышенным уровнем ХС ЛПНП получали лечение различными дозами аторвастатина, правастатина, флувастатина, ловастатина и симвастатина. В результате 8 недель терапии уровень ХС ЛПНП снизился на 51% при назначении 40 мг аторвастатина.

Прием той же дозы правастатина, ловастатина и флувастатина привел к снижению этого показателя на 34, 31 и 23 % соответственно. Как было показано в многоцентровом открытом сравнительном исследовании TREAT-TO-TARGET, большинство больных достигает целевого уровня ХС ЛПНП уже при использовании начальной дозы аторвастатина – 10 мг.

В последнее десятилетие синтезированы еще два статина: розувастатин (Крестор) и питавастатин. По первым результатам доклинических и клинических исследований эти препараты отличаются высокой гиполипидемической активностью и могут применяться в меньших дозах. Начальная

доза розувастатина 5 мг и 10 мг в день приводит через 12 недель к снижению уровня ХС ЛПНП на 46 % и 50% соответственно.

По результатам завершенных клинических исследований, назначение Крестора в начальной дозе 10 мг позволяет достигнуть целевых значений ХС ЛПНП у 80 – 95 % больных. Питавастатин проходит клинические испытания, результаты которых весьма обнадеживающие – по гиполипидемической активности препарат превосходит другие статины. Что же касается снижения частоты повторных коронарных эпизодов – ведущего критерия клинической эффективности статинов, то розувастатин и аторвастатин являются в настоящее время в этом отношении безусловными лидерами и стали препаратами выбора при лечении атерогенных дислипидемий и клинических осложнений атеросклероза.

Убедительно доказано влияние статинов на уменьшение общей и сердечно-сосудистой смертности, они достоверно снижают риск развития инфаркта миокарда и инсульта, а также потребность в операциях реваскуляризации миокарда.

Так, например, целью исследования AVERT было сравнение эффективности лечения больных ИБС с гиперлипидемией методом ангиопластики и агрессивной терапии аторвастатином в дозе 80 мг. В результате 18-месячного лечения аторвастатином уровень ХС ЛПНП снизился на 46%, при этом на 36% снизилась общая частота ишемических эпизодов. Впервые было продемонстрировано, что эффективность лечения больных ИБС путем интенсивного снижения уровня ХС ЛПНП не уступает по прогнозу ангиопластике. Будет, однако, справедливым отметить, что хотя у пациентов, подвергнутых коронарной ангиопластике, также проводилась гиполипидемическая терапия, у них, в отличие от пациентов из группы консервативного лечения, принимавших ежедневно 80 мг аторвастатина, целевые значения ХС-ЛПНП достигнуты не были. [10, 13]

Наиболее впечатляющими оказались результаты исследований REVERSAL и ASTEROID.

REVERSAL стало одним из первых исследований, в котором 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. Это означало реальное торможение ате-

росклеротического процесса под влиянием гиполипидемической терапии. В исследовании ASTEROID было показано, что по данным внутрикоронарного ультразвукового исследования, у 78% пациентов, получавших розувастатин (т.е., почти у каждого из четырех из пяти), имело место уменьшение выраженности атеросклеротического процесса по значениям объема бляшки в наиболее пораженном подсегменте. 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.

Назначение статинов с целью профилактики рестенозов стало общепринятым. В этом случае в полной мере реализуются плеiotропные эффекты статинов. [6, 12]

Такие компоненты атерогенеза, как пролиферация гладкомышечных клеток, формирование соединительнотканной капсулы атеросклеротической бляшки, эстерификация холестерина и агрегация тромбоцитов являются кальций зависимыми. Все антагонисты кальция, применяемые для лечения артериальной гипертензии, в той или иной степени оказывают влияние на эти процессы. Однако наиболее значительным антиатерогенным действием обладают антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, обладающие в дополнение к вышеперечисленным свойствам выраженным антиоксидантным эффектом, препятствующим, в частности, перекисному окислению липопротеидов низкой плотности и оказывающим защитное влияние на продукцию NO эндотелием. В наибольшей степени антиатеросклеротическое действие свойственно представителям третьего поколения дигидропиридинов – амлодипину и лацидипину. В ряде исследований показано достоверное уменьшение скорости прогрессирования атеросклеротических бляшек, не зависящее от гипотензивного эффекта, и более высокая частота их обратного развития на фоне лечения артериальной гипертензии амлодипином и лацидипином по сравнению с другими гипотензивными препаратами.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – многочисленная группа препаратов, подавляющих активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Их механизм действия основан на ингибировании фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II. ИАПФ оказывают сложное воздействие на гуморальные факторы регуляции артериального давления за счет снижения уровня ангиотензина II, влияния на брадикинин, простагландины и вегетативную нервную систему.

Известно, что ангиотензин II непосредственно участвует в процессе развития и прогрессирования атеросклероза за счет следующих эффектов:

- пролиферация и гипертрофия гладкомышечных клеток сосудистой стенки
- миграция гладкомышечных клеток в очаг атеросклеротического поражения
- образование супероксидных анионов
- активация молекул адгезии и медиаторов воспаления
- активация моноцитов/макрофагов
- активирующее влияние на тромбоциты
- стимуляция выработки ингибитора активатора плазминогена.

Эффекты ангиотензина II затрагивают, практически, все этапы атерогенеза, каждый из которых, в свою очередь, является составной частью эндотелиальной дисфункции. Наибольшей эффективностью в нормализации дисфункции эндотелия обладают ИАПФ с высокой специфичностью к тканевой ренин-альдостерон-ангиотензиновой системе. Одним из таких препаратов является квинаприл, позитивное влияние которого на эндотелий коронарных сосудов было продемонстрировано в исследовании TREND.

Вместе с тем, в исследовании QUIET за трехлетний период наблюдения не выявлено достоверного снижения частоты рестенозов, смертности и развития ишемических эпизодов в группе больных, получавших квинаприл. При этом в группе больных с высоким уровнем ХС ЛПНП отмечалась более высокая скорость прогрессирования атеросклероза, чтошний раз подтверждает необходимость назначения гиполипидемических и антиатеросклеротических препаратов с целью вторичной профилактики ИБС. В исследовании HOPE отмечалась необходимость как можно более раннего назначения ИАПФ, которое приводит к достоверному снижению смертности. Это, по мнению авторов, связано с замедлением прогрессирования атеросклеротического процесса. [1, 3, 11]

Некоторое время назад обнаружено, что вазоконстрикторное и проатерогенное действие ангиотензина II реализуется только при его взаимодействии с рецепторами типа  $AT_1$ . В то же время, практически, во всех вовлеченных в эти процессы тканях присутствуют, хотя и в значительно меньшем количестве, рецепторы к ангиотензину II типа  $AT_2$ , ответственные за активацию антиатерогенных реакций, в частности, за торможение пролиферации гладкомышечных клеток и репарацию эндотелия. В свете этих данных перспективными в отношении антиатеросклеротического действия становятся представители нового класса гипотензивных препаратов, так называемые сартаны (например, Лосартан), – ингибиторы рецеп-

торов  $AT_1$  к ангиотензину II. В добавление к гипотензивному действию, осуществляемому в результате их селективного связывания с рецепторами  $AT_1$ , одновременно сохраняется антиатерогенная активность, присущая остающимся активными рецепторам типа  $AT_2$ . Недавно было показано, что при монотерапии артериальной гипертензии диуретиками происходит более интенсивное прогрессирование атеросклероза, чем при комбинации диуретиков с другими гипотензивными средствами.

Хорошо известно, что как и тиазидные диуретики, неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы способствуют повышению уровня холестерина и снижению содержания ХС ЛПВП. Напротив, высокоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы обладают доказанным ангиопротективным действием. Показано антиатеросклеротическое действие метопролола (Беталок-Зок). Селективный  $\beta_1$ -адреноблокатор третьего поколения с NO-модулирующей активностью небиволол не только не вызывает повышения общего холестерина, но и способен достоверно снижать содержание в крови триглицеридов, как это было показано у пациентов с диабетической гипертриглицеридемией.

Антиатерогенной активностью характеризуются, хотя и в разной степени, почти все антитромбоцитарные лекарственные средства, применяемые не только для первичной и вторичной профилактики клинических проявлений атеросклероза, но и для их лечения в активной фазе атеротромбоза. Ацетилсалициловая кислота, в частности, обладает не только антитромбоцитарной, но вследствие умеренного ингибирования активности циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) и некоторой противовоспалительной активностью, что, несомненно, способствует, наряду со антиагрегационным действием, замедлению прогрессирования атеросклероза.

В клинических и экспериментальных исследованиях продемонстрированы следующие антиатерогенные эффекты аспирина:

- стабилизация фиброзной капсулы атеросклеротических бляшек
- увеличение продукции NO эндотелием
- защита ЛПНП от атерогенной модификации
- противовоспалительное действие (уменьшение количества макрофагов и активности ЦОГ-2)
- ингибирование агрегации тромбоцитов
- усиление фибринолиза за счет ацетилирования фибриногена.

При ретроспективном анализе нескольких клинических исследований было обнаружено, что эффективность статинов во вторичной профилактике ИБС снижалась в тех случаях, когда пациенты по разным причинам не принимали аспирин.

Из других антитромбоцитарных препаратов умеренным антисклеротическим эффектом обладают клопидогрель и абсиксимаб (РеоПро). 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, что, в частности, и обуславливает долгосрочный эффект РеоПро после коронарной ангиопластики.

По современным представлениям, госпитализация по поводу острого коронарного синдрома независимо от того, проводились или нет интервенционные процедуры, уже является показанием для назначения статинов на этапе пребывания в стационаре независимо от уровня липидов. Статины можно назначать сразу после стабилизации электрокардиографических признаков острой ишемии миокарда и в дальнейшем корректировать дозы в зависимости от достигнутого уровня липидов, принимая во внимание, что в остром периоде часто имеет место относительное снижение содержания липидов крови. Целевым значением ЛПНП после острого коронарного синдрома и тем более после кардиохирургического вмешательства является значение 2,0 ммоль/л и даже, как предлагается в последнее время, 1,8 ммоль/л. В последние годы появились указания на то, что при назначении статинов на госпитальном этапе значительно снижается смертность и частота повторных инфарктов миокарда как в ранние сроки после первых проявлений острого коронарного синдрома (до 30 дней), так и в отдаленном периоде (1 год и более). Имеется положительный опыт назначения высоких доз статинов – до 80 мг в день в течение первых 16 недель после острого коронарного синдрома (Аторвастатин. Исследование MIRACLE). За 4 недели до плановой коронарной ангиопластики или аортокоронарного шунтирования рекомендуется назначать (если это не было сделано ранее) статины в дозе 10-40 мг в день в зависимости от исходного уровня липидов и продолжать прием статинов после операции. В принципе, при наличии у пациента показаний для коронарной ангиографии нужно назначать статины, так как известно, что частота даже минимальных, верифицируемых только по подъему уровня МБ-креатинфосфокиназы и тропонина, осложнений инвазивных процедур на сосудах при этом достоверно снижается [2].

Важной проблемой для пациентов, перенесших кардиохирургическую операцию, остается эффективное лечение семейной гиперхолестеринемии (СГХ), диагноз которой ставится на основании анамнестических и клинических данных, а также по результатам биохимических и генетических исследований. Большую роль в лечении СГХ сыграло внедрение в клиниче-



скую практику статинов. Однако оказалось, что степень чувствительности больных СГХ к действию статинов и других гиполипидемических препаратов определяется типами мутаций гена рецептора ЛПНП, а также сочетанным действием некоторых других генов, особенно определённых аллелей гена АпоЕ. Такие пациенты требуют углубленного лабораторного обследования и длительного наблюдения с целью подбора адекватной терапии в условиях специализированного отделения. При соблюдении этих условий прогноз может значительно улучшиться, а вероятность рестенозов существенно снизиться.

#### Л и т е р а т у р а

1. Гуревич, В. С. Атерогенные дислипидемии: пособие для врачей / Гуревич В. С., Уразгильдеева С. А. – СПб., 2005. – 80 с.
2. Гуревич, В. С. Современные представления о возможности регрессии атеросклеротического поражения коронарных сосудов в результате фармакотерапии / Гуревич В. С. // Сердце. – 2007. – № 6. – С. 1–13.
3. Гуревич, В. С. Современные представления о патогенезе атеросклероза / Гуревич В. С. // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – Т. 1, № 4. – С. 4–8.
4. Glagov, S. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries / Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK. // N. Engl. J. Med. – 1987. – V.316, № 22. – P. 1371.
5. Gurevich, V.S. Influenza, autoimmunity and atherogenesis / Gurevich, VS. // Autoimmun Rev. – 2005. – V. 4, № 2. – P. 101.
6. Gurevich, V. S. Statins and autoimmune diseases / Gurevich V. S., Shovman J., Slutsky L., Gurevich V. S., Shovman J., Slutsky L. // Autoimmun Rev. – 2005. – V. 4, № 3. – P. 123.
7. Hedblad, B. 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) / Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L. // Circulation. – 2001. – V.103. – P. 1721.
8. Hermann, A. Platelet CD40 ligand (CD40L)-subcellular localization, regulation of expression, and inhibition by clopidogrel / Hermann A, Rauch B, Braun M, Schror K. // Thromb Res. – 2002. – V. 105. – P. 173.
9. Jonasson, L. Regional accumulations of T cells, macrophages, and smooth muscle cells in the human atherosclerotic plaque / Jonasson L., Holm J., Skalli O. // Arteriosclerosis. – 1986. – № 6. – P. 131.
10. Jukema, J. W. 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) / Jukema J. W., Brusckhe G., van Boven A. J. // Circulation. – 1995. – V.91. – P. 2528.

11. Nerus, A.Yu. Autoantibodies to oxidized low density lipoproteins in elderly patients with progressing atherosclerosis / Nerus A.Yu, Urazgildeeva S. A., Vasina L. // *Advances in Gerontology*. – 2007. – № 3. – P. 150-151.
12. Nissen, S. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTEROID trial. / Nissen S., Nichols S., Sipahi L. // *JAMA*. – 2006. – V. 295, № 13. – P. 1556.
13. Nissen, S. Effect of Intensive Compared With Moderate Lipid-Lowering Therapy on Progression of Coronary Atherosclerosis A Randomized Controlled Trial, / Nissen S., Tuscu M., Schoenhagen P. // *JAMA*. – 2004. – V. 291, № 9. – P. 1071.
14. Sary, H.C. 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 / Sary H.C., Chandler A.B., Glagov S. – Special report. *Arterioscler Thromb*. – 1994. – V. 14. – P. 840.
15. Takemoto, M., Liao, J.K. Pleiotropic Effects of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology. – 2001. – V. 21. – P.1712.

*Н.С. Гурецкая, С.Н. Демин, Е.Г. Луканина, М.Г. Буланова*

## **АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У РАБОТНИКОВ РАДИАЦИОННО ОПАСНЫХ ПРОИЗВОДСТВ**

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

**Реферат:** В статье приводятся результаты УЗ-обследования щитовидной железы у работников радиационно опасных производств. Увеличение числа тиреоидной патологии у этого контингента и онконастороженность требуют включения УЗИ в план обязательного профилактического медицинского осмотра.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, УЗИ, щитовидная железа, радиационно опасные производства, группа высокого потенциального риска.

После аварии на ЧАЭС рак щитовидной железы (ЩЖ) стал социальной проблемой. Отмечено, что рост числа злокачественных заболеваний ЩЖ тем выше, чем больше радиоактивное загрязнение [1, 6].

Согласно статистике, 27% жителей города Санкт-Петербурга страдают заболеваниями ЩЖ, из них 65% имеют узловой зоб и 10% носят раковые клетки [3, 7, 8]. По данным литературы, риск малигнизации диффузно-узлового зоба составляет 2,5–8,4%, при узловой форме – 5–31,5%; при аутоиммунном тиреоидите – 1,2–8,25% и его узловой форме – до 29%.

Эпидемиологи и клиницисты отмечают рост заболеваемости раком ЩЖ. Ведущим и первым методом в алгоритме лучевой диагностики при патологии ЩЖ общепризнанна ультразвуковая диагностика благодаря неинвазивности, полипроекционности, высокой информативности, доступности и необременительности для обследуемого, а также отсутствию радиационного облучения, что особенно актуально при обследовании лиц, работающих с источниками ионизирующих излучений (ИИИ), так как ЩЖ является органом-мишенью для поступления и метаболизма стабильных и радиоактивных изотопов йода.

Для оценки состояния радиационной безопасности от воздействия малых доз радиации используется показатель радиационного риска. В наибольшей степени этот риск характеризует накопленная эффективная доза от всех ИИИ на основе «дозовой матрицы» [2, 4, 5]. Значимость каждого

ИИИ оценивается по его вкладу в эффективную дозу. Вместе с тем наиболее представительными остаются данные об уровнях внешнего облучения персонала радиационно опасных объектов.

Следует отметить, что в результате проводимых профилактических мероприятий в последнее время дозы облучения колебались от 0,18 м<sup>3</sup>в/год до 5,99 м<sup>3</sup>в/год, хотя в предыдущие годы отмечались весьма значительные дозы облучения как при штатной деятельности, так и в аварийных ситуациях. Частотное распределение дозовых нагрузок в последние три года приблизительно соответствует лог-нормальному, хотя, по-видимому, велика погрешность их определения ввиду ограниченной чувствительности дозиметров и флюктуаций естественного гамма-фона.

Индивидуальный атрибутивный риск (AR) определялся выражением  $AR = (O - E) / O$ , где O (observed) – наблюдаемое число заболеваний, а E (expected) – ожидаемое число заболеваний. Если  $O = E$ , величина  $AR = 0$ ; если  $O \gg E$ , AR приближается к 1 (или 100%). Модель НКДАР ООН ориентирована на оценку радиационно-обусловленной величины AR по индивидуальным параметрам (коэффициенты риска взяты по данным Хиросимы-Нагасаки).

Вводится некоторый порог величины  $AR = 10\%$ . Действительно, для раков щитовидной железы имеет место примерно 10% вариабельность спонтанной (не обусловленной радиационным фактором) частоты заболеваемости. Поэтому выделены две группы риска: группа потенциального риска (ГПР), когда величина AR, обусловленного облучением, превышает 10% по солидным ракам ЩЖ (т.е. спонтанный уровень); группа высокого потенциального риска (ГВПР), когда величина AR по солидным ракам ЩЖ превышает 20%, т.е. имеет место существенное превышение спонтанного уровня.

### **Цель исследования**

Оценка результатов ультразвукового исследования щитовидной железы у лиц, связанных с радиационными производственными факторами на объектах, обслуживаемых ФМБА России в Санкт-Петербурге.

### **Материалы и методы**

Направления на ультразвуковые исследования осуществлялись эндокринологами и цеховыми терапевтами Центральной и ведомственных поликлиник, здравпунктов предприятий.

Показаниями к проведению УЗИ являлись: диффузное увеличение ЩЖ при физикальном обследовании, наличие пальпируемых образований, наличие не пальпируемых образований, выявленных при проведении других диагностических исследований (КТ, ЯМРТ), наличие жалоб или клинических признаков, характерных для нарушения функции ЩЖ.. Исследования проводились на сканерах фирмы Siemens G 60 S линейным датчиком с частотой 7.5–10 МГц.

При анализе ультразвукового изображения оценивалась локализация, размеры и объём долей в соответствии с возрастом и полом, экзогенность, особенности структуры и контуров, состояние регионарных зон лимфооттока. При необходимости определялся характер кровоснабжения, а также проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) под контролем УЗ методом «свободной руки».

Обследование проводилось среди работников радиационно опасных предприятий, на которых выявляются: группа потенциального риска (ГПР) и группа высокого потенциального риска (ГВПР).

В 2006 году было обследовано 184 и 76 человек, соответственно, в возрасте от 20 до 76 лет. В качестве контрольной группы были взяты данные обследования сотрудников КБ № 122, проведенного в рамках профилактического медицинского осмотра. Средний возраст обследуемых во всех группах составил  $46 \pm 7$  лет.

Выявленные изменения в структуре ЩЖ условно разделены на три группы:

- 1 группа – увеличение размеров железы без изменений структуры;
- 2 группа – диффузные изменения структуры ;
- 3 группа – наличие узловых образований и диффузно-узловых изменений.

## Результаты

Исследование показало, что патологические изменения в ЩЖ выявлены у 82% в ГПР и ГВПР, а контрольной группе – 71.5%.

1 группа изменений: 6.2% – ГПР, 9.3% – ГВПР и 1,6% – в контрольной группе. Преимущественно лица молодого возраста от 20-35лет;

2 группа изменений: 21.1% – ГПР, 15,2% – ГВПР и 20,7% – в контрольной группе. В возрастной группе преобладают лица от 25 до 50 лет;

3 группа изменений: 54,7% – ГПР, 57,4% – ГВПР и 49,2% – в контрольной группе. В возрастной группе преимущественно лица старшего возраста;

Для цитологической верификации диагноза пациентам 2 и 3 групп произведена ТАБ:

в ГПР – у 12% , ГВПР – у 22%, в контрольной группе – 10%. Выявлен 1 случай рака ЩЖ в контрольной группе.

### Выводы

Таким образом, можно констатировать, что среди работников радиационно опасных производств имеется увеличение случаев тиреоидной патологии (82%) по сравнению с контрольной группой; среди патологических изменений преобладают узловые и диффузно-узловые изменения (54,7%–ГПР и 57,4%–ГВПР), что требует динамического УЗ наблюдения, а в сложных дифференциально-диагностических случаях применение пункционной биопсии под контролем УЗИ для морфологической верификации диагноза и выбора правильной лечебной тактики. Особое внимание необходимо уделить работникам с длительным стажем работы в экологически неблагоприятных условиях, как правило, это пациенты старшей возрастной группы.

В ГВПР и ГПР у лиц молодого возраста процент диффузного увеличения ЩЖ 5,8 и 3,8 соответственно и выше по сравнению с контрольной группой.

Для ранней диагностики патологии ЩЖ УЗИ должны входить как в план профилактических медицинских осмотров этого контингента работников, так и поступающих на производства с ИИИ.

Следует обратить внимание практикующих врачей и эндокринологов поликлинической сети такого большого мегаполиса как Санкт-Петербург, расположенного в зоне влияния Ленинградской АЭС, характеризующейся регламентными и иными выбросами радионуклидов йода-131, йода-125, йода-129 на рост тиреоидной патологии, в том числе спорадических карцином щитовидной железы с преобладанием наиболее агрессивных его форм [7, 8].

Для дальнейших исследований необходимо изучение онкопатологии щитовидной железы среди работников радиационно опасных объектов в г. Сосновый Бор и г. Санкт-Петербурге [7] с целью создания йодного регистра, характеризующегося повышенным атрибутивным риском патологии щитовидной железы.

---

**Л и т е р а т у р а**

1. Абросимов, А. Ю. Клинико-морфологическая характеристика фолликулярных опухолей щитовидной железы у лиц молодого возраста, проживающих на загрязненной радионуклидами территории / Абросимов А. Ю., Ильин А.А., Румянцев П.О. // Проблемы эндокринологии. – 2000. – № 6. – С. 36–43.
2. Демин, С. Н. Социально-гигиенический мониторинг на особо опасных объектах в Санкт-Петербурге / Демин С. Н., Кротов В. А. – СПб. , 2004. – 210 с.
3. Епихин, А. И. Концентрация <sup>131</sup>I при нормальной эксплуатации / А. И. Епихин, Е. П. Козлов, В. Г. Крицкий // Экология и атомная энергетика. – 2004. – Вып. 2. – С. 45–48.
4. Иванов, В. К. Возможный дозовый порог при формировании группы потенциального риска среди персонала атомной отрасли / Иванов В. К., Цыб А.Ф., Агапов А. М. // Бюллетень по атомной энергии. – 2005. – № 5 . – С. 44–50.
5. Ильин, Л.А. Профессиональная заболеваемость работников предприятий, прикрепленных на медицинское обслуживание к ФМБА России / Ильин Л.А., Котенко К.В., Бушманов А.Ю. // Сб. II научно-практической конференции ФМБА России «Современные аспекты промышленного здравоохранения в системе федерального медико-биологического агентства». – М., 2006. – С. 115-118.
6. Ильин, Л. А. Радиационные аварии: медицинские последствия и опыт противорадиационной защиты / Ильин Л. А. // Атомная энергия.– 2002. – Т.92, вып. 2. – С.143-152
7. Малашенко, А. В. Спорадические карциномы щитовидной железы у лиц детского возраста в Санкт-Петербурге: сб. материалов конференции «ДОНОЗОЛОГИЯ-2005» / Малашенко А. В., Сережина Н.В., Демин С. Н. – СПб. – 2005. – С. 115-116.
8. Шубик, В. М. Материалы изучения здоровья людей, проживающих вблизи предприятий атомной энергетики / Шубик В. М. // Сб. научных трудов СПбНИИРГ. – СПб. , 2004. – С. 192-198.

*В. А. Григорьев, Н. Н. Мамонов, А. А. Сапегин, С. В. Фабричников*

## **МЕСТО КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ В СОВРЕМЕННОМ «ЭЛЕКТРОННОМ СТАЦИОНАРЕ»**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Резюме:** Статья рассматривает практический опыт внедрения лабораторной информационной системы и интеграции ее с электронной историей болезни в ФГУЗ «КБ № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России».

**Ключевые слова:** информационная система, автоматизация лаборатории, электронная история болезни.

В эпоху тотальной компьютеризации и повсеместного внедрения технологий скоростной передачи информации остро возникает необходимость создания специализированных информационных пространств, предназначенных для хранения и анализа больших объемов данных. Клиническая больница не является исключением из этого правила.

Лечащие врачи часто сталкиваются с проблемой своевременного получения результатов лабораторных исследований. Несвоевременное получение результатов лабораторных исследований, особенно при оценке тяжести состояния пациента, ведет к задержкам в коррекции медикаментозной терапии и необоснованному повтору назначений на исследования.

Использование многоступенчатой системы бумажной регистрации назначений не исключает возможности утраты идентификации материала в результате различных ошибок. Отказ в выполнении исследования требует от персонала КДЛ исполнения дополнительных функций по оповещению, что не всегда возможно. Качество медицинской помощи в подобных ситуациях ухудшается.

Современная лаборатория оснащена высокопроизводительным и высокотехнологичным оборудованием. Такие приборы изначально ориентированы на автоматическую передачу данных в лабораторную информационную систему. Использование подобных приборов без соответствующей информационной поддержки снижает эффективность работы. Лаборатория вынуждена содержать заведомо больший штат сотрудников, необходимый для обработки информации вручную. Увеличение времени «вы-



нужденного» простоя анализатора ведет к увеличению стоимости услуг и может привести к потере значительной доли рынка для ЛПУ.

Клиническая больница №122 имеет положительный опыт внедрения Лабораторной информационной системы (ЛИС). ЛИС разрабатывалась силами сотрудников КДЛ с учетом технических особенностей работы современной лаборатории при активной поддержке информационно-технической службы Клинической больницы. Была осуществлена интеграция ЛИС с Медицинской информационной системой (МИС) стационара. Системы имеют различные платформы для управления базами данных. ЛИС – это MySQL, МИС – Oracle. Задачи для процедуры интеграции формулировались таким образом, чтобы обмен данными был максимально автоматизирован, надежен и оперативен.

Информационной службой КБ № 122 были разработаны и описаны в техническом задании правила обмена информацией между ЛИС и МИС. По этим правилам из МИС в ЛИС передается информация о составе направления на исследование и о его привязке к пациенту. Обратное в МИС передается информация о результате исследования и о выполненных при этом услугах в соответствии с прейскурантом клиники. Такая схема интеграции на практике показала свою эффективность и может использоваться для организации обмена данными между любой МИС и любой ЛИС.

Непременным условием такого обмена является согласование в обеих системах таблиц группировки лабораторных исследований по материалу и видам исследования.

При этих условиях интеграция реализуется по максимально простой схеме. Назначение на исследование формируется врачом стационара в электронной истории болезни и автоматически привязывается к конкретному пациенту, дате, времени и лечащему врачу. Этого набора информации достаточно для обработки и возврата результата выполненного исследования в электронную историю болезни. Одновременно сведения об оказанной услуге передаются в учетно-регистрационную систему клиники и преобразуются в финансовую информацию. Само назначение на исследование составляется в следующей последовательности – материал, группа (тип) исследований и само исследование (рис. 1).

После составления подтвержденное врачом назначение появляется на мониторе рабочего места процедурной сестры и, одновременно, в ЛИС. Параллельно распечатанное в автоматическом режиме по утвержденному шаблону и подписанное врачом назначение передается на пост для прикрепления к отобранному материалу. Таким образом, лаборатория уже оповещена о предстоящем исследовании и готова к его проведению при

получении материала. При этом назначение на предстоящее исследование и материал имеют точную привязку для идентификации.

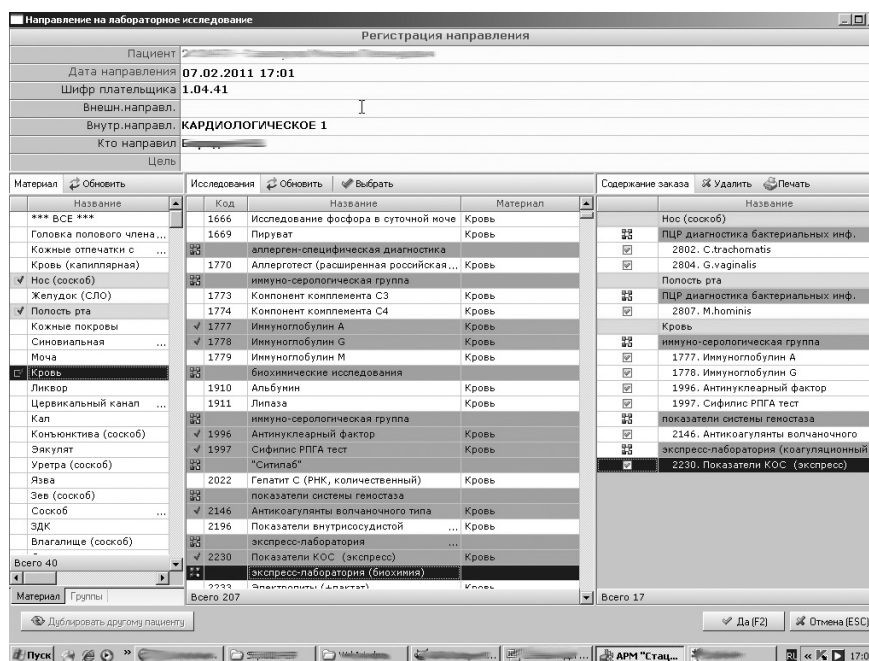


Рис. 1. Формирование назначения в лабораторию на рабочем месте лечащего врача

Оператор ЛИС осуществляет прием образца в работу (рис. 2). На этом этапе происходит первичная сортировка биоматериала и выбраковка ошибочных образцов. Информация об ошибке будет моментально передана в МИС и отображена на рабочем месте врача, процедурной и постовой сестры. Оператор ЛИС сразу видит информацию не только о самих назначениях, но и сведения о срочности их выполнения.

Сотрудники лаборатории осуществляют сортировку и подготовку заданий для лабораторного оборудования путем сканирования штрихкодов, нанесенных на контейнер с биоматериалом или на сопроводительную документацию. Ручное заведение данных в ЛИС исключается, что снижает вероятность возникновения опечаток с последующей неизбежной утратой достоверности сведений. ЛИС оборудована автоматической системой сортировки образцов с печатью требуемого количества этикеток со штрихкодом для успешной идентификации образцов анализаторами. При необходимости любой образец может быть проверен при помощи соответствующего сервиса программы (рис 3).



Анализаторы способны самостоятельно опрашивать ЛИС на предмет наличия заданий. Если необходимо загрузить задания в какой-либо конкретный прибор, то у оператора ЛИС также имеется такая возможность (рис. 4.).

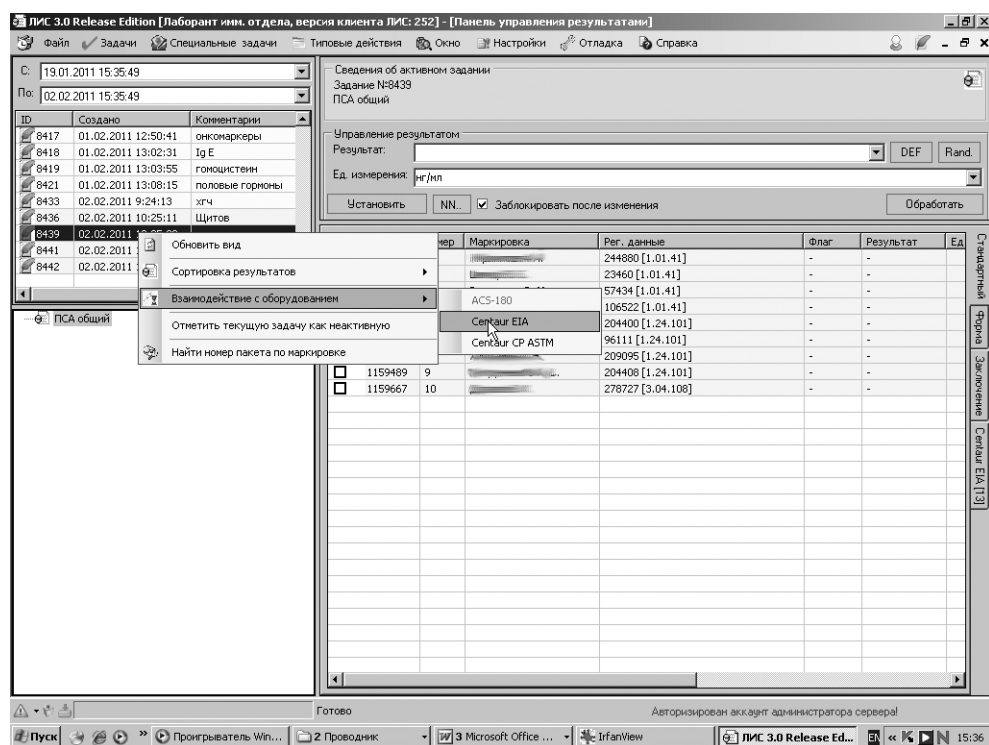


Рис. 4. Загрузка заданий в выбранный анализатор

По завершении выполнения исследования данные об измеряемых параметрах автоматически поступают в ЛИС и отображаются на мониторе пользователя в режиме реального времени. Врач, ответственный за результат исследования, осуществляет проверку результатов и подтверждает результат, ставя «электронную» подпись (рис. 5). При необходимости оператор ЛИС может осуществить повтор измерения, а также ввести результат вручную.

После этой процедуры результат моментально становится видимым на рабочем месте лечащего врача (Рис. 6).

Помимо интеграции с электронной историей болезни в КБ-122 внутри ЛИС была создана специальная электронная информационная база с применением WEB-технологий, позволяющая оперативно получать информа-

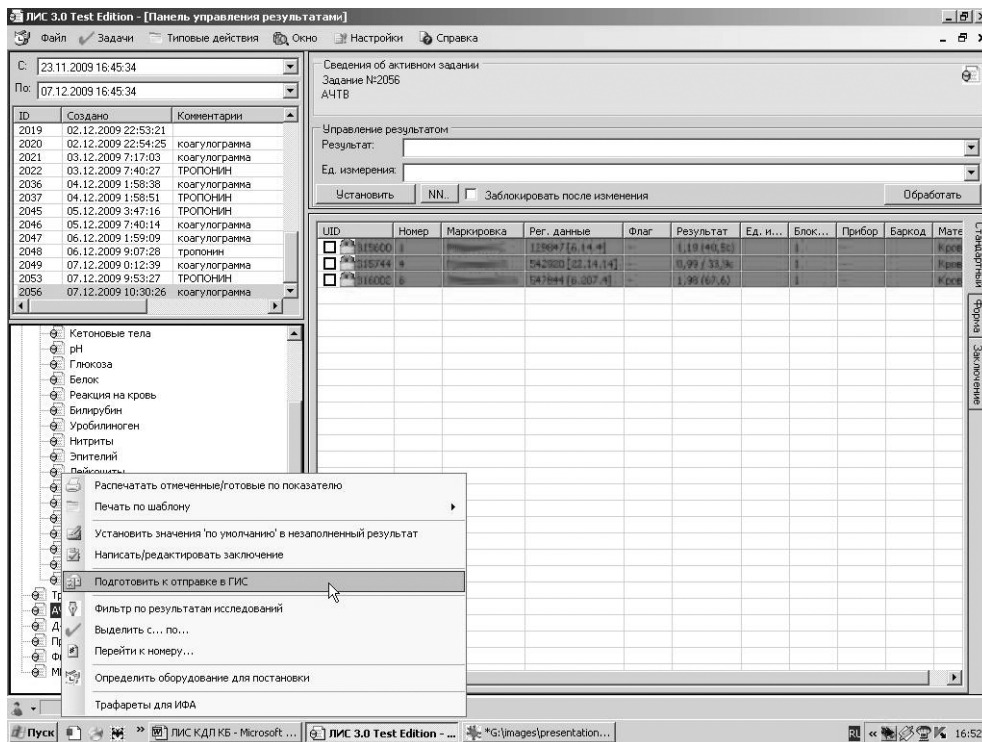


Рис 5. Подготовка результата к отправке на рабочее место лечащего врача

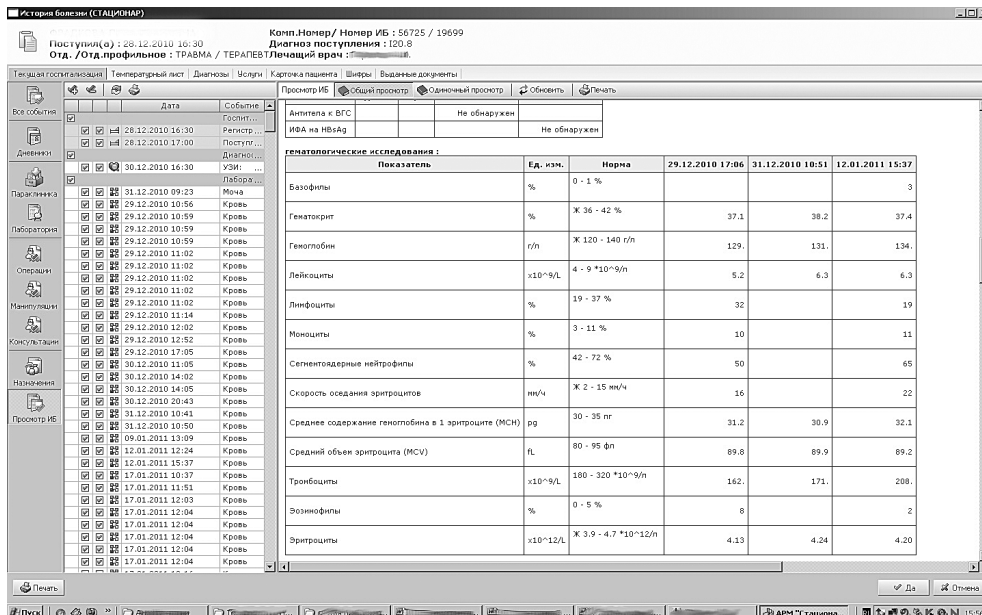


Рис 6. Отображение результатов исследования на рабочем месте лечащего врача

цию из ЛИС внутри компьютерной сети ЛПУ без установки специализированного программного обеспечения на компьютеры врачей-клиницистов, постовых сестер, администрации учреждения. Силами КДЛ был создан внутренний WEB-сайт, ориентированный на предоставление информационных сервисов ЛИС (рис. 7).

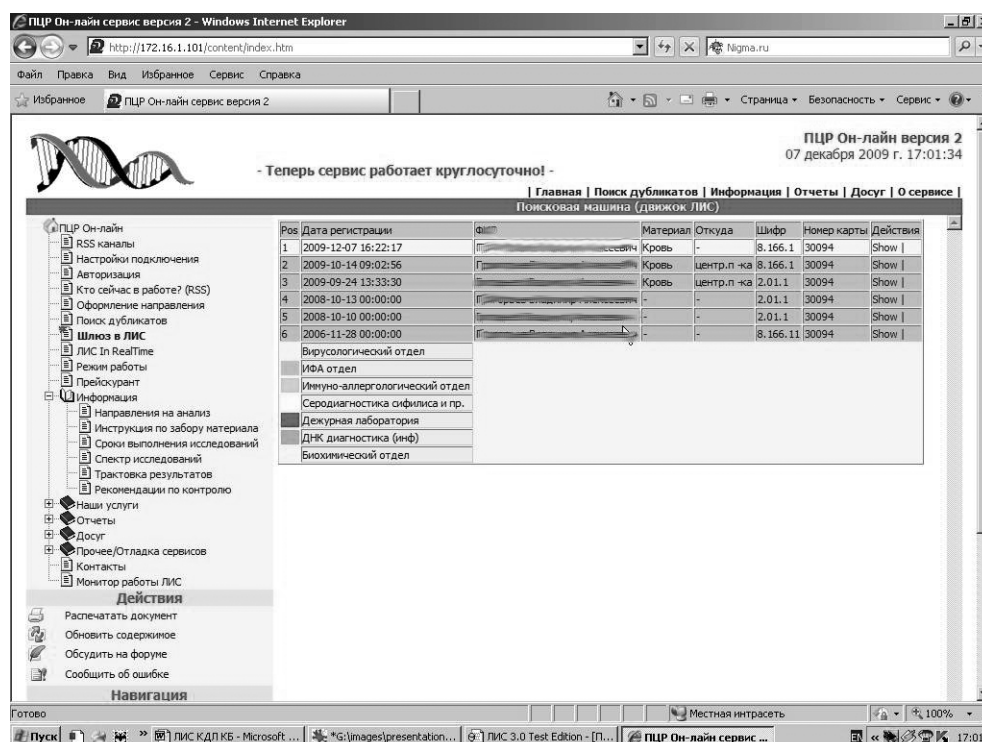


Рис. 7. Интерфейс WEB-сервиса ЛИС

Такая технология позволяет оперативно получать информацию о результатах исследования через сеть Интернет при исполнении заказа удаленной ЛПУ, не имеющей автоматизированной информационной системы.

Внедрение электронного обмена информацией между ЛИС и МИС, а также открытие внутреннего WEB-сервиса ЛИС позволило в разы снизить непрофильную нагрузку на сотрудников лаборатории и постовых сестер, ранее вынужденных тратить значительное время на телефонные переговоры и поиск информации в бумажных архивах. Упрощенные результаты анализа эффективности использования рабочего времени приведены в табл. 1 и 2.

Суммарные достижения от процесса автоматизации работы лаборатории приведены в табл. 3.

Таблица 1

**Выполнение «непрофильных» обязанностей  
сотрудниками КДЛ**

«Обязанность»	Сент. 2009 г.	Янв. 2010 г.	Янв. 2011 г.
Ответы на телефонные обращения из медотделений по поводу результатов исследований	100–300 в день	10–50 в день	Менее 10 в день
Выписка дубликатов	20–30	10–20	1–2

Таблица 2

**Количество обращений к WEB-сервису ЛИС по поводу  
результатов исследований**

	Сент. 2009 г.	Янв. 2010 г.	Янв. 2011г.
Число обращений в день	35–40	50–60	600–700

Таблица 3

**Результаты обработки одного заказа в лаборатории  
до и после внедрения ЛИС**

	До запуска системы	После запуска системы
Обработка информации о назначении на исследование	5–15 мин.	Менее 1 мин.
Время повторной доставки материала в случае брака	До 7 дней	15–20 мин.
Получение результата исследования	5 мин. + время работы анализатора	только время работы анализатора
Фиксация результата исследования и оформление ответа	3–5 мин.	Менее 1 мин.
Выписка дубликата	До нескольких часов	Менее 1 мин.

### Выводы

Таким образом, автоматизация движения информации в лаборатории и при ведении электронной истории болезни, а также интеграция этих двух систем расширяет возможности информационной системы клиники в целом и позволяет:

- сформировать единое информационное пространство – рабочее место врача и клинической лаборатории
- лечащим врачам оперативно получать информацию о результатах лабораторной диагностики
- сокращает время вынужденного простоя анализатора на время загрузки заданий
- сокращает число необоснованных повторных назначений
- позволяет использовать мощности лабораторного оборудования в оптимальном режиме
- значительно сокращает число вспомогательного персонала лаборатории
- позволяет уменьшить себестоимость исследования
- повысить качество ведения медицинской документации
- упростить персонифицированный учет оказания лабораторных услуг и обеспечить прозрачность деятельности лаборатории.

### Литература

1. Назаренко, Г. И. Медицинские информационные системы. Теория и практика / Г. И. Назаренко, Г. С. Осипова. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. – 365 с.
2. 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.



А.Н. Дрыгин, А.А. Сапегин

## ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

**Реферат:** У больных сахарным диабетом (СД) и атеросклерозом (АТ) произведено определение содержания циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в лейкоцитах, концентрации глюкозы, иммунореактивного инсулина, С-пептида, глюкагона, соматотропного гормона, кортизола, а также показателей липидного спектра в плазме крови до и после инсулинотолерантного теста (ИТТ). Дана оценка степени устойчивости эритроцитов к инициации перекисного окисления липидов (ПОЛ) *ex vivo*. В ходе инсулиновой нагрузки установлено повышение коэффициента цАМФ/цГМФ у больных СД1, а у больных СД2 напротив – снижение. Выявлено, что у больных СД2 и АТ есть ряд общих черт: признаки тканевой инсулинорезистентности (ТИР), склонность к гиперинсулинемии, пониженное антиоксидантное действие инсулина, торможение или извращение регулирующего влияния инсулина на обмен липидов. У 25 % больных атеросклерозом характер метаболических реакций оказался идентичен таковому у больных СД2, что позволяет рассматривать атеросклероз как маркер инсулинорезистентности (ИР), при котором развитие макроангиопатий опережает манифестацию СД. Предложена гипотеза о возможной роли тканевой инсулинорезистентности в формировании коронарного атеросклероза.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, атеросклероз, тканевая инсулинорезистентность, инсулинотолерантный тест, циклические нуклеотиды, перекисное окисление липидов.

### Введение

Актуальность проблемы обусловлена сохраняющейся тенденцией к увеличению заболеваемости СД и сопряженным с ним повышением риска возникновения атеросклероза, необходимостью изучения метаболических нарушений и общих патобиохимических механизмов, лежащих в основе указанных заболеваний.

Целью исследования является выявление общих черт или их отсутствие при изучении процессов внутриклеточного метаболизма и гормо-

нальной регуляции у больных с разными типами СД и атеросклерозом без нарушения углеводного обмена и на основе этого уточнение ключевых патобиохимических звеньев.

Вопрос о соотношении СД и атеросклероза дискутируется в научной литературе [1, 3, 6]. Комитет экспертов ВОЗ рассматривает СД как один из важнейших факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС), однако сегодня не существует единого мнения о взаимообусловленности СД и атеросклероза.

Ситуация несколько изменилась с того периода, когда деление СД на два типа стало общепринятым [1, 3]. При дифференцированном исследовании атеросклероза и типов СД большинство исследователей пришло к выводу, что атеросклеротический процесс, в частности, осложняет преимущественно течение СД2, а у больных СД1 он встречается не чаще, чем в общей популяции [5, 9]. С другой стороны, при специальном обследовании больных, страдающих атеросклерозом, более чем у половины пациентов выявляются разной степени выраженности нарушения углеводного обмена [7, 10].

При этом следует отметить, что клиническая картина ИБС у больных СД2 имеет свои особенности. Нередко, несмотря на выраженный атеросклеротический коронаросклероз, у этих больных основной клинический признак – стенокардия, отсутствует, что, по мнению ряда авторов [2, 7, 8], связано с развитием автономной диабетической нейрокардиопатии, характерной для больных СД2. Это в значительной мере затрудняет диагностику ИБС, нередко «немые» инфаркты миокарда. Течение ИБС при СД2 более тяжелое, что обусловлено, в первую очередь, сопутствующими диабетической дистрофией миокарда и макроангиопатией сосудов сердца.

В этой связи нам представляется перспективным проведение комплексных исследований обменных процессов у больных СД1, СД2 и атеросклерозом с параллельной оценкой показателей внутриклеточного метаболизма, состояния клеточных мембран, гуморальной регуляции в ходе функциональных нагрузочных проб как *ex vivo*, так и *in vivo*, для выявления общих механизмов.

### Материалы и методы

Клиническая характеристика. Обследовано 52 больных явным СД и 42 больных, страдающих хронической ИБС на фоне атеросклероза коронар-

ных сосудов. Тип СД определялся на основании клинических критериев, предложенных комитетом экспертов ВОЗ [3, 6]. 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.

Средний возраст больных атеросклерозом (30 мужчин и 12 женщин) составил 52,3 года (35–64 года). Диагноз заболевания устанавливался на основании характерных клинических признаков, данных электрокардиографического исследования, велоэргометрии, чрезпищеводной электрокардиостимуляции. У 11 человек диагноз коронарного атеросклероза верифицирован с помощью коронарографии. У 7 человек в анамнезе был перенесенный острый инфаркт миокарда. Длительность заболевания варьировала от 10 до 16 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 нед. пребывания больных и лиц контрольной группы в условиях стационара. За 2 сут. до обследования все препараты, за исключением инсулина, нитратов и гипотензивных средств, отменялись.

Инсулинотолерантный тест (ИТТ). Исследуемым больным утром натощак до введения лечебной дозы инсулина и получения таблетированных препаратов проводилось внутривенное капельное введение простого монопикового инсулина в 200 мл физиологического раствора в дозе: больным СД 0,2 ед/кг, а больным атеросклерозом и 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.

Лабораторные методы. Концентрация глюкозы в крови определялась общепринятым методом. Взятие крови для определения содержания лейкоцитарных циклических нуклеотидов и концентрации гормонов в плазме производился с помощью вакуумных систем Vacuette «Greiner» с ЭДТА. Концентрацию 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  $-20^{\circ}\text{C}$  для последующего определения концентрации нуклеотидов радиоиммунологическим методом.

Расчет содержания нуклеотидов производился на  $10^9$  клеток. Для определения концентрации иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида, глюкагона, соматотропного гормона (СТГ), кортизола, цАМФ и цГМФ использовались коммерческие наборы реактивов фирм «Amersham», «Biodata», «Internationale-CIS», «Behrindwerke AG» (Австрия). Взятие крови для определения активности фосфофруктокиназы (ФФК), показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) – молонового диальдегида (МД), супероксиддисмутазы (СОД) и восстановленного глутатиона (ВГ) производилось с помощью вакуумных систем Vacuette «Greiner» с ЭДТА. Определение показателей производилось непосредственно после окончания ИТТ. Активация процессов ПОЛ *ex vivo* производилась путем добавления в эритроцитарно-метаболическую тест-систему двухвалентного железа ( $\text{Fe}^{+2}$ ), аскорбата и витамина  $\text{D}_2$ . Липидный спектр сыворотки крови определяли с помощью стандартных гель-агаровых пластинок фирмы «Beckman».

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 активности циклазной системы, уровня гликемии и инсулинемии у больных СД и атеросклерозом при проведении ИТТ приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Результаты клинико-лабораторных исследований больных СД  
и атеросклерозом в ходе ИТТ (М ± m)**

Наименование показателей	Группы обследуемых							
	Здоровые n=19		СД1 n=29		СД2 n=23		Атеросклероз n=42	
	I	II	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*	4,9 ± 0,1	3,5 ± 0,2*
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*	18,5 ± 1,8**	65,5 ± 4,3*
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*	2,3 ± 0,1	1,5 ± 0,1*
цАМФ, пмоль/10 <sup>9</sup> лейкоцитов	0,7 ± 0,1	1,6 ± 0,2*	0,8 ± 0,1	1,2 ± 0,2*	1,4 ± 0,2**	0,7 ± 0,1*	0,9 ± 0,1	1,8 ± 0,2*
цГМФ, пмоль/10 <sup>9</sup> лейкоцитов	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,3 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,4 ± 0,1
цАМФ/цГМФ, ед.	1,57	6,12	2,43	4,45	4,89**	1,40	1,44	4,90

Здесь и в табл. 3: I – исходные показатели, II – после ИТТ; \* при сравнении с исходными показателями,  $p < 0,05$ ; \*\* при сравнении с исходными показателями здоровых людей,  $p < 0,05$

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  $\beta$ -клеток. Лишь у больных СД1 с исходно низкой остаточной функцией  $\beta$ -клеток концентрация С-пептида практически не менялась. Начальный уровень ИРИ в группе больных СД1 является интегральным показателем, зависящим как от секреции эндогенного инсулина, так и от концентрации экзогенного инсулина, поступающего в циркуляцию крови в процессе лечения.

Принято считать, что как уровень ИРИ, так и содержание в крови С-пептида отражают функциональную активность  $\beta$ -клеточного аппарата поджелудочной железы [4, 9]. 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. Нельзя исключить также возможность повышения концентрации циркулирующего инсулина вследствие снижения его утилизации тканями в результате характерной для этой категории больных тканевой инсулинорезистентности [1, 6, 9].

Важно отметить, что базальный уровень ИРИ и С-пептида у больных атеросклерозом превышал аналогичные значения у здоровых пациентов, несмотря на примерно одинаковый средний возраст в обеих группах. Этот факт согласуется с представлениями о существовании у значительной части лиц с коронарным атеросклерозом нарушений толерантности к глюкозе, вследствие тканевой инсулинорезистентности, что влечет компенсаторное повышение продукции инсулина, обеспечивающее поддержание нормального уровня глюкозы в крови [1, 6, 10].

Прирост концентрации ИРИ после функциональной пробы происходил, по нашему мнению, за счет внутривенного введения простого инсулина. Если у здоровых людей и больных СД1 концентрация ИРИ увеличивалась в 1,5–2,0 раза, атеросклерозом – в 3,5 раза по сравнению с исходным уровнем, то у больных СД2 содержание ИРИ увеличивалось в 8–10 раз, что является свидетельством выраженности тканевой инсулинорезистентности, которая считается основным патобиохимическим фактором в нарушениях углеводного обмена у данной категории больных [1, 5, 10]. Мы считаем, что если у больных СД1 это может быть следствием метаболических сдвигов в результате не вполне адекватной инсулинотерапии, то у больных атеросклерозом гиперинсулинемия, по-видимому, отражает наличие тканевой инсулинорезистентности, степень которой значительно меньше, чем у больных СД2 [8, 9].

Исходное содержание цАМФ в лейкоцитах больных СД1 и атеросклерозом имело лишь тенденцию к повышению, а у больных СД2 уровень цАМФ был выше нормы в 2 раза.

ИТТ вызывал достоверное повышение цАМФ в лейкоцитах здоровых, больных СД1 и атеросклерозом, 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-го и 2-го типа, было несколько ниже нормы. Под влиянием ИТТ уровень цГМФ у здоровых, больных СД1 и атеросклерозом имел тенденцию к снижению, а у больных СД2 он повышался по сравнению с исходными значениями. Метаболическая ситуа-

ция в клетке в значительной степени определяется соотношением содержащихся в ней цАМФ и цГМФ. Коэффициент цАМФ/цГМФ у больных СД2 до ИТТ был достоверно выше, чем в других группах обследуемых.

ИТТ обуславливал неодинаковую направленность изменения этого коэффициента: у здоровых, больных СД1 и атеросклерозом он повышался, а у больных СД2 – снижался по сравнению с исходными значениями. Важно отметить, что не у всех больных, страдающих атеросклерозом, направленность изменения содержания циклических нуклеотидов в лейкоцитах соответствовала таковой у здоровых и больных СД1. У 10 человек (24 %) с коронарным атеросклерозом реакция цАМФ на ИТТ была извращена: содержание цАМФ не повышалось, а снижалось, как у больных СД2. При сравнении динамики гликемии и инсулинемии при ИТТ этих 10 больных атеросклерозом с показателями остальных 32 человек из этой группы выявлена определенная закономерность. Результаты исследования влияния нагрузочной пробы инсулином на уровень гликемии и инсулинемии приведены в табл. 2.

Таблица 2

**Содержание глюкозы и инсулина у больных атеросклерозом с нормальной (1-я группа) и извращенной (2-я группа) реакцией циклических нуклеотидов в ходе ИТТ (M ± m)**

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	I	II	I	II
Глюкоза, ммоль/л	4,77 ± 0,08	3,54 ± 0,12	5,31 ± 0,19*	3,77 ± 0,28
ИРИ, мкЕд/мл	15,0 ± 1,8	32,8 ± 3,2	20,4 ± 2,2	149,5 ± 14,2*

I – исходные показатели, II – после инфузии инсулина; \* при сравнении с аналогичными показателями 1-й группы, p < 0,05

Как видно из табл. 2, у больных атеросклерозом с «диабетоподобной» реакцией циклических нуклеотидов на внутривенное введение инсулина базальные уровни ИРИ и глюкозы были отчетливо выше, чем у лиц с нормальной реакцией, а степень нарастания инсулинемии после нагрузочного теста приближалась к значениям ИРИ у больных СД2, превышая нормальные значения почти в 7,5 раз.

Логично предположить, что разнонаправленный характер изменений содержания циклических нуклеотидов в инсулинозависимых клетках

у больных разными типами СД в ходе функциональной пробы, возможно, обусловлен различной реакцией на нее контринсулярных гормонов.

В табл. 3 представлены результаты исследования концентрации глюкагона, СТГ и кортизола у обследуемых пациентов до и после внутривенной инфузии инсулина.

Таблица 3

**Концентрация в венозной крови глюкагона, СТГ  
и кортизола в ходе ИТТ ( $M \pm m$ )**

Группы обследуемых		Показатель		
		Глюкагон, пг/мл	СТГ, нг/мл	Кортизол, пг/мл
Здоровые n=19	I	96,6 ± 9,3	0,78 ± 0,18	445,7 ± 47,6
	II	119,2 ± 17,3	1,36 ± 0,34	390,3 ± 20,5
СД1 n=29	I	151,9 ± 18,5**	2,74 ± 0,51**	360,9 ± 17,8
	II	158,6 ± 15,4	3,76 ± 0,54	399,4 ± 28,1
СД2 n=23	I	157,8 ± 22,7**	0,97 ± 0,17	386,5 ± 34,6
	II	146,2 ± 23,0	1,92 ± 0,36	389,5 ± 34,6
Атеросклероз n=42	I	99,2 ± 8,8	0,87 ± 0,09	439 ± 28,0
	II	107,9 ± 12,7	2,33 ± 0,37*	405,1 ± 19,2

Содержание глюкагона в крови больных СД независимо от типа заболевания достоверно превышало контрольные значения. Однако отчетливых изменений уровня гормона после ИТТ выявлено не было. Базальная концентрация СТГ в плазме крови у больных СД1 была достоверно выше, чем у здоровых людей. Инсулиновая проба обуславливала тенденцию к повышению содержания гормона во всех группах обследуемых.

Уровень кортизола крови был сопоставим у всех категорий обследованных больных. Исследование концентрации гормона после функциональной пробы не выявило достоверных изменений по сравнению с исходным уровнем.

Таким образом, характер изменения концентрации исследуемых контринсулярных гормонов в крови, вероятно, не может объяснить разнонаправленные изменения в системе циклических нуклеотидов у больных СД2 и других категорий обследованных.



Можно предположить, что особенности реакции внутриклеточных циклических нуклеотидов инсулинозависимых тканей на введение инсулина отражают пострецепторные особенности тканевого метаболизма у больных СД2, которые и обуславливают тканевую инсулинорезистентность у данной категории больных.

Клинико-лабораторные показатели активности фосфофруктокиназы и уровня ПОЛ в эритроцитах обследуемых в ходе ИТТ и под влиянием инициации процессов ПОЛ представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Показатели гликолиза и уровня ПОЛ эритроцитов  
в ходе выполнения нагрузочных проб ( $M \pm m$ )**

Группа обследуемых		Фосфофруктокиназа, МЕ/10 <sup>9</sup> эритроцитов		Восстановленный глутатион, мкг/Нв		Супероксид дисмутаза, усл.ед/мкг Нв		Малоновый диальдегид, мкмоль/л	
		А	В	А	В	А	В	А	В
Здоровые n=19	I	0,26 ± 0,04	0,34 ± 0,05	66,63 ± 2,47	60,20 ± 4,86	10,10 ± 0,67	8,67 ± 1,02#	5,15 ± 0,29	9,65 ± 0,37#
	II	0,26 ± 0,05	0,28 ± 0,06	63,77 ± 3,99	69,65 ± 3,65	7,65 ± 0,95	10,25 ± 1,75	4,96 ± 0,54	9,31 ± 0,97
СД1 n=29	I	0,35 ± 0,05	0,36 ± 0,04	81,17 ± 4,30*	63,68 ± 2,94#	9,12 ± 1,18	8,18 ± 2,67	7,59 ± 0,58*	11,40 ± 1,19#
	II	0,37 ± 0,04	0,32 ± 0,04	81,94 ± 4,09	69,73 ± 4,73	7,55 ± 0,25	8,21 ± 1,19	6,28 ± 1,06	10,95 ± 1,07
СД2 n=23	I	0,14 ± 0,03*	0,35 ± 0,03#	69,08 ± 3,27	78,18 ± 4,17	5,68 ± 1,15*	8,34 ± 1,26	6,53 ± 0,58	10,21 ± 0,47#
	II	0,12 ± 0,02	0,25 ± 0,04	63,27 ± 3,98	56,25 ± 4,66	6,88 ± 0,91	7,20 ± 1,02	5,86 ± 0,55	10,33 ± 0,39#
Атеросклероз n=42	I	0,30 ± 0,03	0,29 ± 0,09	80,04 ± 4,79	60,74 ± 3,78	7,50 ± 1,11	7,85 ± 1,69	6,14 ± 0,54	10,45 ± 2,01
	II	0,30 ± 0,03	0,29 ± 0,04	76,80 ± 3,30	52,06 ± 4,65	6,71 ± 0,87	6,03 ± 0,56	6,62 ± 0,75	10,03 ± 2,41

I – исходные показатели, II – после ИТТ; А – до активации ПОЛ, В – после активации ПОЛ; \* при сравнении исходных показателей у больных и здоровых,  $p < 0,05$ ; # при сравнении одноименных показателей в группе до и после активации ПОЛ,  $p < 0,05$

Полученные данные свидетельствуют о том, что инфузия инсулина вызвала торможение активности ПОЛ в эритроцитах здоровых и больных

СД1, не оказывая существенного влияния на эти процессы у больных СД2 и атеросклерозом. Инициация процессов ПОЛ в эритроцитарной тест-системе с использованием  $Fe^{+2}$ , аскорбата и витамина  $D_2$  вызвала тенденцию к повышению активности фосфофруктокиназы у больных СД2, не влияя существенно на активность фермента у больных атеросклерозом. В группе здоровых и больных СД1 инициация пероксидации в эритроцитах, полученных после нагрузки инсулином, была выражена в меньшей степени, чем в эритроцитах, взятых до инсулинотолерантного теста. Это дает возможность предположить наличие протекторного действия инсулина на активацию процессов ПОЛ, которое не наблюдалось в группах больных СД2 и атеросклерозом.

Полученные результаты могут, вероятно, свидетельствовать о том, что антиоксидантное действие инсулина не проявляется именно в группах больных СД2 и атеросклерозом, что может обуславливать усиление повреждающего действия процессов ПОЛ, в том числе и на эндотелий сосудов, у этой категории больных.

Результаты исследования показателей липидного спектра сыворотки крови у больных СД и атеросклерозом до и после проведения ИТТ представлены в табл. 5.

Таблица 5

**Показатели липидного спектра (%) сыворотки крови  
в ходе выполнения инсулинотолерантного теста**

Группа	α-липопротеиды		пре-β-липопротеиды		β-липопротеиды		Хиломикроны	
	А	В	А	В	А	В	А	В
Здоровые n=19	17,2	20,0	9,3	7,5	64,0	65,4	9,6	7,0
СД1 n=29	27,2	25,9	14,9	8,4	55,6	62,3	2,3	3,4
СД2 n=23	18,0	14,6	7,3	12,2	64,3	60,4	10,4	12,8
Атеросклероз n=42	14,3	15,2	11,7	11,3	63,3	61,0	10,6	12,1

А – до проведения ИТТ, В – после проведения ИТТ

Как следует из табл. 5, в исходном состоянии в наибольшей степени от показателей здоровых отличался липидный спектр больных СД1, у кото-

рых преобладали  $\alpha$ -липопротеиды и пре- $\beta$ -липопротеиды при снижении содержания  $\beta$ -липопротеидов и хиломикронов. Так, липидограмма у больных СД2 существенно не отличалась от нормы, а у больных атеросклерозом имело место снижение фракции  $\alpha$ -липопротеидов, тенденция к повышению пре- $\beta$ -липопротеидов. Под влиянием ИТТ у здоровых людей наблюдалось увеличение фракции  $\alpha$ -липопротеидов, тенденция к снижению пре- $\beta$ -липопротеидов и повышению  $\beta$ -липопротеидов. У больных СД1 имело место значительное уменьшение фракции пре- $\beta$ -липопротеидов и увеличение фракции  $\beta$ -липопротеидов по сравнению с базальным уровнем.

У больных СД2 наблюдалась диаметрально противоположная реакция в отношении наиболее атерогенной фракции пре- $\beta$ -липопротеидов – их содержание значительно возрастало, а уровень антиатерогенных  $\alpha$ -липопротеидов, напротив, существенно снижался. Так, у больных атеросклерозом ИТТ не влиял существенно на липидный спектр сыворотки крови.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у больных СД2 характер изменения липидного спектра сыворотки крови под влиянием ИТТ принципиально отличается от здоровых и больных СД1. Нарастание уровня атерогенных грубодисперсных фракций липопротеидов при одновременном снижении содержания не атерогенных  $\alpha$ -липопротеидов, которые тормозят развитие атеросклероза, позволяют говорить об атерогенном действии гиперинсулинемии на больных СД2. У здоровых и больных СД1 нарастание концентрации инсулина вызывает противоположный эффект.

Отмечая «ригидность» липидного спектра сыворотки крови больных атеросклерозом на ИТТ, можно предположить, что у больных атеросклерозом имеет место не только выявленная ранее инсулинорезистентность в отношении углеводного метаболизма, но и снижение регулирующего влияния инсулина на процессы липидного обмена.

Новизна проведенного исследования определялась использованием нового методического приема, заключающегося в комплексной оценке процессов внутриклеточного метаболизма, состояния клеточных мембран и нейрогормональной регуляции под влиянием одного из основных физиологических регуляторов метаболизма – инсулина. Использование этого приема позволило выявить различия в обмене циклических нуклеотидов у больных СД 1-го и 2-го типа, предложить новый маркер для оценки степени тканевой инсулинорезистентности, предложить гипотезу о роли ги-

перинсулинемии в формировании атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

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 циклических нуклеотидов в ходе ИТТ. Выделить среди больных атеросклерозом группу лиц с диабетоподобным типом обменных процессов.

### Выводы

1. У больных СД1 и здоровых лиц соотношение содержания цАМФ и цГМФ лейкоцитов периферической крови под влиянием ИТТ повышается, а у больных СД2 исходно повышенный по сравнению с нормой коэффициент цАМФ/цГМФ напротив – снижается в основном за счет разнонаправленных изменений содержания цАМФ.

2. Более высокая степень нарастания концентрации ИРИ в ходе ИТТ у больных СД2 по сравнению с больными СД1 и здоровыми лицами, сочетающаяся с извращенной реакцией лейкоцитарных циклических нуклеотидов, свидетельствует о ведущей роли особенностей внутриклеточного обмена в формировании тканевой инсулинорезистентности у этой категории больных. Степень нарастания инсулинемии в ходе ИТТ может служить показателем выраженности тканевой инсулинорезистентности.

3. У больных СД1 и здоровых лиц ИТТ вызывает уменьшение содержания в сыворотке крови наиболее атерогенной липидной фракции – липопротеидов очень низкой плотности, а у больных СД2, напротив, – ее повышение, что свидетельствует об изменённом регулирующем действии инсулина на липидный обмен у последней категории больных.

4. ИТТ в эритроцитах здоровых и больных СД1 снижает активность ПОЛ, не оказывая существенного влияния на эти процессы у больных СД2 и атеросклерозом.

### 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. Артамошина, Н.Е. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных ишемической болезнью сердца / Н.Е. Артамошина, О. Л. Белая, Л.М. Байдер // *Клин. медицина.* – 2009. – № 5. – С. 21.
3. 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.
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. Перова, Н. В. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции / Н. В. Перова, В. А. Метельская, Р. Г. Оганов // *Кардиология.* – 2001. – № 3. – С. 27–32.
6. Творогова, М. Г. Инсулинорезистентность и методы её диагностики / М. Г. Творогова, К.Н. Яськова, И.Е. Чазова // *Лаб. медицина.* – 2003. – № 6. – С. 48–52.
7. 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. 28–31.
8. Harrison, D. Role of oxidative stress in atherosclerosis / D. Harrison, K. K. Griendling, U. Landmesser // *The American Journal of Cardiology.* – 2003. – Vol. 91, N 3. – P. 7A–11A.
9. 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, N 4. – P. 235–252.
10. Saltiel, A. R. Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism / A.R. Saltiel, C.R. Kahn // *Nature.* – 2001. – Vol. 414, N 6865. – P. 799–806.

*А.В. Дячук, А.Н. Плеханов, Н.Н. Битюков, Л.А. Шулико,  
И.А. Плахотников, К.Ю. Мельник*

## **ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ МИНИ-ЛАПАРОСКОПИИ В ГИНЕКОЛОГИИ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** В настоящей статье изложены технические и технологические особенности использования ультратонких инструментов для мини-лапароскопии на опыте 270 операций, современные взгляды на использование данной, относительно новой в эндовидеохирургии, технологии при различных гинекологических заболеваниях. Рассмотрены показания и противопоказания к использованию мини-лапароскопии, различные технические особенности и варианты работы.

**Ключевые слова:** мини-лапароскопия, эндовидеохирургия, гинекология.

В настоящее время преимущества хирургии малых доступов – эндовидеохирургии – не вызывают сомнений. Созданы ультратонкие инструменты и эндоскопы, функционально аналогичные стандартным эндовидеохирургическим. Первые сообщения в России об использовании ультратонких инструментов и эндоскопов диаметром 2-3 мм появились в 1996-1997 годах. Уже на 1 Всероссийской конференции эндовидеохирургов обсуждался опыт лапароскопических холецистэктомий, выполненных с использованием этой техники [1, 2]. К настоящему времени имеются единичные публикации, констатирующие использование мини-лапароскопии (Mini Site) без анализа и рекомендаций [3, 4].

### **Материал и методы**

Мини-лапароскопия используется нами с 1998 года. В настоящее время используется набор инструментов фирмы «ГИММИ Русланд Эндохирургия» (страна-производитель – Германия). Произведено 270 оперативных вмешательств при различных гинекологических заболеваниях (Таблица 1).

Стандартный необходимый набор инструментов для мини-лапароскопии.

Набор инструментов по своим функциональным характеристикам принципиально не отличается от стандартных эндовидеохирургических.

Необходимо отметить некоторые общие особенности использования инструментов для мини-лапароскопии (Mini Site), диаметр которых составляет, в зависимости от инструмента и фирмы-производителя, 2,0–3,0 мм и 5 мм для клип-аппликатора. Ниже приведен перечень основных инструментов для мини-лапароскопии:

- лапароскоп
- зажимы и диссекторы с различными формами бранш
- прямые и изогнутые ножницы
- биполярные зажимы
- монополярные крючки.

При использовании исключительно мини-лапароскопических инструментов могут возникать затруднения во время эвакуации из брюшной полости удаляемой ткани, клипировании сосудов. В этих случаях есть необходимость установки одного троакара с более крупным диаметром.

### Результаты исследования и их обсуждение

Произведено 270 оперативных вмешательств при различных гинекологических заболеваниях (Таблица 1). Выполнялись: эндокоагуляция эндометриoidных гетеротопий, сальпингоовариолизис, биопсия яичника, энуклеация кист яичников, тубэктомия, операция стерилизации.

Таблица 1

#### Спектр выполненных оперативных вмешательств и манипуляций

Операции	Количество n=270
Диагностическая лапароскопия	133,0 (49,3%)
Сальпингоовариолизис	72,0 (26,7%)
Тубэктомия (внематочная беременность, гидросальпинкс)	22,0 (8,1%)
Резекция яичников	15,0 (5,6%)
Цистэктомия	3,0 (1,1%)
Трубная стерилизация	25,0 (9,3%)

Удаление кист яичников с использованием мини-лапароскопической техники целесообразно в случаях хирургического лечения кист небольших размеров с тонкой, легко отделяемой капсулой.

При больших размерах и толстой капсуле, особенно у эндометриоидных кист, удаление опухоли затруднительно, так как при данной манипуляции мы отмечаем высокий риск повреждения мини-лапароскопических инструментов. Кроме того, при эвакуации препарата необходимо расширять одно из троакарных отверстий до 10 мм, что уже мало отличает в плане травматичности данную операцию от обычной лапароскопической энуклеации яичника.

### Заключение

Учитывая особенности хирургических инструментов, считаем нецелесообразным использование мини-лапароскопической методики при наличии рубцово-спаечного процесса в брюшной полости, ожирении.

Мини-лапароскопические доступы обеспечивают идеально возможный косметический эффект, в большинстве случаев нет необходимости накладывать швы на послеоперационные раны.

Минимизация травмы передней брюшной стенки, связанной с операционным доступом, обеспечивает незначительные послеоперационные боли либо их полное отсутствие.

В ряде случаев операции удавалось выполнять под внутривенным обезболиванием.

Тонкий лапароскоп не может обеспечить сопоставимые характеристики угла обзора и качества изображения по сравнению со стандартной 10 мм оптикой. Для нивелирования этих недостатков мы рекомендуем использовать 3-чиповую видеокамеру с высоким разрешением и изменяемым фокусным расстоянием – зум эффектом. Рабочие бранши инструментов имеют меньшую рабочую часть, что может иметь значение при работе с плотными тканями крупных органов.

Таким образом, мини-лапароскопия, вызывая минимальную травму передней брюшной стенки и обеспечивая идеально возможный косметический эффект, является, в ряде случаев, методикой выбора у пациенток с гинекологической патологией. Наряду со многими положительными качествами данная технология имеет и ряд спорных аспектов, поэтому еще предстоит определить ту роль, которую она будет играть в современной клинической практике. Однако уже сейчас не вызывает сомнений то, что



она по праву займет одно из заметных мест в арсенале приемов и методов хирургии XXI века.

### Л и т е р а т у р а

1. Емельянов, С.И. Возможности инструментария Mini Site применительно к лапароскопической холецистэктомии / Емельянов С.И., Федоров А.В., Феденко В.В. // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – №1. – С. 63.
2. Егиев, В.Н. Наш опыт применения набора Mini Site для лапароскопической холецистэктомии / Егиев В.Н., Рудакова М.Н., Валетов А.И. // Эндоскопическая хирургия. – 1997. – №1. – С. 1.
3. Стрижелецкий, В.В. Мини-лапароскопические вмешательства / Стрижелецкий В.В., Гуслев А.Б., Плеханов А.Н. – СПб., – 2006. – 36 с.
4. Bruhat, M.A. Minilaparoscopy in gynecology : review / Bruhat M.A., Goldchmit R. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1998. – V.76, № 2. – P. 207-10.

Г.В. Кринова, Н.В. Бельгесов

## ПРОБЛЕМА ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

**Реферат:** Для обеспечения инфекционной безопасности гемотрансфузий и для снижения заболеваемости парентеральными инфекциями необходимы: тщательный медицинский отбор доноров, применение в практической работе обследования образцов крови доноров высокочувствительных и высокоспецифических диагностических тест-систем, строгий подход к назначению гемотрансфузии, сокращение неоправданных гемотрансфузий в лечебных отделениях, организация в лечебных учреждениях карантина крови и ее компонентов, более широкое применение в лечебных отделениях клинической больницы методов переливания аутологичной крови пациентам.

**Ключевые слова:** гемотрансфузия, осложнения, инфекции, профилактика.

Инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии является одной из основных проблем современной трансфузиологии. Еще никогда проблемы безопасности переливания крови не стояли так остро, как в настоящее время.

Достоверно известно достаточно большое количество инфекций вирусной, бактериальной и протозойной этиологии, передающихся с кровью при медицинских и не медицинских парентеральных манипуляциях, а также при переливании крови и ее компонентов.

### **Основные современные гемотрансмиссивные микроорганизмы**

Вирусы:

- вирусы иммунодефицита человека I и II типов
- вирусы гепатита А, В, С, Д, Е, G и др.
- Т-лимфотропные вирусы человека I и II типов
- вирусы группы герпеса:
- вирусы простого герпеса I и II типов
- вирус опоясывающего герпеса
- вирус Эпштейн-Барр
- цитомегаловирус
- вирус герпеса человека VI, VII и VIII типов
- парвовирус В 19

- вирус ТТ.

Бактерии:

- бледная трепонема
- возбудители бруцеллеза, сальмонеллеза, иерсиниоза, проказы, риккетсиоза.

Прионы

Простейшие:

- возбудители малярии, трипаносомоза, лейшманиоза, токсоплазмоза.

В настоящее время директивными документами образцы крови доноров подлежат обязательной детекции на станциях и отделениях переливания крови на 4 инфекции: АТ-ВИЧ-1-2, АГ-ВИЧ-1, вирусные гепатиты В, С и сифилис.

Данные инфекции необратимо быстро распространяются в нашем обществе как результат социально-политических, экономических и этнических изменений в России.

Обследование образцов донорской крови в ОПК КБ № 122 выделено в отдельный поток – «поток здоровой крови», как это и принято во всем цивилизованном мире.

С 2003 г. по 2006 г. включительно выполнено около 5 тыс. исследований. При этом выявлено:

- носительство HbsAg у 17 (0,35%) первичных доноров (от 0,35% в 2003 г. до 0,4% в 2006 г.);
- антитела к вирусу гепатита С выявлялись у 0,71% обследованных доноров в 2003 г. и несколько ниже (0,41%) в 2006 г.;
- выявление антител к бледной трепонеме в образцах крови доноров мы наблюдаем у первичных доноров, так в 2003 г. выявлены суммарные антитела IgM, IgG) в 0,07% случаев, в 2004 г. – 0,28%, 2005 г. – 0,68%, а в 2006 г. резкое снижение до 0,08%.
- антитела к ВИЧ впервые в отделении выявлены у первичного донора в 2006 г.

Все первичные доноры, у которых выявлены антитела к вирусу гепатита С или HbsAg, направляются на амбулаторное или стационарное обследование в городскую лечебную сеть.

На наш взгляд, определение так называемого суррогатного фермента в крови доноров – аланинаминотрансферазы (АЛТ) не потеряло своей значимости по настоящее время. За указанный срок повышение показателей АЛТ выявлено в 225 случаях.

Хотим подчеркнуть, что повышение данного фермента наблюдается в 0,8% случаев при выявлении инфицирования донора гепатитом С.

При обследовании доноров на декретированные инфекции применяются диагностические тест-системы, разрешенные МЗ для обследования крови доноров.

Мы считаем, что для обследования донорской крови должны применяться самые чувствительные и специфические диагностические тест-системы.

Как показывает мировой опыт, иммуноферментные тест-системы не могут полностью гарантировать отсутствия в донорской крови вирусов ВИЧ и гепатитов В и С и других опасных возбудителей. В первую очередь, это связано с непрямым характером таких анализов – выявляются вирусные антигены или антитела к ним. Последние, однако, могут полностью отсутствовать, несмотря на наличие в организме вируса в латентном состоянии, способного передаваться через кровь или через трансплантируемые органы и ткани.

Введение мер безопасности в отношении трансфузионного заражения вышеуказанными инфекциями снизило число заболевших, однако следует иметь в виду, что иммунологическое тестирование всех образцов крови доноров, при всей своей положительной значимости, не дает 100% гарантии от трансфузионного заражения, так как остается вероятность ложноотрицательных реакций, обусловленных многими причинами – ареактивное носительство вируса, иммунологическое и физиологическое «окно» продолжительностью от нескольких дней до нескольких месяцев от начала инфекции до момента сероконверсии.

Так, при ВИЧ «фаза окна» составляет 22 дня, колеблясь от 6 до 38 дней. При гепатите С «фаза окна», в среднем, длится 82 дня (колебания от 54 до 103 дней). При гепатите В «фаза окна» занимает 59 дней (от 37 до 81 дней).

Это ставит задачу поиска и испытаний альтернативных методов контроля вирусной безопасности крови. На серьезность и актуальность данной проблемы указывает, например, недавнее переливание крови от ВИЧ-инфицированного донора в одной из клиник университета им. Павлова и неоднократные подобные случаи, происходящие даже в развитых странах Западной Европы.

Наиболее эффективным методом диагностики вирусных инфекций является обнаружение генома возбудителя либо доказательство его отсутствия – генотестирование. Поэтому для выявления инфицированных доноров в серонегативном периоде и, наоборот, определение неинфицированных среди ИФА-положительных ВОЗ в течение последних 3 лет рекомендует и проводит генотестирование параллельно с общепринятыми

методами исследования. Но, к сожалению, пока нет единого взгляда ученых на данную проблему.

На наш взгляд, очень интересна лабораторная технология фирмы Кайрон, где разработана оригинальная диагностическая тест-система Квантиплекс, основанная на использовании разветвленной ДНК и позволяющая, с помощью специфических проб, проводить прямой подсчет содержания вируса. В результате теста увеличивается не количество последовательностей, а сигнал, который дает искомая последовательность. За данным методом большое будущее, особенно в службе крови.

#### Л и т е р а т у р а

1. Аграненко, В.А. Проблемы лейкофильтраций и безопасность гемотрансфузий / Аграненко В.А., Токарев Ю.Н. // Журнал Вестник службы крови России. – 2002. – № 12. – 187 с.
2. Данильченко, В.В. Специфические и суррогатные маркеры гепатита С при обследовании доноров крови / Данильченко В. В., Бельгесов Н.В. // Военно-медицинский журнал. – 1994. – № 5. – С. 56 – 59.
3. Жибурт, Е.Б. О совершенствовании организации службы крови в РФ / Жибурт Е.Б. // Трансфузиология. – 2003. – № 2. – С. 86 – 89.
4. Жибурт, Е.Б. Различные подходы к совершенствованию лабораторной диагностики / Жибурт Е.Б. // Трансфузиология. – 2003. – № 4. – С. 35 – 39.
5. Шевченко, Л.Ю. Иммунологическая и инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии / Шевченко Л.Ю., Жибурт Е.Б. – СПб., 1998. – 231 с.

*Я.А. Накатис, С.В. Кузнецов*

## **СОВРЕМЕННАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА: АЛГОРИТМЫ И СТАНДАРТЫ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** В статье рассматриваются организационные аспекты лучевой диагностики в многопрофильном лечебном учреждении. Предлагаются различные алгоритмы, оптимизированные к современным методам диагностики.

**Ключевые слова:** лучевая диагностика, стандарты, алгоритмы.

Состояние современной медицины, характер применяемых лечебных мероприятий и исходы заболеваний во многом определяются точностью диагностики имеющейся у больного патологии, прежде всего, с помощью высокотехнологичных методов. Среди всех этих инструментальных методов лучевая диагностика занимает ведущее место. Достаточно сказать, что практически 90 % диагнозов основывается или учитывает данные, полученные с помощью тех или иных методов: традиционной рентгенодиагностики (ТР), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), радионуклидной диагностики (РН), ультразвуковой диагностики (УЗД) как в отдельности, так и в различных сочетаниях [5, 6].

Вопрос об информативности того или иного метода для распознавания болезни обычно решается лечащим врачом и лучевым диагностом индивидуально в каждом конкретном случае и, как правило, учитывает клинические особенности проявления болезни, подозреваемую патологию и состояние пациента. Это естественное стремление врачей как можно точнее установить суть болезни весьма часто вступает в противоречие с требованиями страховых компаний, которые в своей работе в большей степени руководствуются экономической целесообразностью метода [3].

Такой подход также имеет право на существование, поскольку если врач будет лечить «экономно», то есть, по сути, вопреки клинической логике, то исход для пациента будет неблагоприятным. Если страховая компания не будет заботиться об оптимизации своих расходов, то затраты на полноценное лечение больного превысят все возможные лимиты.

В конечном итоге формирование стандартов [1, 2] диагностики и лечения<sup>1</sup> является единственным процессом, который должен отвечать чаяниям всех трёх сторон лечебно-диагностического процесса: пациента, врача и представителя страховой компании вне зависимости от формы собственности. Минздравсоцразвития в настоящее время пытается выпустить подобные стандарты, посвященные определенным нозологическим единицам заболеваний и повреждений.

Здесь следует отметить, что предлагаемые схемы носят рекомендательный характер и лишь ориентируют врача в отношении набора диагностических и лечебных «инструментов». И это совершенно правильная трактовка стандарта: медицинская практика должна строиться на достижениях науки, а не на ведомственных инструкциях. И ни один стандарт не может превращаться в жесткие нормативы для оценки адекватности диагностики и лечения.

В нашей Клинической больнице подобные стандарты существуют уже давно и не только применяются в повседневной клинической работе, но и пользуются популярностью в лечебных учреждениях ФМБА и нашего города. Они, так же как и государственные стандарты, не носят нормативный характер, но, будучи основаны как на методах научной доказательной медицины, так и на колоссальном опыте наших специалистов, помогают найти оптимальный с точки зрения медицинской целесообразности путь к лечению той или иной болезни, причём с максимальным эффектом для больного и относительно минимизированными экономическими затратами.

В настоящей статье мы хотим предложить к обсуждению принципы разработанных нами стандартов лучевой диагностики. Эта тема кажется нам более чем актуальной, поскольку массовое внедрение в клиническую практику таких эффективных и наукоёмких методов, как КТ, МРТ, ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография, разновидность РН) породило у некоторой части врачебной общественности своеобразное «головокружение от успехов». Если бы дело ограничивалось только грамотным выбором необходимой пациенту методики, то это лишь способствовало бы быстрой и точной диагностике. Однако представления лечащих врачей о возможностях лучевых методов исследования зачастую основываются на единичных фактах своего собственного опыта и на незнании физических основ метода и скиалогических особенностей диагностических изображений. В

<sup>1</sup> Стандартом является определенный нормативно-правовой документ, который регламентирует набор норм, правил, требований к объекту стандартизации и утвержден соответствующим компетентным органом.

результате эти исследования назначаются либо неоправданно широко, что в случае ложноположительного результата снижает качество жизни пациента, либо не назначаются даже в тех случаях, когда их результаты заведомо достовернее «любимых» врачом методов лучевой диагностики.

Методика может считаться эффективной, если конечный результат её использования оправдывает риск и затраты, связанные с её внедрением [7]. Особо это актуально для лучевых методов диагностики, при которых организм человека подвергается воздействию различных, в том числе – вредных для здоровья и жизни физических факторов, в частности, ионизирующего излучения. Более того – сейчас даже весьма распространенное мнение о безвредности МРТ также подвергнуто сомнению, во всяком случае – в отношении обслуживающего персонала [4].

В настоящее время существует несколько методов лучевой диагностики, каждый из которых должен занимать свою нишу в диагностическом процессе. Умелое их сочетание может дать лечащему врачу достаточно материала для формирования окончательного диагноза. Часть из методик, ранее являвшихся ведущими и основными, например, таких как ирригоскопия или рентгеноскопия желудка, потеряли свое ведущее значение вследствие проявления совершенной эндоскопической техники. Однако в ряде случаев (нарушения функции органа, органические сужения желудочно-кишечной трубки) их актуальность и востребованность должна оставаться высокой.

### **Алгоритмы лучевой диагностики**

С точки зрения пациента разумный алгоритм диагностики – это постановка диагноза в короткие сроки, точно и недорого. С точки зрения страховой компании – диагностика должна быть быстрой, точной и недорогой. С точки зрения врача – она должна быть точной. Поэтому в области стандартов и алгоритмов диагностики, равно как и лечения, должно находить разумный компромисс между интересами всех участвующих в этом процессе сторон.

Выбор метода диагностики целиком относится к прерогативе лечащего врача. Выбор конкретной методики лучевой диагностики следует производить сообща с лучевым диагностом, хотя последнему такое право делегировано руководящими документами<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> В соответствии с положениями Приказа МЗ №132-91 именно врач-рентгенолог имеет право определять, какую методику лучевой диагностики следует применять в конкретной клинической ситуации.



Ниже мы приведем несколько алгоритмов, относящихся к лучевой диагностике различных органов и систем. Именно на таком «алгоритмизированном», если так можно выразиться, подходе основаны все наши работы, связанные со стандартизацией диагностики и лечения в больнице. В основу наших разработок легли известные рекомендации МСQQE 2002 и EUR 16262, которые основаны, прежде всего, на данных доказательной медицины (стандартизация, рандомизация, двойной слепой метод и пр.), а значит, являются объективными и достоверными.

В качестве примера рассмотрим алгоритм диагностики при подозреваемой патологии в животе (таблица 1).

Таблица 1

### Алгоритмы лучевой диагностики заболеваний органов живота

Подозреваемая патология	Метод выбора	Очередность применения методов лучевой диагностики
1	2	3
Холецистит острый	Холесцинтиграфия	1 – Холесцинтиграфия (специфичность – 95%, чувствительность – при постпрандиальном сканировании с HIDA – 98%) 2 – УЗД
Холецистит хронический	УЗД	1 – УЗД
Опухоль толстой кишки (диагностики)	Ирригоскопия с двойным контрастированием	1 – Ирригоскопия с двойным контрастированием для исключения функциональных расстройств 2 – Колоноскопия
Опухоль толстой кишки (стадирование)	КТ Трансректальная УЗД	1 – КТ более информативна в выявлении наличия и распространения рака толстой кишки 2 – Трансректальная УЗД обладает большей точностью в диагностике ограниченного рака прямой кишки (глубина инвазии, наличие/отсутствие увеличенных лимфоузлов)
Болезнь Крона	Энтерография Ирригоскопия КТ	1 – Рентгеноскопия с пассажем бария показана при низкой локализации процесса, зондовая энтерография при высокой локализации уровня патологии 2 – Энтерография, если при ирригоскопии заподозрен терминальный илеит 3 – КТ для визуализации мезентериальных лимфоузлов и распространенности процесса за пределы кишки и /или абсцесса

1	2	3
Дивертикулит	КТ Ирригоскопия	1 – КТ 2 – Ирригоскопия; при подозрении на перфорацию вместо бария вводят водорастворимое контрастное вещество
Дивертикулез	Ирригоскопия	Ирригоскопия
Гепатоцеллюлярный рак	КТ МРТ	1 – КТ 2 – УЗД; при наблюдении за больными с гепатитом типа В 3 – МРТ может более точно установить характер опухолевого поражения
Синдром «раздраженной» кишки	Ничего или ирригоскопия	Ирригоскопия позволяет исключить наличие морфологических изменений в кишечной трубке
Аневризма брюшного отдела аорты	МРТ	1 – УЗД; наиболее эффективна при мониторинге 2 – КТ, если имеется подозрение на разрыв, более точный метод, если используется многослойная спиральная КТ-ангиография 3 – МРТ назначается в том случае, когда при КТ или УЗД не удается получить информацию о почечных и подвздошных артериях
Острый панкреатит	КТ	1 – КТ более точна, чем УЗД для распознавания отека, воспаления и/или поиска газа в брюшной полости или в абсцессе 2 – УЗД используется для первичной диагностики и наблюдения при наличии патологии
Хронический панкреатит	КТ	1 – КТ для исключения опухоли, предпочтительна мСКТ-ангиография 2 –
Опухоль поджелудочной железы	Трехфазная КТ-ангиография	1 – КТАГ с учетом поратальной фазы контрастирования является идеальным методом распознавания рака этой локализации
Язвенная болезнь	Эндоскопия Рентгеноскопия желудка и 12-перстной кишки (РЖК)	1 – РЖК с двойным контрастированием для исключения функциональной природы симптоматики 2 – Эндоскопия с целью биопсии (в 5-10% дает ложноотрицательные результаты) 3 – РН при подозрении на кровотечение

Здесь мы привели лишь часть диагностических алгоритмов для распознавания патологии органов живота, но даже этого небольшого перечня хватает, чтобы убедиться, что в некоторых случаях эти рекомендации находятся в определённом противоречии с привычным набором диагностических мероприятий. Однако в действительности холесцинтиграфия превышает возможности УЗИ в распознавании острого холецистита, причём диагностировать данную патологию с помощью радиофармпрепаратов в 100% случаев удается совершенно определено. То же относится и к язвенной болезни, когда при подозрении на это заболевание всем пациентам традиционно выполняется эндоскопия и не принимается во внимание тот факт, что она менее информативна и гораздо более затратна в больших количествах, чем обычная рентгеноскопия. К тому же с помощью последней легко распознать функциональные нарушения в деятельности желудочно-кишечного тракта, что совершенно невозможно при использовании эндоскопической техники.

Другой пример – неврология и нейрохирургия (таблица 2). Это, пожалуй, самые «нагруженные» с точки зрения инструментальной диагностики специальности, поскольку в настоящее время таким пациентам в подавляющем большинстве случаев назначаются дорогостоящие диагностические процедуры.

Таблица 2

### Примеры диагностики в неврологии и нейрохирургии

Подозреваемая патология	Метод выбора	Очередность применения методов лучевой диагностики
1	2	3
Острая черепно-мозговая травма	КТ	1 – КТ предпочтительна 2 – МРТ показана только в тех случаях, когда КТ была малоинформативна при выраженной клинике 3 – РГ не выполняется!!!
Хроническая субдуральная гематома	КТ	1 – КТ предпочтительна
Опухоль мозга	МРТ	1 – первый метод диагностики 2 – МРТ позволяет определить характер опухоли
Инсульт	МРТ	1 – КТ как первая процедура в острый период 2 – МРТ, особенно – МРТ-ангиография более информативна для точного диагноза

1	2	3
Грыжа межпозвоночного диска	КТ МРТ	1 – КТ является идеальным методом диагностики неосложненных грыж дисков и патологии костной ткани 2 – МРТ назначается в случае патологии спинного мозга и подозрения на секвестрацию диска
Деменция	МРТ	1 – МРТ наиболее чувствительна в отношении деменции 2 – Однофотонная эмиссионная КТ и ПЭТ для диагностики болезни Альцгеймера

Предлагаемые алгоритмы, на первый взгляд, рассчитаны на клиники, оснащенные самым современным оборудованием, но при их использовании достигается максимально возможный результат и исключается использование других методов диагностики, удорожающих лечение. Поэтому подобные алгоритмы применимы к любым лечебным учреждениям.

Учитывая существенное удорожание современных методов диагностики и лечения, действия врача в отношении установления точного диагноза настоятельно требуют жесткой регламентации, ибо ошибки врачей всегда сказываются на здоровье или жизни пациента. Однако эта регламентация не должна довлеть над врачом, а лишь только стимулировать его в поиске оптимального диагностического и лечебного решения.

#### Л и т е р а т у р а

1. Быкова, Ж.Е. Методические подходы к оценке медико-экономических стандартов и возможности их использования в практике здравоохранения / Быкова, Ж.Е., Федорова З.Г. // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. – 1996. – № 1. – С.47-49.
2. Шанин, И.А. Теоретические основы стандартизации в медицинской профилактике / Шанин И.А. – Новосибирск: Наука. 1985. – 765 с.
3. Kuhl, C.K. Why MRI should not be a health-political decision / Kuhl C.K. // Eur. Hosp. – 2007 – V.16. – Issue 3. – P. 18–19.
4. MRI battle continues against EU Directive // Eur.Hosp. 2007. – V.16. – Issue 3. – P. 2.
5. Reid, M.L.. Use of methodological standards in diagnostic research. Getting better but still not good / Reid M.L., Lachs M.S., Feinstein A.R. // JAMA. – 1995. – V. 27. – P. 645–651.
6. Sheps, S.B. The assessment of diagnostic tests. A survey of current medical research / Sheps S.B., Schechter M.T. // JAMA. – 1984. – V. 252. – P. 2418–2422.
7. U.S. Preventive Services Task Force: guide to clinical preventive services. – 2nd edition. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

*Л.Р. Куликова, Т.Ю. Александрова*

## **ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСИМЕРНОГО ЛАЗЕРА В ЛЕЧЕНИИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** Эксимерный лазер как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими методами является переходом на качественно новый современный уровень лечения и позволяет существенно улучшить качество медицинской помощи, а в случае витилиго, ладонно-подошвенных форм псориаза и веррукозных форм красного плоского лишая произвел революционный прорыв в лечении.

**Ключевые слова:** дерматология, эксимерный лазер, светотерапия.

Светотерапия, основанная на использовании ультрафиолетового облучения, широко применяется для лечения множества дерматозов. В России наиболее распространены фотохимиотерапия (ПУВА) и селективная фототерапия. В последнее время развивается новое, перспективное направление – лечение эксимерным лазером.

Эксимером называется двухатомная молекула, состоящая, обычно, из атома инертного газа и галогенидного атома, которые связаны только в возбужденном состоянии. Эти молекулы имеют очень короткий срок жизни и разлагаются, распространяя энергию возбуждения через ультрафиолетовые фотоны.

Эксимерные лазеры известны в медицине с 1980 г., когда они впервые стали использоваться в офтальмологии. Но лишь в 1998 г. R.Rox Anderson и Charles R.Taylor был произведен революционный прорыв в дерматологии – лазеры стали успешно применяться для лечения таких тяжелых дерматозов, как псориаз и витилиго. В отличие от традиционных ламп с излучением множества длин волн UVA от 320 до 400 нм и широкополосным спектром излучения UVB от 280 до 320 нм, а также узкополосным UVN от 308 до 311 нм, эксимерный лазер ХеСl излучает монохроматичное когерентное излучение одной длины волны 308 нм. Высокая интенсивность лазерного излучения позволяет сконцентрировать в малом объеме значительную энергию.

Механизм физиологического воздействия УФ-лучей сложен и многообразен и складывается из взаимосвязанных биофизических, гуморальных и

нервно-рефлекторных реакций. Основными реакциями на воздействие УФ-лучей являются: образование эритемы, местная иммуносупрессия, бактериостатическое, десенсибилизирующее, витаминообразующее действие и пр. Глубина проникновения лазерного излучения зависит от длины волны. Волны УФ-спектра в значительной степени поглощаются эпидермисом и проникают в ткани на небольшую глубину. Эксимерный свет с длиной волны 308 нм воздействует на Т-лимфоциты в эпидермисе и дерме. В результате снижается гиперпролиферация кератиноцитов, нормализуются процессы дифференцировки, возникает апоптоз измененных клеток. Повторные облучения вызывают усиление меланогенеза, особенно вокруг волосяных фолликулов, которые могут рассматриваться как рецепторы УФ-излучения. [3]

Начиная с августа 2003 г. в кожном отделении Клинической больницы № 122 им. Л.Г. Соколова используется эксимерный хлоридксеноновый лазер. Применяемая эксимерная система использует узкополосную ультрафиолетовую энергию монохроматической длины волны 308 нм.

В течение 4 лет в кожном отделении Клинической больницы при лечении некоторых форм псориаза, витилиго, красного плоского лишая, атопического дерматита используется лазеротерапия. Актуальность проблемы лечения перечисленных заболеваний обусловлена распространенностью, хроническим течением и, зачастую, низкой эффективностью традиционных методов лечения, а также непереносимостью лекарственных препаратов, развитием аллергических реакций.

При отборе пациентов учитывались форма заболевания, острота процесса, его распространенность, наличие противопоказаний.

Острая фаза любого из перечисленных заболеваний, присоединение вирусной или бактериальной инфекции, мокнутие является причиной для отсрочки лазеротерапии. Метод противопоказан при наличии патологических кожных реакций в ответ на УФ-облучение, онкологических заболеваний.

Объем подвергаемых облучению участков не должен превышать 20% площади кожного покрова.

Также при псориазе исключаются пустулезные формы заболевания.

Курс лечения псориаза, КПЛ, атопического дерматита составляет от 10 до 15 процедур. Курс лечения витилиго – от 20 процедур. Частота посещений – 2–3 раза в неделю.

За истекший период нами было пролечено 267 больных псориазом, 90 больных витилиго, 9 больных атопическим дерматитом, 5 больных красным плоским лишаем.

Учитывая, что на базе отделения организован центр по лечению псориаза, наибольшее количество наблюдений относится к данной патологии.

У наблюдаемых нами пациентов сроки ремиссии после лечения с применением лазера составляют от 6 мес. до 4 лет. Короткие ремиссии немногочисленны и наблюдаются у пациентов с сопутствующей патологией, требующей коррекции медикаментозными средствами, в том числе – антибиотиками.

Большой прогресс отмечается в лечении ладонно-подошвенных форм псориаза, наиболее трудно поддающихся при традиционном лечении. У этих больных ремиссии наиболее длительные, и у ряда больных продолжаются до сих пор с момента первого курса лечения.

Нами отмечено, что при лечении эксимерным лазером с параллельным назначением противорецидивной терапии (десенсибилизирующие средства, витамины, гепатопротекторы, криотерапия, ГБО, плазмаферез) положительная динамика наступает значительно быстрее, а ремиссии становятся более стойкими и длительными.

В отличие от псориаза, выбор способов лечения при витилиго ограничен.

До недавнего времени наиболее эффективным методом терапии витилиго считается фототерапия UVA с псораленом широко- или узкополосной UVB-фототерапии. Однако токсическое действие фотосенсибилизаторов, длительность лечения более года, высокая кумулятивная доза излучения, низкая степень репигментации, развитие тяжелых осложнений, малигнизация ограничивают широкое использование фототерапии и диктуют необходимость поиска альтернативных и безопасных способов лечения витилиго. В настоящее время эксимерный лазер активно используется при лечении витилиго, являясь самым новым и наиболее эффективным методом лечения.

При применении ХеСl лазера пигментация в виде зерен, прикраевого пигмента, диффузного потемнения очага появляется начиная с 6–8 сеанса. Наиболее интенсивно процесс репигментации проходит у пациентов в возрасте от 15 до 35 лет с давностью заболевания до 10 лет. Самый высокий процент репигментации (от 60 до 95%) наблюдается у больных, получивших свыше 20 сеансов терапии. Малый процент репигментации (3–20%) отмечен у пациентов в возрасте свыше 60 лет с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы, нарушениями холестерина обмена и у получивших недостаточное количество процедур (8–15). Эффективность лечения зависит также от локализации процесса. Наиболее сложными, плохо поддающимися участками являются области кистей и стоп.

Не так давно эксимерный лазер стал использоваться нами при лечении атопического дерматита и красного плоского лишая.

Лазеротерапия при атопическом дерматите применяется в случаях значительной инфильтрации и лихенификации очагов для их разрешения.

При КПЛ, даже при самой сложной форме – веррукозной, нами получен выраженный положительный эффект с длительной и стойкой ремиссией.

Вот уже несколько лет мы имеем возможность оказывать помощь больным псориазом, красным плоским лишаем, атопическим дерматитом, используя эксимерный лазер в качестве высокотехнологичного метода лечения. При этом применялись десенсибилизирующая, иммунокорректирующая (глутоксим) терапия, ГБО, плазмаферез, УФО крови и др. Комбинация этих методов лечения ускоряет достижение положительного результата и дает более выраженный и стойкий эффект.

Таким образом, полученный нами опыт позволяет утверждать, что эксимерный лазер как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими методами является переходом на качественно новый, более современный уровень и позволяет существенно улучшить качество медицинской помощи, а в случае витилиго, ладонно-подошвенных форм псориаза и веррукозных форм красного плоского лишая произвел революционный прорыв в лечении.

#### Л и т е р а т у р а

1. Василевская, Е.А. Изменения морфофункционального состояния кожи при псориазе под влиянием излучения эксимерного ХеСl UVB-лазера Василевская Е.А., Гейниц А.В., Ткаченко С.Б. // Экспер. и клин. дерматокосмет. – 2004. – № 4. – С. 28–33.
2. Пинсон, И.П. Фототерапия витилиго с помощью эксимерного лазера / Пинсон И.П. // Натуральная фармакология и косметология. – 2005. – № 2. – С. 31–32.
3. Сергеева, А.А. Реакция кожи на воздействие эксимерного света / Сергеева А.А., Криницына Е.А., Феоктисова Е.А. // Клиническая дерматология и венерология. – 2006. – № 3.



*С.И. Лефтеров,<sup>1</sup> С.И. Горелов,<sup>1</sup> Ю.А. Криволапов<sup>2</sup>*

## **РЕЦЕПТОРЫ АНДРОГЕНОВ В АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

<sup>2</sup>Ленинградское областное патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург

**Реферат:** Изучено прогностическое значение рецепторов андрогенов (РА) у больных аденокарциномой предстательной железы (АПЖ). Обнаружена обратная корреляционная связь между уровнем экспрессии РА и степенью снижения ПСА в ходе гормональной терапии ( $r=0,25$ ), а также степенью дифференцировки опухоли ( $r=0,23$ ). Высокий уровень экспрессии РА является неблагоприятным прогностическим признаком при оценке эффективности гормональной терапии.

**Ключевые слова:** предстательная железа, аденокарцинома, прогностические признаки, рецепторы андрогенов.

Аденокарцинома предстательной железы – одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин. По данным различных авторов, ежегодно в мире регистрируется от 543.000 до 679.000 новых случаев этого заболевания, что выводит его на 6-е место среди всех опухолей и на 2-е место по частоте встречаемости среди мужчин после рака лёгких. На долю АПЖ в структуре онкологической заболеваемости приходится 10,2% [1, 8].

На сегодняшний день основными методами диагностики АПЖ являются: определение сывороточного простатоспецифического антигена (ПСА), трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, пальпация предстательной железы через прямую кишку, а также гистологическое исследование мультифокальных тонкоигольных биоптатов предстательной железы, полученных под ультразвуковым контролем [4].

Разработаны чёткие критерии морфологического диагноза рака предстательной железы и его вариантов, на основе которых появилась возможность оценки прогноза течения болезни, характера распространенности опухолевого процесса и выработки лечебной тактики [2, 20].

К прогностически значимым морфологическим признакам в аденокарциноме предстательной железы относят степень злокачественности (сумма Глисона), периневральную и сосудистую инвазию, распространенность опухоли за пределы капсулы, врастание в семенные пузырьки и уретру. Кроме того, имеют значение такие показатели, как объём опухоли, пролиферативная активность, число митозов, наличие рецепторов к андрогенам. Большую часть указанных признаков можно оценить с той или иной степенью точности по результатам морфологического исследования ткани, полученной при трансректальной тонкоигольной биопсии предстательной железы [5]. Вместе с тем, несмотря на высокую прогностическую значимость указанных показателей, у многих пациентов, относящихся к одной группе по этим признакам, течение болезни существенно различается. Поэтому изучение дополнительных биологических характеристик первичной опухоли имеет как теоретическое значение для понимания процессов канцерогенеза в предстательной железе, так и практическое – прогнозирование течения болезни и оптимизация лечения.

Многочисленными исследованиями доказана важная роль стероидных гормонов (андрогенов и эстрогенов) как в регуляции роста и развития различных тканевых структур предстательной железы, так и в развитии и прогрессировании АПЖ [6, 12]. Молекулярной основой действия андрогенов, как и других стероидных гормонов, является их взаимодействие с рецепторами. Результаты исследований экспрессии рецепторов андрогенов нередко имеют противоречивый характер. R. Li и соавт. и P. C. Walsh и соавт. показали, что высокий уровень экспрессии рецепторов андрогенов ассоциируется с агрессивными клинико-морфологическими характеристиками опухоли предстательной железы, низкой безрецидивной выживаемостью, что соответствует неблагоприятному течению заболевания [15, 21]. M. V. Sadi и соавт. обнаружили, что процент андрогенпозитивных клеток, оцениваемый по уровню экспрессии рецепторов андрогенов, не может служить маркером прогноза прогрессирования заболевания, так как количество андрогенпозитивных клеток после развития гормонорезистентности не изменялось [18].

Таким образом, невозможно выделить единый показатель, который указывал бы на характер течения заболевания, чувствительность опухоли к терапии и продолжительность положительного эффекта лечения. В связи с этим оценка молекулярно-биологических показателей опухоли в комплексе с клиническими и гистологическими характеристиками при АПЖ является актуальной и клинически востребованной. Целью данной работы явилось изучение рецепторов андрогенов в АПЖ для оценки чувствительности к гормональной терапии.

### Материал и методика

Настоящее исследование основано на ретроспективном анализе данных обследования 86 больных местно-распространенной и метастатической АПЖ, получивших в период с 2004 по 2008 гг. гормональное лечение в онкоурологическом отделении Ленинградского областного онкологического диспансера. Минимальный срок наблюдения составил 12 мес., максимальный – 30 мес. Средний возраст пациентов составил  $71,6 \pm 8,4$  года (от 51 до 91 года). Наибольшее количество пациентов было в возрасте 64-78 лет (57%). Пациентам с целью диагностики АПЖ проводили комплекс диагностических мероприятий, который включал в себя стандартные клинические методы диагностики: пальцевое ректальное исследование, уровень ПСА сыворотки крови, трансректальное ультразвуковое исследование и мультифокальная биопсия предстательной железы. Определение уровня ПСА в сыворотке крови проводили до выполнения биопсии и далее с периодичностью 1 раз в 3 мес. Также определяли степень снижения уровня ПСА в сыворотке крови от исходного значения в процессе терапии на момент окончания исследования, что являлось одним из критериев чувствительности опухоли к лечению. Степень дифференцировки опухоли оценивали по сумме Глисона [9]. Опухоли с высокой дифференцировкой соответствовали сумме Глисона 2–4. К умеренно дифференцированным опухолям относили значения суммы Глисона 4–6, к низкодифференцированным – более 7. Отдаленные метастазы диагностированы у 35 (41%) пациентов, большую часть (92%) которых составили костные метастазы. У 56 (65%) пациентов выявлен низкодифференцированный рак предстательной железы. Остальные 30 (35%) имели умеренно дифференцированную опухоль. Полученный при мультифокальной биопсии материал после обычной гистологической обработки и установления диагноза при окраске гематоксилином и эозином подвергался иммуногистохимическому исследованию. Срезы толщиной 4 мкм подвергали термической обработке с целью восстановления антигенных детерминант. В исследовании применяли антитела к рецепторам андрогенов. Разведенные антитела наносили на срезы после блокирования эндогенной пероксидазы раствором перекиси водорода в метаноле. Для визуализации результатов реакции использовали метод EnVision, в качестве хромогена – 3,3' – диаминобензидин.

Результаты ИГХ-реакции с антителами к андроген-рецепторам оценивали по пропорции и интенсивности положительно окрашенных клеток. Пропорция положительных клеток определялась в баллах, применялись следующие критерии: 0 баллов – 0; 1 балл – более 0–1/100; 2 балла – более

1/100–1/10; 3 балла – более 1/10–1/3; 4 балла – более 1/3–2/3; 5 баллов – более 2/3–1. Критерии балльной оценки степени интенсивности окрашивания: 0 баллов – негативное окрашивание; 1 балл – слабая интенсивность; 2 балла – умеренная интенсивность; 3 балла – сильная интенсивность. Вычислялся общий балл (total score – TS), равный сумме первого и второго балла, который составлял: 0, 2–8.

Всем пациентам была назначена гормональная терапия, которую проводили в режиме максимальной андрогенной блокады – медицинская или хирургическая кастрация + антиандроген в постоянном режиме.

Статистический анализ осуществляли при помощи программы Statistica v.6 с использованием коэффициента Пирсона (r). Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Выявляли корреляционные связи между показателями.

### Результаты и обсуждение

Показатель экспрессии рецепторов андрогенов клетками АПЖ значительно варьировал – в пределах значений, равных от 2 до 8 баллов. Такие колебания рецепторного статуса опухолевых клеток соответствуют литературным данным и определяют гетерогенность АПЖ [22, 11, 7, 19, 10, 18].

В целом среднее значение показателя экспрессии рецепторов андрогенов во всей группе было  $5,8 \pm 1,5$  баллов. Количественный показатель экспрессии рецепторов андрогенов в опухоли оценивали как низкий – при значении от 2 до 3 баллов, как умеренный – от 4 до 6 баллов и как высокий – от 7 до 8 баллов. В результате установлено, что 6 (7%) больных имели опухоль с низким показателем рецепторного статуса, 46 (53%) – с умеренным наличием рецепторов андрогенов, а у 34 (40%) пациентов опухоль отличалась высоким содержанием рецепторов андрогенов. Среднее значение показателя экспрессии рецепторов андрогенов в опухолях с низким рецепторным статусом составило  $2,8 \pm 0,4$  баллов (от 2 до 3 баллов). В опухолях с умеренным содержанием рецепторов андрогенов средняя величина была  $5,2 \pm 0,7$  баллов (от 4 до 6 баллов). В группе больных АПЖ с выраженной экспрессией рецепторов андрогенов это значение было  $7,3 \pm 0,5$  баллов (от 7 до 8 баллов) соответственно. Данные различия в средних значениях показателя экспрессии рецепторов андрогенов были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Сопоставление классических клинико-морфологических факторов прогноза при АПЖ и выраженности экспрессии рецепторов андрогенов

позволило выявить некоторые особенности течения АПЖ с высоким, умеренным и низким содержанием рецепторов андрогенов.

При анализе возрастной структуры пациентов в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов установлено, что в группах с низким и умеренным содержанием рецепторов андрогенов преобладали больные пожилого возраста, а в группе с высокими показателями экспрессии рецепторов андрогенов большую часть составили пациенты старческого возраста (табл. 1), причем статистически достоверными различия по возрастной структуре были между группами пациентов, опухоль которых отличалась низкой и высокой экспрессией андрогенов, а также между группами больных АПЖ с умеренным и высоким рецепторным статусом андрогенов ( $p=0,005$  и  $p<0,001$ ).

Таблица 1

**Распределение пациентов по возрасту в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов**

Рецепторы андрогенов, баллы	Кол-во пациентов в возрасте 40-59 лет	Кол-во пациентов в возрасте 60-74 лет	Кол-во пациентов в возрасте 75 лет и старше
2-3	1 (17%)	4 (67%)	1 (17%)
4-6	6 (14%)	31 (70%)	8 (16%)
7-8	0	12 (35%)	22 (65%)

При изучении уровня исходного ПСА в группах больных АПЖ в зависимости от степени экспрессии рецепторов андрогенов обнаружено, что во всех группах пациентов значительно ( $p<0,05$ ) преобладали пациенты с исходным уровнем ПСА в сыворотке крови более 20 нг/мл (табл. 2).

Таблица 2

**Распределение пациентов по уровню исходного ПСА в группах больных в зависимости степени экспрессии рецепторов андрогенов**

Экспрессия рецепторов андрогенов	Кол-во пациентов с исх. уровнем ПСА до 10 нг/мл	Кол-во пациентов с исх. уровнем ПСА 10-20 нг/мл	Кол-во пациентов с исх. уровнем ПСА более 20 нг/мл
Низкая	1 (17%)	0	5 (83%)
Умеренная	8 (17%)	11 (24%)	27 (59%)
Высокая	6 (17,5%)	6 (17,5%)	22 (65%)

Сопоставляя показатель экспрессии рецепторов андрогенов и степень гистологической злокачественности опухоли, получили следующие результаты. Наименьшее среднее значение показателя экспрессии рецепторов андрогенов было в опухолях с умеренной дифференцировкой клеток, оно составило  $5,4 \pm 1,4$  баллов. В группе больных АПЖ высокой степени гистологической злокачественности этот показатель был равен  $6,1 \pm 1,4$  баллов. Полученные различия в экспрессии рецепторов андрогенов клетками АПЖ, выявленные исходя из степени гистологической злокачественности, статистически значимы ( $p=0,04$ ) (табл. 3).

Таблица 3

**Средние значения экспрессии рецепторов андрогенов в зависимости от степени дифференцировки АПЖ**

Сумма Глисона	Количество пациентов	Средние значения экспрессии андрогенов, баллы
4-6	30	$5,4 \pm 1,4$
7-8	56	$6,1 \pm 1,4$

Полученные результаты показывают, что прогностически неблагоприятные гистологические варианты аденокарциномы предстательной железы отличаются более высокими показателями экспрессии андрогенов, что соответствует литературным данным [22, 11].

При оценке дистантного метастазирования в зависимости от степени экспрессии рецепторов андрогенов были получены следующие результаты (табл. 4).

Таблица 4

**Распределение пациентов по наличию метастазов в зависимости от степени экспрессии рецепторов андрогенов**

Экспрессия рецепторов андрогенов	Кол-во больных АПЖ с наличием отдаленных метастазов	Кол-во больных АПЖ без отдаленных метастазов
Низкая	1 (17%)	5 (83%)
Умеренная	17 (27%)	29 (63%)
Высокая	17 (50%)	17 (50%)

Как видно из таблицы 4, у 5 (83%) из 6 больных АПЖ с низким показателем экспрессии андрогенов и у 29 (63%) из 46 пациентов с умеренным содержанием рецепторов андрогенов в опухоли отсутствовали отдаленные метастазы. Обнаруженные различия в этих группах пациентов имели статистическую достоверность ( $p < 0,05$ ). В то же время в группе больных АПЖ с высоким показателем экспрессии рецепторов андрогенов наблюдалось одинаковое количество пациентов как с наличием отдаленных метастазов, так и с отсутствием таковых. Можно полагать, что больные АПЖ, опухоль которых характеризуется низким и умеренным содержанием рецепторов андрогенов, имеют меньший риск наличия отдаленных метастазов.

При оценке рецепторного статуса у больных АПЖ в зависимости от наличия отдаленных метастазов установлено, что средняя величина показателя экспрессии рецепторов андрогенов в опухоли у пациентов с наличием отдаленных метастазов характеризовалась более высокими значениями ( $6,1 \pm 1,4$  баллов), чем у пациентов без отдаленных метастазов ( $5,6 \pm 1,5$  баллов). Однако выявленные различия в экспрессии рецепторов андрогенов в данных группах пациентов не были статистически значимыми ( $p = 0,1$ ).

При анализе уровня экспрессии рецепторов андрогенов в соответствии с развитием гормонорезистентности опухоли установлено, что в группе больных АПЖ с низким уровнем рецепторов андрогенов заболевание не перешло в гормонорезистентную фазу за время наблюдения. Среди пациентов, опухоль которых характеризовалась умеренной и высокой экспрессией рецепторов андрогенов, гормонорезистентный АПЖ развился у 3 (6%) и 9 (27%) соответственно. Преобладание больных АПЖ с развитием гормонорезистентной стадии заболевания в группе с высокой экспрессией рецепторов андрогенов в сравнении с группой пациентов с умеренным уровнем экспрессии рецепторов андрогенов имеет статистическую значимость ( $p = 0,011$ ) (табл. 5).

Таблица 5

**Распределение пациентов по эффективности МАБ  
в зависимости от степени экспрессии рецепторов андрогенов**

Степень экспрессии рецепторов андрогенов	Кол-во больных АПЖ с положительным эффектом МАБ	Кол-во больных АПЖ с развитием гормонорезистентности
Низкая	6 (100%)	0 (0%)
Умеренная	43 (94%)	3 (6%)
Высокая	25 (73%)	9 (27%)

Для того чтобы проанализировать значение показателя экспрессии рецепторов андрогенов в зависимости от развития гормонорезистентности, всех пациентов разделили на 2 группы. В первую группу вошли 74 (86%) пациента, у которых максимальная андрогенная блокада имела положительный эффект. Вторую группу пациентов составили 12 (14%) больных АПЖ, у которых имел место переход заболевания в гормонорезистентную фазу. Среднее значение показателя экспрессии рецепторов андрогенов в группе пациентов с положительным эффектом гормонального лечения составило  $5,7 \pm 1,4$  баллов, в то время как в группе больных АПЖ с развитием гормонорезистентности этот показатель был значительно выше –  $6,9 \pm 1,0$  баллов. Данные различия показателей статистически достоверны ( $p=0,005$ ). Таким образом, больные АПЖ, опухоль которых характеризуется высоким содержанием рецепторов андрогенов, имеют высокий риск развития гормонорезистентной формы заболевания в сравнении с пациентами, имеющими низкий и умеренный уровень рецепторов андрогенов, что соответствует данным, полученным М. J. Linja и соавт. (2001) [16].

В таблице 6 представлены результаты корреляционного анализа с рядом клиничко-морфологических характеристик АПЖ.

Таблица 6

**Связь клиничко-морфологических показателей АПЖ  
с показателем экспрессии рецепторов андрогенов**

	Возраст пациентов	Исходный уровень ПСА	Сумма Глисона	Наличие метастазов	Эффективность МАБ
Экспрессия рецепторов андрогенов	$r=0,41$ $p<0,001$	$r=0,14$ $p=0,2$	$r=0,23$ $p=0,03$	$r=0,18$ $p=0,11$	$r= -0,25$ $p=0,02$

Обнаружена слабая прямая корреляционная связь показателя экспрессии рецепторов с исходным уровнем ПСА в сыворотке крови ( $r=0,14$ ,  $p=0,2$ ). В работе, проведенной М.П. Будько и соавт. (2008), такая корреляция имела статистическую значимость [3]. В исследовании обнаружено наличие прямой статистически значимой корреляционной связи между показателем экспрессии рецепторов андрогенов и суммой Глисона ( $r=0,23$ ,  $p=0,03$ ), что соответствует литературным данным [22, 11]. В то же время это наблюдение не универсально – в работах других авторов получены противоположные результаты [7, 19]. В работе, проведенной G. W. Chodak и соавт.



(1992), установлено, что содержание рецепторов андрогенов в хорошо дифференцированных опухолях было значительно выше по сравнению с умеренно дифференцированными ( $p < 0,05$ ) и низко дифференцированными ( $p < 0,05$ ) гистологическими типами АПЖ [7]. Сходный результат получила и группа исследователей во главе с Н. Takeda (1996), установив, что опухоли с низкой суммой Глисона содержали большее количество рецепторов андрогенов в сравнении с опухолями с высокими значениями суммы Глисона [19].

В группе пациентов с отдаленными метастазами имела место слабая прямая корреляционная связь показателя экспрессии рецепторов андрогенов с наличием отдаленных метастазов, однако в представленном исследовании этот результат не имел статистической значимости ( $r = 0,18$ ,  $p = 0,11$ ), как и в исследованиях, проведенных М. Н. Levesque и соавт. (2009), Y. Q. Qiu и соавт. (2008) [14, 17]. В работе F. K. Habib и соавт. (1986), R.Y. Kirdani и соавт. (1985) были получены сходные результаты, которые имели статистическую достоверность ( $p < 0,05$ ) [10, 13].

При оценке эффективности проводимой гормональной терапии установлено, что степень снижения уровня ПСА была ниже у пациентов с высоким уровнем экспрессии рецепторов андрогенов в ткани опухоли ( $r = -0,25$ ,  $p = 0,02$ ), что также показано в исследовании, проведенном М. J. Linja и соавт. (2001) [16]. Однако М. V. Sadi и соавт. (1991) в своем исследовании не обнаружили значимой корреляции между показателем экспрессии андрогенов и прогрессией заболевания [18].

Кроме того, в нашем исследовании обнаружена значимая прямая корреляционная связь между возрастом пациентов и экспрессией рецепторов андрогенов ( $r = 0,41$ ,  $p < 0,001$ ).

### **Заключение**

Для АПЖ характерна выраженная гетерогенность, которую следует учитывать при определении прогноза клинического течения опухоли и выработке тактики лечения. Высокие показатели экспрессии рецепторов андрогенов в АПЖ могут являться признаком неблагоприятного гистологического варианта АПЖ и определяют более агрессивное течение заболевания. У пациентов с низкой и умеренной степенью экспрессии рецепторов андрогенов в АПЖ меньший риск наличия отдаленных метастазов. Наличие высокого содержания рецепторов андрогенов в АПЖ может предполагать раннее развитие гормонорезистентности у больных на фоне

максимальной андрогенной блокады. Таким образом, показатель экспрессии рецепторов андрогенов в АПЖ можно рассматривать в качестве одного из прогностических критериев развития гормонорезистентности.

Результаты проведенной работы позволяют говорить о диагностической значимости иммуногистохимического исследования рецепторов андрогенов в АПЖ.

### Л и т е р а т у р а

1. Аксель, Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. / Аксель Е.М. // Онкоурология. – 2005. – № 1. – С. 6-9.
2. Алексеев, Б.Я. Правильно ли мы лечим рак предстательной железы? / Алексеев Б.Я., Матвеев В.Б., Волкова М.И. // Онкоурология. – 2006. – № 1. – С.48-57.
3. Будько, М.П. Тканевые факторы прогноза у больных раком предстательной железы / Будько М.П., Макаревич Э.В., Бегунович И.Н // Тезисы IX Международной конференции молодых онкологов. – Киев, 2008. – С. 29.
4. Воробьев, А.В. Перспективы профилактики, диагностика и стадирование рака предстательной железы / Воробьев А.В., Криживицкий П.И. // Практическая онкология. – 2008. – Т.9, № 2. – С. 73-75.
5. Франк, Г.А. Морфология рака предстательной железы / Франк Г.А. // Практическая онкология. – 2008. – Т.9, № 2. – С. 65-69.
6. Brian, E. Hormonal carcinogenesis / Brian E., Henderson, Feigelson H.S. // Carcinogenesis. – 2000. – Vol. 21. – P. 427-433.
7. Chodak, G.W. Nuclear localization of androgen receptor in heterogeneous samples of normal, hyperplastic and neoplastic human prostate / Chodak G.W., Kranc D.M., Puy L.A. // J. Urol. – 1992. – Vol. 147. – P. 798-803.
8. Ferlay, J. Globocan 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. Lyon: IARC Press; 2001 / Ferlay J., Bray F., Pisani P. <http://www.iarc.fr/globocan/globacan.html>
9. Gleason, D.F. Classification of prostatic carcinomas / Gleason D.F. // Cancer Chemother. Rep. – 1966. – Vol. 50. – P. 125-128.
10. Habib F.K. Androgen receptors in cancer of the prostate. Correlation with the stage and grade of the tumor / Habib F.K., Odoma S., Busuttill A., Chisholm G.D. // Cancer. – 1986. – Vol. 57(12). – P. 2351-2356.
11. Hobisch, A. Androgen receptor status of lymph node metastases from prostate cancer / Hobisch A., Culig Z., Radmayr C. // Prostate. – 1996. – Vol. 28. – P. 129-135.
12. Huang, H. The role of the androgen receptor in prostate cancer/ Huang H., Tindall D.J. // Crit. Rev. Eukaryot. Gene Exp. – 2002. – Vol. 12. – P. 193-207.
13. Kirdani, R.Y. A comparison of estrogen and androgen receptor levels in human prostatic tissue from patients with non-metastatic and metastatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia / Kirdani R.Y., Emrich L.J., Pontes E.J. // J. Steroid Biochem. – 1985. – Vol. 22(5). – P. 569-575.

14. Lévesque, M.H. Androgen receptor as a potential sign of prostate cancer metastasis / Lévesque M.H., El-Alfy M., Cusan L. // *Prostate*. – 2009. – Vol. 69(15). – P. 1704-1711.
15. Li, R. High level of androgen receptor is associated with aggressive clinicopathologic features and decreased biochemical recurrence-free survival in prostate: cancer patients treated with radical prostatectomy / Li R., Wheeler T., Dai H. // *Amer. J. Surg. Pathol.* 2004. – Vol. 28. – P. 928-934.
16. Linja, M.J. Amplification and overexpression of androgen receptor gene in hormone-refractory prostate cancer / Linja M.J., Savinainen K.J., Saramäki O.R. // *Cancer Res.* – 2001. – Vol. 61. – P. 3550-3555.
17. Qiu, Y.Q. Androgen receptor expression in clinically localized prostate cancer: immunohistochemistry study and literature review/ Qiu Y.Q., Leuschner I., Braun P.M. // *Asian J Androl.* – 2008. – Vol. 10(6). – P. 855–863.
18. Sadi, M.V. Immunohistochemical study of androgen receptors in metastatic prostate cancer: Comparison of receptor content and response to hormonal therapy / Sadi M.V., Walsh P.C., Barrack E.R. // *Cancer (Phlad.)* – 1991. – Vol. 67. – P. 3057-3064.
19. Takeda, H. Androgen receptor content of prostate carcinoma cells estimated by immunohistochemistry is related to prognosis of patients with stage D2 prostate carcinoma / Takeda H., Akaura K., Masai M. // *Cancer*. – 1996. – Vol. 77. – P. 934-940.
20. TNM Classification of Malignant Tumors. AJCC Cancer staging. Handbook. – Sixth ed. – Springer Verlag-New York-Berlin-Heidelberg. 2002.
21. Walsh, P.C. High level of androgen receptor is associated with aggressive clinicopathologic features and decreased biochemical recurrence-free survival in prostate. Cancer patients treated with radical prostatectomy / Walsh P.C. // *Urol.* – 2005. – Vol. 173. – P. 1967–1968.
22. de Winter, J.A.R. Androgen receptor status in localized and locally progressive hormone refractory human prostate cancer / de Winter J.A.R., Janssen P.J. A., Sleddens H.M. // *Am J Pathol.* – 1994. – Vol. 144. – P. 735–746.

*А.В. Малащенко, Я.А. Накатис, М.А. Светавская*

## **ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ПЫЛЕРАДИАЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** У 104 шахтеров в лимфоцитогамме определялось абсолютное и относительное количество Т- и В-лимфоцитов, а также концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, G, М. Структурные проявления иммунных нарушений в легких определялись при патоморфологическом исследовании органов дыхания 92 шахтеров, умерших от различных причин.

При пылевом бронхите легкой и средней степени тяжести на фоне гипертрофических и гиперпластических процессов в воздухоносных путях происходило напряжение клеточного и гуморального иммунитета (на 15-20% от группы контроля). При силикозе и силикотуберкулезе на фоне атрофических и склеротических изменений в легких отмечалось угнетение клеточного и гуморального иммунитета (на 10-15% от группы контроля). Требуется дальнейшее снижение пылерадиационного воздействия на легкие шахтеров, а также проведение у них коррекции нарушенного иммунного статуса.

**Ключевые слова:** Т- и В-лимфоциты; иммуноглобулины А, G, М; пыль урановой руды.

Известно, что клетки иммунной системы особенно чувствительны к воздействию ионизирующей радиации [3].

Представлялось практически важным выяснение состояния иммунного статуса у горнорабочих, занятых на разработке и освоении Уч-Кудукского осадочного месторождения урановой руды. Основным фактором радиационной опасности в рудниках является ингаляционное поступление короткоживущих дочерних продуктов изотопов радона-222 (радий А, В, С, С') с содержанием в них  $3-7 \times 10^5$  МэВ/л. Кроме того, в составе рудничной пыли, содержащей 10-72% свободного диоксида кремния, в органы дыхания поступают долгоживущие нуклиды урана (уран-238, радий-226, торий-230) до 30-140 мБк/г. Запыленность рудничной атмосферы в среднем составила 8-26 мг/м<sup>3</sup>.

### Материалы и методы исследования

Прижизненная оценка состояния клеточного иммунитета производилась по содержанию абсолютного и относительного количества в лимфоцитогамме популяций Т- и В-лимфоцитов с помощью проточной цитометрии [2] с оценкой гуморального иммунитета по концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А, G, М у 104 горнорабочих в возрасте 28-53 года, со стажем работы 1,5-26 лет, с различными проявлениями профессиональной патологии легких. Контрольную группу составили 36 прочих работников тех же возрастных групп, не работавших в урановых рудниках. Для выяснения структурных проявлений иммунных нарушений в легких патоморфологическому исследованию были подвергнуты органы дыхания от 92 горнорабочих (12 – с кониотическими изменениями, предшествующими профессиональной патологии легких, 27 – с проявлениями профессионального пылевого бронхита, 34 – с различными формами силикоза и 19 – с различными формами силикотуберкулеза).

Применялись гистологические и гистохимические окраски ткани легких: гематоксилин – эозином, азур – эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, альциановым синим по Спидмену, шик-реакция с реактивом Шиффа, серебрение по Гемери. Содержание долгоживущих нуклидов урана в золе из ткани легких определялось нейтронно-активационным методом (в мБк/г); содержание свободного диоксида кремния определялось эмиссионно-спектральным методом (%).

### Результаты исследований и обсуждение

В группе из 23 практически здоровых шахтеров в возрасте до 30 лет со стажем работы 1,5-5 лет отмечалось, по сравнению с контрольной группой, достоверное повышение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов; в меньшей степени – увеличение количества В-лимфоцитов (таблица № 1). При изучении гуморального звена иммунной системы существенных изменений концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А, G, М, по сравнению с контрольной группой, выявлено не было (таблица № 2).

У 12 практически здоровых шахтеров с тем же стажем работы, в тех же возрастных пределах, погибших от различных насильственных причин, с дозами облучения бронхиального эпителия 0,5-0,8 Гр, легочной ткани – 0,2-0,4 Гр, с содержанием в золе из ткани легких урана-238 –  $64 \pm 14$  мБк/г, радия-226 –  $16 \pm 2,1$  мБк/г, тория-230 –  $34 \pm 7,1$  мБк/г, свободного диоксида кремния –  $2,4 \pm 6,3\%$  при патоморфологическом исследовании выявлялись

гипертрофические и гиперпластические изменения в бронхиальном эпителии, секреторном аппарате воздухоносных путей, лимфоидноклеточная инфильтрация слизистой оболочки и подслизистого слоя, признаки гиперплазии регионарных лимфатических узлов.

Таблица № 1

**Показатели клеточного иммунитета  
(лимфоцитогамма; % абс.\*10<sup>9</sup>/л)**

Лимфоциты	Контроль – 36 сл.		Практически здоровые – 23 сл.		Пылевой бронхит – 35 сл.	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Т	61,8±1,4	1,5±0,076	66,3±2,1**	1,8±0,08**	73,2±1,3**	1,23±0,06
В	11,2±0,4	0,25±0,016	13,2±1,3	0,36±0,04	8,1±0,7	0,30±0,03
О	25,6±0,9	0,50±0,03	20,5±0,6	0,44±0,08	18,6±0,4	0,32±0,07
Лимфоциты	Силикоз – 25 сл.				Силикотуберкулез – 21 сл.	
	%		абс.		%	абс.
Т	57,7±2,6*		1,09±0,13*		55,4±2,1*	0,78±0,05*
В	8,6±1,1		0,22±0,05		19,7±1,0	0,29±0,03
О	33,1±0,8		0,58±0,08		24,4±0,3	0,33±0,08

Таблица № 2

**Показатели сывороточных иммуноглобулинов, г/л**

№ п/п	Наблюдаемые группы	Ig A	Ig G	Ig M
1	Контроль – 36 сл.	1,5-3,0	8,0-18,0	0,8-1,5
2	Практически здоровые – 23 сл.	2,9±0,5	9,1±1,8	1,8±0,2
3	Пылевой бронхит – 35 сл.	3,4±0,3**	14,2±1,3	1,5±0,2
4	Силикоз – 25 сл.	3,3±0,4	13,2±1,5	1,2±0,4
5	Силикотуберкулез – 21 сл.	3,8±0,2	10,4±1,2	1,4±0,7

\* P<0,05 – понижение по сравнению с контролем

\*\* P<0,05 – повышение по сравнению с контролем

В группе из 35 шахтеров в возрасте 22–37 лет с подземным стажем работы 7–13 лет, с клинико-функциональными проявлениями пылевого бронхита продолжалось нарастание относительного содержания Т-лимфоцитов за счет снижения относительного содержания В-лимфоцитов, но с сохранением их в пределах нормы абсолютного содержания. В данной

группе выявлялась концентрация сывороточного Ig A выше нормы, тенденция к нарастанию Ig G и снижение Ig M (в пределах нормы их показателей).

При патоморфологическом исследовании органов дыхания 27 горнорабочих с прижизненными проявлениями хронического пылевого бронхита, умерших от насильственных причин или от различных общесоматических болезней, с дозами облучения бронхиального эпителия 1,2–1,7 Гр, легочной ткани – 0,6–0,9 Гр, с содержанием в золе из ткани легких урана-238 –  $91 \pm 19$  мБк/г, радия-226 –  $29 \pm 6,2$  мБк/г, тория-230 –  $51 \pm 13$  мБк/г, свободного диоксида кремния – 4,4–9,3% отмечалось дальнейшее нарастание гипертрофических и гиперпластических процессов в секреторном аппарате воздухоносных путей, размножение иммунокомпетентных клеточных элементов, развитие макрофагальной реакции и инфильтративно-продуктивного процесса в легочной паренхиме, нарастание гиперплазии ткани регионарных лимфатических узлов.

В группе из 25 шахтеров в возрасте 44–58 лет с подземным стажем работы 9–23 года, с клинико-рентгенологическими проявлениями разных форм силикоза в прижизненных лимфоцитограммах отмечалось существенное снижение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов, по сравнению с контролем и предыдущими группами лиц, при нарастании «нулевых» лимфоцитов и без достоверной разницы в содержании В-лимфоцитов.

Как и в группе больных с пылевым бронхитом, концентрация сывороточного Ig A умеренно превышала норму; уровень Ig G имел тенденцию к увеличению, а уровень Ig M к снижению, но в пределах нормальных показателей.

Патоморфологически у 34 шахтеров, умерших от разных форм силикоза (диффузно-склеротическая, узелковая, смешанная), с дозами облучения бронхиального эпителия – 2,7–4,5 Гр, легочной ткани – 1,3–2,2 Гр, с содержанием в золе из ткани легких урана-238 –  $136 \pm 23$ , радия-226 –  $41 \pm 10$  мБк/г, тория-230 –  $77 \pm 12$  мБк/г, свободного диоксида кремния – 14,3–30,8% в воздухоносных путях бронхиального дерева начинали явно преобладать атрофические и склеротические изменения с резким снижением функции секреторного аппарата, с уменьшением инфильтрации лимфоидными и плазматоклеточными элементами. В легочной паренхиме на фоне макрофагальной реакции и кониотического лимфангита развивался интерстициально-гранулематозный процесс со значительным количеством типичных и нетипичных силикотических гранулем, с постоянным развитием их в регионарных лимфатических узлах.

В группе из 21 шахтера в возрасте 36-57 лет со стажем работы 7-26 лет, с клинко-рентгенологическими проявлениями силикотуберкулеза в лимфоцитограммах выявлялось дальнейшее угнетение Т-клеточного звена иммунной системы со значительным снижением их абсолютного и относительного содержания, а также тенденция к незначительному нарастанию относительного содержания В-лимфоцитов при сохранении их абсолютного числа, что согласуется с данными Яковлевой Л.Ф. (2009). У ряда больных происходило увеличение сывороточного Ig A, что сочеталось с обострением туберкулезного процесса. Выявлялась тенденция к снижению Ig G и Ig M, но в пределах показателей контрольной группы.

При патоморфологическом исследовании органов дыхания 19 шахтеров, умерших от силикотуберкулеза (8 случаев с фиброзно-кавернозной и 11 случаев с очагово-инфильтративной формой болезни), с дозами облучения бронхиального эпителия – 2,5–5,1 Гр, легочной ткани – 1,2–2,6 Гр, с содержанием в золе из ткани легких урана-238 –  $270 \pm 54$  мБк/г, радия-226 –  $67 \pm 16$  мБк/г, тория-230 –  $87 \pm 18$  мБк/г, свободного диоксида кремния – 26,4–49,5% был подтвержден иммунный характер воспалительной реакции в виде формирования в ткани легких и регионарных лимфатических узлов силикотических и кониотуберкулезных гранул, содержащих иммуннокомпетентные клеточные элементы (макрофаги, эпителиоидные, лимфоидные, гигантские многоядерные), с развитием вокруг гранул специфической и неспецифической грануляционной ткани.

### Выводы

1. У горнорабочих, занятых на разработке и освоении осадочного месторождения урановой руды, на доклиническом этапе развития профессиональной патологии легких и в случаях с клинко-функциональными проявлениями пылевого бронхита выявлялось компенсаторно-приспособительное напряжение клеточного (увеличение на 15–20% от группы контроля) и, в меньшей степени, гуморального иммунитета (увеличение на 10-15% от группы контроля). Морфологически в легких нарушение иммунитета проявлялось развитием гипертрофических и гиперпластических процессов в секреторном аппарате воздухоносных путей и в регионарных лимфатических узлах.

2. У стажированных горнорабочих с клинко-рентгенологическими проявлениями силикоза и, в большей степени, силикотуберкулеза, происходило истощение клеточного и гуморального иммунитета (на 10–15% от группы контроля). В легких это проявлялось развитием интерстициального-



гранулематозного процесса при силикозе и специфического гранулематозного процесса при кониотуберкулезе, что, несомненно, приводит к нарушению деятельности бронхоассоциированного звена иммунной системы легких.

3. Иммунологические нарушения у горнорабочих, по всей вероятности, обусловлены сочетанным воздействием на органы дыхания ионизирующего излучения дочерних продуктов изотопов радона и кварцсодержащей пыли урановой руды, что делает необходимым дальнейшее улучшение условий труда шахтеров, а также проведение у них коррекции нарушенного иммунного статуса.

#### Л и т е р а т у р а

1. Давыдова, Н.И. Предпосылки развития аутоиммунной патологии у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС/ Давыдова Н.И., Бычкова Н.В., Васякина Л.И. // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 4-5. – С. 446.

2. Луговская, С.А. Иммунофенотипирование в диагностике гемобластозов / Луговская С.А., Почтарь М.Е., Тупицын Н.Н.. – М. – Тверь: Триада, 2005. – С. 168.

3. Яковлева, Л.Ф. Клинико-иммунологическая характеристика производственно обусловленной бронхолёгочной патологии / Яковлева Л.Ф. // Медицинская иммунология. – 2009. – Т. 11, № 4-5. – С. 455.

*М.И. Круть*

## ОСОБЕННОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПОГИБШИХ ОТ РАДИАЦИОННОЙ ТРАВМЫ

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** В статье даются общие понятия о повреждающих факторах при радиационной травме и о биологическом действии радиации на организм. Излагаются особенности организации и проведения осмотра трупа на месте радиационной аварии. Уделяется внимание профилактике радиационного поражения участников неотложных следственных и экспертных действий, а также предотвращению распространения радиационного загрязнения окружающей среды при проведении исследований. Указываются необходимые лабораторные исследования конкретных биологических объектов при данном виде травмы.

**Ключевые слова:** радиационная травма, радионуклиды, осмотр трупа на месте аварии, вскрытие радиационно загрязненного трупа.

В настоящее время практически в любой отрасли народного хозяйства и науки все в более возрастающих масштабах используются радиоактивные вещества и источники радиоактивных излучений. Чрезвычайные ситуации радиоактивной природы могут быть вызваны авариями, катастрофами, стихийными бедствиями в районах размещения радиационно опасных объектов (на атомных станциях, на ледоколах, крейсерах и подводных лодках, где эксплуатируются атомные установки, на предприятиях, где изготавливают ядерное топливо, перерабатывающих отработанное топливо, в местах хранения отработанного топлива и т.д.). Не исключен вариант поражения радиоактивными веществами при небрежном хранении их или при использовании таковых в преступных целях для причинения вреда здоровью людей. Аварии на радиационно опасных предприятиях могут привести к массовому радиационному заражению и к человеческим жертвам.

Радиационная авария на вышеперечисленных радиационных объектах – это чрезвычайное событие, приводящее к выходу или выбросу радиоактивных веществ и (или) ионизирующих излучений за предусмотренные проектом границы в количествах, превышающих допустимый уровень,

установленный нормами радиационной безопасности (НРБ-99) и основными санитарными правилами обеспечения радиоактивной безопасности (ОСПОРБ-99). Основным поражающим фактором при чрезвычайной ситуации является ионизирующее излучение от закрытых (без выброса во внешнюю среду радиоактивных веществ) или открытых (с выбросом радиоактивных веществ) источников радиоактивной аварии [5].

При открытых авариях, т.е. с выбросом радиоактивных веществ во внешнюю среду, возможны варианты облучения:

- прямое внешнее облучение от радиационно опасного объекта или от радиоактивного загрязнения земли, окружающих объектов, предметов;
- внешнее облучение при прохождении облака радиоактивного выброса;
- внешнее контактное облучение за счет загрязнения радиоактивным веществом кожи, одежды, средств индивидуальной защиты (СИЗ);
- внутреннее облучение за счет вдыхания радиоактивных веществ, потребления зараженной воды, продовольствия (радиоактивная пыль с фракциями диаметром до 100 мкм распространяется в зависимости от направления и скорости движения воздуха и оседает на окружающие предметы, в том числе на продукты питания и воду).

При нахождении в очаге поражения происходит сочетанное воздействие перечисленных факторов и развивается сочетанное радиационное поражение.

При закрытой радиационной аварии сам факт аварии не был зарегистрирован, и обычно выявляется ретроспективно после диагностики радиационного поражения у вовлеченных лиц.

При открытой аварии на ядерном реакторе происходит выброс в окружающую среду накопившихся за время работы продуктов деления ядерного топлива, среди которых много радионуклидов различной природы, которые, оседая на частицы пыли, и в парах воды могут разноситься в виде радиоактивной пыли или аэрозоля на различные расстояния.

Во внешней среде происходит дальнейший распад химических элементов – радионуклидов с испусканием ионизирующих излучений. Среди высвободившихся радионуклидов имеется йод -131, цезий -137, стронций -90.

Период распада у радионуклидов разный. Так, у радионуклида йода-131 период полураспада 8 дней [9]. Это означает, что через 3 месяца его излучение ослабевает в 2000 раз, т.е. он радиационно не опасен. В организм людей он (по опыту Чернобыльской аварии) попадает с молоком. У цезия-137 период полураспада 33 года. Он попадает в организм с растительной пищей, мясом, молоком и депонируется в мягких тканях тела. Долгоживущий

стронций-90, испускает только бета-частицы и медленно выводится из костей, в которых находится радиочувствительный костный мозг.

При распаде радионуклидов выделяются: альфа-частицы, бета-частицы и сопутствующее гамма-излучение, которые на своем пути ионизируют атомы любого вещества, т.е. отрывая от атомов электроны, превращают атомы в ионы. На отрыв электронов у атома любого вещества альфа- и бета-частицы тратят часть своей энергии. Это продолжается до тех пор, пока они не потеряют свою энергию полностью. У альфа- или бета-частиц, испускаемых радионуклидами, разная длина пробега в веществе. Но у всех альфа-частиц пробег в воздухе не превышает 8-9см, а в ткань тела они могут углубиться лишь на десятые доли миллиметра, так как на своем пути они создают много ионов и быстро растрачивают энергию. Бета-частицы ионизируют на своем пути реже, чем альфа частицы, поэтому их пробег длиннее, но тоже не велик и ограничен в тканях одним-двумя сантиметрами. Таким образом, в момент нахождения радионуклидов в виде радиационной пыли обычная одежда или тонкий экран может полностью защитить от наружных альфа-частиц и значительно уменьшить количество бета-частиц. Пылинки с радионуклидами, попавшие в легкие при вдыхании, могут поражать окружающие ткани лишь в пределах длины пробега частиц.

Гамма-излучение совсем по-другому взаимодействует с тканями. Его интенсивность уменьшается постепенно по мере прохождения толщины предмета. Например, гамма излучение цезия-137, проходя сквозь тело человека, ослабляется примерно только вдвое, и даже 20см бетона ослабляют его лишь в 10 раз.

### **Единицы измерения основных параметров радиоактивного загрязнения**

При открытой аварии на ядерных реакторах может быть нейтронное излучение. Определение радиационной обстановки, (т.е. уровня мощности дозы гамма-излучений в воздухе) в данной местности выражается в рентгенах за единицу времени. При дозе в 1Р (рентген) в сухом воздухе объемом 1см<sup>3</sup> при 0°С и давлении 760мм рт.ст. образуется 2,08х10<sup>9</sup> пар ионов. В работе обычно используются более мелкие единицы, например, микро (миллионная часть) или милли (тысячная часть) рентгена в секунду, минуту, час и т.д.

Степень радиационного повреждения будет зависеть, прежде всего, от той части энергии ионизирующих излучений, которая поглощается в тка-

нях тела. Количество любого вида излучения, поглощенное в единице массы вещества, называется поглощенной дозой, единица измерения – рад. При уровне излучения в воздухе, равном одному рентгену, поглощенная доза в тканях тела составит около 1рада. В настоящее время применяется единица поглощенной дозы – грей (Гр),  $1\text{Гр}=100\text{рад}$ . Однако разные виды излучений даже при одинаковой поглощенной дозе могут вызвать разную степень повреждения тканей. Поэтому для характеристики биологического действия излучений любого вида введено понятие эквивалентной поглощенной дозы излучения, единицы измерения которой – бэр (биологический эквивалент рада). Системная единица эквивалентной дозы – зиверт (Зв), равный 100 бэрам [4]. Для правильной ориентации в названии единиц радиационного облучения излагаем соотношение этих единиц.  $100\text{ рад} = 100\text{бэр}$ , или  $100\text{рад} = 1\text{Гр} = 1\text{Зв}$ . В системе СИ эквивалентная доза выражается  $1\text{р} \approx 1\text{рад} = 0,01\text{Гр} = 0,01\text{Зв}$ . Измеряемая в зивертах доза – основная величина, учитывающая биологическое действие радиации и определяющая индивидуальную опасность для данного человека.

### **Биологическое действие радиации**

Повреждающее действие ионизирующего излучения зависит, прежде всего, от поглощенной дозы, а также от того, за какой срок она накапливалась в организме.

По данным Эйдус Л.Х., все нарушения, возникающие при дозах однократного или кратковременного облучения больше 100 рад, классифицируются как острая лучевая болезнь, и они проявляются в зависимости от тяжести заболевания в первые часы, сутки и недели после облучения.

При дозах 50-100 рад возможно обнаружение незначительных сдвигов у группы лиц, у них возникает чувство усталости без потери трудоспособности. Иногда возможно небольшое снижение числа лейкоцитов в крови.

Следует иметь в виду, что облучение в дозах, превышающих 50-100 рад и вызывающих лучевую болезнь различной тяжести, – событие чрезвычайно редкое, и оно может встречаться только в условиях радиационной аварии (например, как на Чернобыльской атомной электростанции). Население же может получить такую дозу только в условиях ядерной войны. Как следует из литературных данных, за все время мирного использования энергии не было случаев облучения населения в дозах, вызывающих острую лучевую болезнь. Это относится и к аварии на Чернобыльской АЭС.

При общем внешнем облучении самые ранние клинические реакции прослеживаются со стороны так называемых систем немедленного реаги-

рования (диффузная нейроэндокринная система, ренин-ангиотонзин-альдостероновая система и др.), систем с наибольшей скоростью клеточного обновления (костный мозг, лимфоидная ткань, эпителий желудочно-кишечного тракта, сперматогенный эпителий). Органы и ткани с меньшей скоростью клеточного обновления (легкие, печень, почки, эндокринная система и др.) реагируют на облучение, но несколько позже, по мере развития заболевания. Таким образом, при внешнем общем облучении человека можно говорить о панорганныости поражения, т.е. развитии лучевой болезни, что должно учитываться при проведении судебно-медицинских экспертиз, при установлении причины смерти.

Следует отметить, что рентгеновское излучение,  $\gamma$ -излучение низкой мощности и  $\beta$ -излучение могут обусловить развитие лучевых ожогов кожи различной степени тяжести – от эритемы до некрозов и гангрены. На фоне внешнего облучения человека лучевые ожоги кожи являются составной частью сочетанной радиационной травмы.

При поступлении радиоактивных веществ в организм последние, будучи  $\alpha$ ,  $\beta$ , и  $\gamma$ -излучателями, оказывают действие, прежде всего, на «критические» органы, а при попадании на кожу обладают аппликативным действием, вызывая ожоги разной степени тяжести.

Частицы радиоактивного вещества, являющиеся  $\alpha$ ,  $\beta$ , и  $\gamma$ -излучателями, так называемые «горячие» частицы, попадающие в легкие при вдыхании пыли или аэрозолей, обычно располагаются в макрофагах среди клеток в альвеолах и межальвеолярных перегородках, нередко перемещаются в ткани легкого и подвергают ткань легкого радиационному воздействию.

Процесс поглощения лучистой энергии сопровождается образованием ионизированных, возбужденных и химически очень активных атомов и молекул. Происходит глубокое нарушение обмена веществ и в первую очередь нуклеопротеидов, разрывы молекул ДНК, извращается рост и особенно деление клеток. Нарушается активность ферментов, витаминов, гормонов. Расстраивается регулирующая функция центральной нервной системы. Происходит разбалансировка органов и систем всего организма, а отдаленные последствия облучения организма в виде различных соматических признаков могут проявляться в течение всей жизни.

Таким образом, в зависимости от величины лучевой нагрузки и длительности воздействия, определяющих динамику реакций организма, выявляют острую и хроническую лучевую болезнь. В этой работе мы рассмотрим действие судебно-медицинского эксперта в экстренных случаях при ядерных катастрофах.

### **Особенности осмотра места происшествия с радиационным загрязнением**

В условиях чрезвычайных ситуаций радиационного характера наряду с проведением аварийно-спасательных работ иной раз требуется проведение неотложных следственных действий, в том числе и с участием врача-специалиста в области судебной медицины. Для участников неотложных аварийно-спасательных и следственных действий необходимым условием является выполнение комплекса мероприятий радиационной защиты. В соответствии с имеющейся инструкцией [5] все участники выше перечисленных работ, которые в повседневной деятельности не имеют контакта с источниками ионизирующего излучения, приравниваются к персоналу группы А (лица, работающие с техногенными источниками ионизирующего излучения). На них распространяются такие же нормативы аварийного облучения и правила направления их на участие в ликвидации последствий радиоактивной аварии в соответствии с законодательством.

В соответствии с выше упомянутой инструкцией к проведению работ по ликвидации радиационных аварий и их последствий привлекаются лица мужского пола старше 30 лет, не имеющие медицинских противопоказаний при их добровольном письменном согласии после информирования о возможных дозах облучения и риске для здоровья. Женщины могут быть допущены к участию в аварийных работах лишь в исключительных случаях.

В соответствии со ст. 178 УПК РФ [8] в состав группы по осмотру трупа на месте происшествия и места происшествия входят: следователь, врач-специалист в области судебной медицины, т.е. судебно-медицинский эксперт, а при необходимости привлекаются другие специалисты. При аварии на ядерном реакторе с человеческими жертвами место происшествия осматривает следователь с участием судебно-медицинского эксперта, физика-дозиметриста и техника по профилю объекта – представителя администрации предприятия, где случилась авария [3]. Физик-дозиметрист и техник по профилю объекта, где случилось происшествие, в составе группы по осмотру места происшествия нужны для обеспечения радиационной безопасности на месте происшествия:

- выбирают маршрут следования группы;
- постоянно измеряют уровень радиации;
- строго следят за соблюдением продолжительности пребывания группы на месте происшествия в зависимости от уровня радиации.

С целью профилактики радиационного поражения участников осмотра места происшествия в соответствии с регламентирующими документами [1, 5] представителем радиационно опасного объекта должны быть выданы необходимые средства индивидуальной защиты.

Следует помнить, что средства индивидуальной защиты не обеспечивают защиту от внешнего гамма- или нейтронного излучения. Эта задача решается только с использованием инженерных защитных сооружений и устройств и строгим ограничением времени нахождения в зоне. Каждому участнику выдается индивидуальный дозиметр. Дозиметрический контроль проводится с целью своевременного получения данных о дозах облучения при действии в зоне воздействия источников ионизирующего излучения и (или) радиоактивного загрязнения местности, которые необходимы для оценки риска и первичной диагностики степени тяжести возможного радиационного поражения. По результатам дозиметрического контроля определяют режим работы спасателей.

### **Особенности возможного осмотра трупа на месте радиационной аварии**

При осмотре трупа на месте чрезвычайного происшествия, прежде всего, проводится замер уровня радиации места, где расположен труп, и самого трупа. После замера радиации делается видеозапись или фотографируется место происшествия, расположение трупа и частей тела, расположение окружающих предметов, одежды на трупе, окружающих объектов. После возможно подробного описания параллельно с видеозаписями или фотографированием, если радиационная или другая обстановка не позволяет провести подробный осмотр, труп выносится в безопасную зону. Перед выходом из зараженной зоны проводится тщательный дозиметрический контроль одежды и трупа. Если одежда с радиационным загрязнением, она снимается и подлежит внимательному осмотру. При отсутствии на предметах одежды каких-либо повреждений или загрязнений (помимо радиационных), могущих иметь значение для следственных органов, она упаковывается в полиэтиленовые пакеты и подлежит уничтожению. Если же на одежде имеются какие-либо повреждения или загрязнения, имеющие значение для следственных органов, она снимается и, по мере возможности, подлежит дезактивации (вытряхивание, моющиеся предметы одежды подлежат обмыванию). После такой обработки имеющие значение предметы одежды упаковываются и оставляются для последующих экспертиз.



При наличии радиационного загрязнения тела покойного и отсутствии других загрязнений, которые могли бы иметь значение для раскрытия преступления, после фотографирования и подробного описания наружных повреждений проводят полную санитарную обработку, т.е. загрязненные участки тела подвергают трехкратной помывке с хозяйственным мылом. Такая помывка обычно снижает степень загрязнения на 80-85%. Дополнительная обработка кожных покровов с помощью препарата «Защита», пасты 11Б и «Радез» позволяют повысить эффективность дезактивации до 95-98%. Следует помнить, что после такой обработки наружные повреждения могут значительно изменяться как по выраженности, так и по размерам, поэтому до обработки важно подробное описание внешних изменений на теле.

Участники группы, проводившей осмотр места происшествия, на основании данных радиационного контроля, при необходимости, также подвергаются полной санитарной обработке со сменой одежды. Средства индивидуальной защиты обмываются.

После дезактивации проводится тщательный осмотр трупа с подробным описанием имеющихся повреждений или изменений. В направлении или постановлении, помимо традиционных вопросов (причина и время наступления смерти, наличие телесных повреждений и механизм их образования), в случаях смерти с имевшим место ионизирующим излучением необходимо решить и следующие вопросы:

1. Какова поглощенная доза энергии?
2. Наличие соответствующих патоморфологических изменений, характерных для того или другого вида лучевого поражения.
3. Какова физическая характеристика облучения?
4. Время облучения, расстояние от источника до потерпевшего и ряд других узкоспецифичных вопросов.

Участники осмотра места происшествия, используя познания в области медицины, техники и физики, с учетом радиоактивной обстановки должны получить максимум необходимой информации для дачи обоснованных ответов на поставленные вопросы.

В отдельных случаях возникает необходимость осуществления экспертных экспериментов с моделированием условий облучения непосредственно на месте происшествия и в лабораторных условиях. Для такого моделирования, как правило, используют источники с эквивалентными физическими параметрами, но с меньшей активностью и мощностью излучения. Обычно при моделировании на месте происшествия полностью воспроизводят обстановку на момент радиационного инцидента (аварии)

с относительно точной, установленной расследованием, локализацией источников ионизирующих излучений и потерпевших.

В качестве объектов облучения, имитирующих потерпевших, специалистами могут применяться тканезквивалентные фантомы (в виде плексигласовых форм, заполненных водой, повторяющих контуры человека). Для измерения доз применяют соответствующие детекторы-накопители. Такие эксперименты позволяют судить о геометрии ионизирующего излучения, дают предварительную оценку поверхностных доз облучения, помогают установить позу, в которой находился потерпевший по отношению к источнику на момент происшествия. Лучше для этих целей использовать биоманекен, т.е. брать трупы людей, умерших скоропостижно.

### **Особенности судебно-медицинского исследования трупов лиц, умерших при аварии на радиационном объекте**

Судебно-медицинскую экспертизу трупов лиц, погибших при авариях реакторов, возможно от острой лучевой болезни, производят в полном объеме по возможности быстрее после констатации факта смерти в соответствии с существующими в судебной медицине правилами [2].

Бригады, приступающие к проведению судебно-медицинского исследования трупов, должны быть обеспечены спецодеждой (нательное белье из хлопчатобумажной ткани, медицинская шапочка, костюм (рубашка, брюки), носки хлопчатобумажные, респиратор, перчатки резиновые) и средствами индивидуальной защиты (пластиковый передник, пластиковые нарукавники, халат, резиновые перчатки, резиновые сапоги) [6].

Порядок судебно-медицинского исследования трупа определяется радиационной обстановкой, сведения о которой должны представить эксперту до начала исследования [3]. Принимается во внимание возможное «загрязнение» радионуклидами кожных покровов и содержание радиоактивных веществ внутри организма. Исходя из обстановки и в зависимости от уровня излучения создается необходимое количество бригад. В каждую бригаду должны входить не менее 2-х судебно-медицинских экспертов, лаборант и санитар. Круг лиц, допускаемых к участию в работе с трупом, определяют следственные органы и ответственный за экспертизу эксперт. С разрешения следственных органов при исследовании трупа является целесообразным присутствие патологоанатома и врачей-клиницистов специализированных учреждений. Продолжительность работы с радиа-

ционнно-загрязненным трупом должна быть таковой, чтобы не получить поглощенную дозу сверх допустимых нормативных уровней (согласно параметрам норм радиоактивной безопасности «НРБ-99» РФ [7], согласованных с международным агентством по атомной энергии при Организации Объединенных наций). В случае смерти от внешнего  $\gamma$  – облучения экспертизу трупа производят обычным порядком.

До начала судебно-медицинского исследования трупа с подозрением на поражение радиоактивными веществами следственные органы обеспечивают присутствие физика-дозиметриста, который проводит тщательный дозиметрический контроль одежды на трупе (если она имеется) и самого трупа. Одежда снимается. В зависимости от уровня радиоактивного загрязнения одежда либо подвергается вначале дезактивации, либо без дезактивации подвергается исследованию экспертом.

Если при дозиметрическом контроле определяется радиоактивное загрязнение кожных покровов, присутствующий при этом судебно-медицинский эксперт обращает внимание, нет ли на теле других загрязнений, имеющих значение для следственных органов. При отсутствии таких загрязнений кожные покровы подлежат механической дезактивации, трехкратно обмываются хозяйственным мылом или обычным стиральным порошком. Однако до проведения такой обработки необходимо сделать видеозапись или сфотографировать и дополнительно описать местные повреждения, в том числе и радиационные поражения, ибо при обработке их форма и размеры изменятся. При возможности кожные покровы могут быть дополнительно обработаны с помощью препарата «Защита», пасты 11Б и «Радез». Если указанные мероприятия не обеспечивают допустимых уровней облучения персонала, то определяют контрольное время работы с трупом (одной или несколькими бригадам) и меры радиационной защиты. Эти данные заносят в справку, которую составляет дозиметрическая служба и передает эксперту, ответственному за организацию проведения судебно-медицинской экспертизы трупа.

Судебно-медицинское исследование трупа производят в секционных комнатах, удобных для проведения дезактивации. Если секционная не оборудована специальной канализацией, то при высоких уровнях радиационной загрязненности трупа нельзя допустить стока биологических жидкостей в момент вскрытия в общую канализацию. Необходимо иметь емкости для сбора этих жидкостей и других отходов с последующим захоронением их в специальных могильниках.

Во время вскрытия обязательно забирается биологический материал для проведения лабораторных (судебно-гистологического, радиометриче-

ского и бактериологического) исследований. На судебно-гистологическое исследование необходимо брать кусочки ткани мозга из всех анатомических областей, ткани легких из всех сегментов, кусочки языка, небные миндалины, кусочки трахеи, пищевода, желудка из его анатомических областей, тонкой, толстой и прямой кишок, фрагменты плоских костей, лимфатические узлы, все железы внутренней секреции, кусочки кожи из поврежденных участков. При подозрении на инкорпорацию радионуклидов йода-131, накапливающегося в щитовидной железе, на начальном этапе исследования обязательно полностью удалить эту железу, подвергнуть отдельно дозиметрическому, а затем патоморфологическому исследованиям. Для радиометрического исследования берут объекты по той же схеме, что и для гистологического исследования, и дополнительно берется кусочек поперечно-полосатой мышцы из любого участка тела, подкожной жировой клетчатки и фрагмент кости. Для бактериологического исследования материал берут в первые 24 часа после смерти с соблюдением требований асептики.

После вскрытия производят дезактивацию путем мытья потолка, стен, пола с применением специальных моющих средств, в том числе и стиральных порошков, с последующим струйным их отмыванием. Такие же дезактивационные мероприятия производят в подсобных помещениях и в трупохранилищах. Во время нахождения трупов в морге, во время вскрытия и до окончания обработки помещений все задействованные помещения обозначаются стандартными знаками «радиационная опасность». Посещение этих помещений строго контролируется.

Все участвующие в судебно-медицинском исследовании трупов в обязательном порядке должны быть обеспечены индивидуальными дозиметрами. После окончания вскрытия все участники оставляют всю одежду в секционном блоке, моются под душем, и, покидая секционный блок, проходят дозиметрический контроль.

### Л и т е р а т у р а

1. «Об использовании атомной энергии»: ФЗ №170-ФЗ от 21.11.1995 г.
2. «Об утверждении инструкции по организации и производству экспертных исследований в Бюро судебно-медицинской экспертизы»: приказ МЗ РФ №161 от 24 апреля 2003 г.

3. Глазунов, А.Г. Судебно-медицинская экспертиза радиационной травмы / Глазунов А.Г., Власов П.А., Буромский И.В. – М., – 2006. – 110с.
4. Зимон, А.Д. Радиоактивные загрязнения. Дезактивация / Зимон А.Д. – 2-е изд., перераб. и доп. – М., 2001. – С. 1213.
5. Инструкция по профилактике и диагностике радиационных поражений, оказанию медицинской помощи пострадавшим при радиационных авариях (для медицинского состава и спасателей МЧС России) под общ. ред. М.М. Никифорова. – М., СПб., – 2006. – 19с.
6. Номенклатура аварийных комплектов медикаментов, средств индивидуальной защиты, приборов, средств дезактивации и средств связи для персонала ЦМСЧ (МСЧ), центров профессиональной патологии и ЦГСЭН ФУ «Медбиоэкстрем» на случай радиационной аварии. – М., 2000.
7. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99) (ионизирующее излучение, радиационная безопасность). Минздрав России, 1999.
8. Уголовно-процессуальный кодекс Российской Федерации. – М., СПб., – 2002.
9. Эйдус, Л.Х. Что должен знать каждый о радиационной опасности и безопасности / Эйдус Л.Х. – М.: Энергоиздат, – 1990. – 19с.

*С.О. Мазуренко*

## **БУРЫЕ ОПУХОЛИ И ОСТЕОПЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С УРЕМИЕЙ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

**Реферат:** Работа посвящена серьезному осложнению вторичного гиперпаратиреоза – бурым опухолям. В научных изданиях появляется много сообщений о случаях выявления бурых опухолей у больных, страдающих уреимией, а увеличение продолжительности жизни пациентов с хронической болезнью почек делает эту проблему все более актуальной. В статье описан патогенез, клинические проявления и методы диагностики бурых опухолей. Представлены два собственных клинических наблюдения бурых опухолей в сочетании с тяжелым остеопорозом у больных, получающих лечение гемодиализом, а также описаны результаты их успешного лечения. Резекция паращитовидных желез остается основным методом лечения бурых опухолей. Однако рассмотрены и современные альтернативные методы лечения этой патологии.

**Ключевые слова:** бурая опухоль, фиброзно-кистозный остеоит, остеопения, остеопороз, гиперпаратиреоз, уремия.

Вторичный гиперпаратиреоз, развивающийся у многих больных с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), нередко приводит к тяжелому метаболическому поражению костей, вторичному остеопорозу и переломам [1]. Бурые опухоли (остеокластомы) – локальное поражение костной ткани, обычно ассоциируемое с первичным гиперпаратиреозом [29, 43, 44]. Однако бурые опухоли могут выявляться и при вторичном гиперпаратиреозе, осложняющем течение терминальной стадии хронической болезни почек [5, 38]. Эта не очень частая патология скелета у больных с вторичным гиперпаратиреозом может поражать любые кости и наиболее часто выявляется у больных, получающих лечение гемодиализом в течение многих лет. Увеличение же продолжительности жизни больных с уреимией благодаря заместительной терапии и пересадке почки делает эту тему еще более актуальной и требующей внимательного изучения, чему и посвящается настоящий обзор литературы. Для иллюстрации актуальности проблемы бурых опухолей у больных с ХБП к рассмотрению предлагаются два клинических случая.

Пациентка А. 67 лет длительно страдает поликистозом почек и вторичным пиелонефритом. В возрасте 53 лет начала получать заместительную терапию бикарбонатным гемодиализом в режиме 13,5 часов в неделю при  $(Kt/V) > 1,3$ . Альфакальцидол принимала нерегулярно, с большими перерывами по 0,25 мкг в сутки. Через 6 лет заместительной терапии у пациентки отмечается постепенное повышение активности общей щелочной фосфатазы. На рентгенограмме грудного отдела позвоночника, выполненной в связи с болями в спине, выявлен компрессионный перелом Th 12. На 8 году лечения пациентка стала обращать внимание врачей на боли в тазобедренных суставах. На рентгенограмме тазовых костей в области правой вертлужной впадины выявлено кистовидное образование, которое расценено как бурая опухоль (рис. 1). В лабораторных тестах выявлен повышенный интактный паратиреоидный гормон (иПТГ) 198,4 нмоль/л (норма до 6,9 нмоль/л), общая щелочная фосфатаза 920 ЕД/л (норма до 290 ЕД/л), остеокальцин 27,3 ммоль/л (норма 13,7 ммоль/л). Оценена минеральная плотность костей методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, выявлен генерализованный остеопороз с критерием T поясничного отдела позвоночника «-2,41», левой бедренной кости «-2,51» и костей правого предплечья «-3,92». Абсолютные значения минеральной плотности костей (МПК) представлены в таблице 1. Пациентке продолжено лечение альфакальцидолом в дозе 0,5 мкг в сутки, на фоне которого регистрируется увеличение концентрации фосфора плазмы с 1,4 ммоль/л до 3,0 ммоль/л. Из-за гиперфосфатемии лечение альфакальцидолом периодически прерывается. В связи со стойким повышением иПТГ, высокой активностью щелочной фосфатазы и развитием генерализованного остеопороза на 11 году заместительной терапии в возрасте 64 лет выполняется субтотальная резекция паращитовидных желез. В послеоперационном периоде назначается альфакальцидол в дозе 2,0 мкг в сутки, которая через 2 месяца была уменьшена до 0,5 мкг в сутки. Уровень иПТГ после операции снижается до 18,5 нмоль/л. Костные метаболиты (щелочная фосфатаза, остеокальцин) снижаются до нормы. Через год после операции прибавка минеральной плотности костной ткани составила в поясничном отделе позвоночника 12%, бедренной кости – 7% и проксимальном отделе костей предплечья – 2,5%.

Пациентка С. 43 лет получает лечение в отделении гемодиализа с 2004 года. Из анамнеза известно, что впервые изменения в анализах мочи были обнаружены случайно в возрасте 24 лет в виде протеинурии (0,33 г/л) и микрогематурии. Наблюдалась амбулаторно у нефролога. В возрасте 30 лет впервые отметила повышение артериального давления до 140/100. Обсле-

довалась в нефрологическом отделении одной из клиник города, где была выполнена биопсия почки и установлен диагноз мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита. Получала только гипотензивную терапию. В возрасте 39 лет при минимальной травме дома пациентка сломала лучевую кость. Уже через 2 года после первого перелома выявлено значительное снижение функции почек. Перед началом заместительной терапии гемодиализом впервые выполнена денситометрия и диагностирован остеопороз во всех исследованных отделах скелета. По данным денситометрии, выявлен остеопороз с критерием Т поясничного отдела позвоночника «-2,75», левой бедренной кости «-3,78» и костей правого предплечья «-2,55». При лабораторном обследовании выявлено повышение интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) до 108 нмоль/л (норма до 6,9 нмоль/л). В возрасте 41 года начинает получать лечение на бикарбонатном гемодиализе в режиме 12 часов в неделю при  $(Kt/V) > 1,3$ . Однако уже в первый год лечения гемодиализом при падении дома пациентка сломала шейку левой бедренной кости, лечение – эндопротезирование левого тазобедренного сустава. В связи с повышением иПТГ до 290 нмоль/л в сентябре 2004 года выполнена резекция паращитовидных желез. После операции отмечается временное снижение иПТГ до 190 нмоль/л, в последующем уровень иПТГ вновь повышается и достигает значений 300 нмоль/л. Пациентка получает альфакальцидол в дозе 50 мкг/сутки. При этом отмечается повышение концентрации фосфатов крови до 3,15 ммоль/л. При рентгенологическом исследовании грудной клетки в проекции верхней доли левого легкого выявляется образование округлой формы (рис. 1). Компьютерная томография органов грудной клетки представлена на рис. 2.

По данным пункционной биопсии, образование распознано как гигантоклеточная остеокластобластома. При дальнейшем обследовании обнаружено литическое повреждение левой плечевой кости (рис. 4). После радиоизотопного исследования щитовидной железы, паращитовидных желез и скелета в декабре 2005 года предпринята повторная попытка удаления паращитовидных желез, во время которой также выполняется тимэктомия и лимфаденэктомия из средостения. Однако после повторной операции существенного снижения иПТГ не наблюдается. С начала 2006 года пациентка отмечает появление опухоли на правой голени, а в последующем на нижней челюсти (рис. 5; 6). Возникает подозрение на метастатическое поражение костей. При рентгенологическом исследовании в правых большеберцовой и малоберцовой костях и в нижней челюсти выявляются очаги остеолитического поражения, расцененные как бурые опухоли. Пациентке назначается альфакальцидол внутривенно по 1,0 мкг через день в конце каждого сеанса



гемодиализа и в капсулах по 1,0 мкг каждый день, а также кальцитонин интраназально в дозе 200 МЕ каждые 12 часов. Подобный режим лечения пациентка переносит в течение года вполне удовлетворительно, а при повторной денситометрии отмечается значительная прибавка костной массы и восстановление нормальных показателей минеральной плотности костной ткани в трех контролируемых отделах скелета. В настоящее время пациентка получает альфакальцидол по 1,0 мкг каждый день, лечение кальцитонином приостановлено. Показатели иПТГ постепенно снизились до 62,4 нмоль/л, а в июне 2007 года до 33,8 нмоль/л. Также отмечается снижение активности щелочной фосфатазы крови до нормальных значений. Наблюдение за представленными пациентами продолжается.

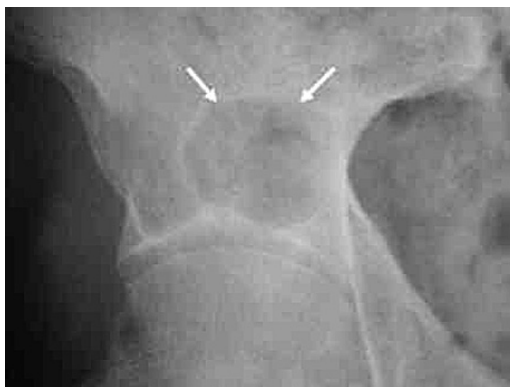


Рис. 1. Пациентка А. Бурая опухоль в проекции вертлужной впадины

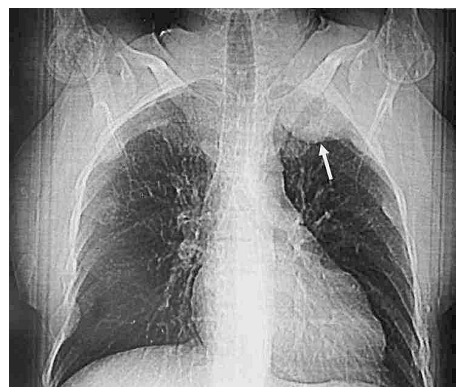


Рис. 2. Пациентка С. Образование округлой формы в проекции верхушки левой доли легкого

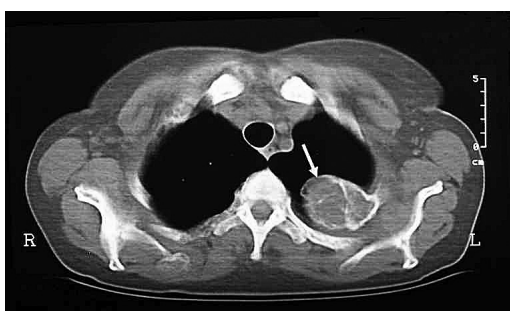


Рис. 3. Пациентка С. Компьютерная томография выявленного образования



Рис. 4. Пациентка С. Бурая опухоль, эндостальная и субпериостальная костная резорбция плечевой кости



Рис. 5. Пациентка С. Бурые опухоли  
большеберцовой  
и малоберцовых костей

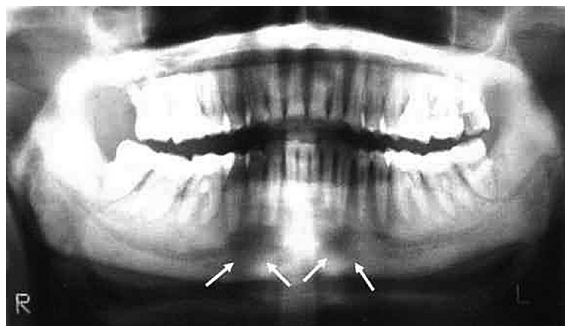


Рис. 6. Пациентка С. Бурые опухоли нижней челюсти

### Обсуждение

Почечные остеодистрофии – это группа метаболических заболеваний костей у больных с уремией, которые разделяют на остеодистрофии с высоким и низким костным обменом. Фиброзно-кистозный остейт – вариант остеодистрофии с высоким обменом [2]. Это заболевание характеризуется всеми признаками активации ремоделирования кости, что проявляется увеличением количества остеобластов, остеокластов и, соответственно, количества ремоделирующих единиц. Активация резорбции ведет к порозности кости и появлению полостей, а активация формирования – к накоплению новообразованной костной ткани – остеоида. Кость при этом теряет нормальную структуру. Объем кортикального слоя кости уменьшается и замещается в значительной степени трабекулярной костью с хаотически расположенными балками. При прогрессировании заболевания происходит заполнение костномозгового пространства фиброзной тканью. В длинных трубчатых костях усиленная резорбция кортикального слоя уменьшает костную массу, но в трабекулярной кости аккумуляция «плетеного» остеоида может оставить костную массу неизменной [33]. В результате нарушения нормальной пластинчатой костной структуры, дистрофической минерализации фиброзный остейт может приводить к осте-

опении и переломам. В основе патогенеза остеодистрофии с высоким обменом лежит вторичный гиперпаратиреоз. Из факторов, которые вовлечены в патогенез вторичного гиперпаратиреоза, выделяют следующие [41, 42]:

1. Низкая концентрация кальцитриола
2. Гипокальцемиа
3. Гиперфосфатемия
4. Уменьшение количества рецепторов кальцитриола
5. Резистентность костной ткани к ПТГ
6. Уменьшение чувствительности кальциевых рецепторов паращитовидных желез
7. Метаболический ацидоз.

Бурые опухоли (остеокластомы) представляют собой локальное, хорошо очерченное литическое повреждение кости, обусловленное скоплением большого количества остеокластов, ассоциированное с гиперпаратиреозом и фиброзно-кистозным остеоитом. В очагах резорбции костной ткани происходят кровоизлияния и разрастание грануляционной ткани, содержащей большое количество многоядерных клеток, которые замещают нормальный костный мозг и формируют бурю опухоль [10]. Несмотря на эпидемический характер вторичного гиперпаратиреоза у больных с терминальной стадией ХБП, бурые опухоли встречаются гораздо реже, чем при первичном, что, по-видимому, обусловлено формирующейся резистентностью костной ткани к паратиреоидному гормону при уремии [19]. Обращает на себя внимание тот факт, что большое количество сообщений в научной литературе об этой патологии приходится на 70-е и 80-е годы XX столетия, когда лечение уремии гемодиализом не сопровождалось регулярным применением активных метаболитов витамина D [8, 18, 28]. Частота выявления бурых опухолей при вторичном гиперпаратиреозе, по литературным данным, очень вариабельна и колеблется от 1,3% до 13% случаев [21, 39]. Изучение литературных данных указывает на относительно редкое выявление бессимптомных бурых опухолей при рентгенологическом и сцинтиграфическом исследовании пациентов с ХБП в нескольких диализных центрах [15, 25]. Наиболее часто встречается описание отдельных клинических случаев. Бурые опухоли могут поражать любые кости, но предпочитают кости таза, рёбра, нижнюю и верхнюю челюсти, бедренную кость [4, 17, 36, 37]. Появление нескольких очагов деструкции костей при фиброзно-кистозном остеоите может напоминать диссеминацию метастазов злокачественной опухоли в кости и создавать трудности в дифференциальной диагностике [8, 27]. Буря

опухоль может быть причиной патологического перелома, симптомов, связанных с повреждением рядом расположенных тканей и органов [26, 45]. Однако переломы при фиброзно-кистозном остеоите значительно чаще возникают не в зоне локального повреждения кости (бурой опухоли), а и из-за генерализованного остеопороза, который часто сопутствует этому варианту почечной остеоидистрофии [24, 35]. Клинические примеры пациенток, представленные в начале обзора, являются тому подтверждением.

Диагноз бурой опухоли устанавливается на основании как клинических проявлений, если таковые присутствуют, так и результатов дополнительных методов обследования. Бурая опухоль может быть заподозрена у больных, страдающих уреимией, при выявлении значительного повышения иПТТ и щелочной фосфатазы [4]. Если опухоль не проявляется клинически, в ее обнаружении может помочь рентгенографическое исследование, остеосцинтиграфия, а также компьютерная и магнитно-резонансная томография [10, 15, 31, 32]. Всем больным с ХБП также необходимо выполнять денситометрическое исследование костей, так как диффузная остеопения часто сопутствует фиброзно-кистозному остеоиту и может осложнять течение болезни переломами [32]. Достоверно подтвердить диагноз бурой опухоли позволяет биопсия [22].

### Профилактика и лечение

Эффективный контроль функции паращитовидных желез является основным методом профилактики прогрессирования фиброзно-кистозного остеоита и образования бурых опухолей. За последнее десятилетие в этом направлении наука продвинулась достаточно далеко. Активные метаболиты витамина D широко используются для сдерживания гиперплазии паращитовидных желез [13]. Еще более выраженное действие эти препараты оказывают на костную ткань, замедляя ее ремоделирование и потенцируя минерализацию. Дозы подбираются индивидуально, в зависимости от показателей иПТТ, а также концентрации кальция и фосфора крови [23].

Хорошо изучена роль фосфора в патогенезе вторичного гиперпаратиреоза. Поэтому применение агентов, связывающих фосфор (соли кальция, севеламер, карбонат лантанума), также является эффективным методом профилактики вторичного гиперпаратиреоза [3, 34]. Современные кальцимитетики позволяют эффективно контролировать функцию паращитовидных желез у больных ХБП как самостоятельно, так и в сочетании с активными метаболитами витамина D [6, 9].

Выявление бурой опухоли у больного с вторичным гиперпаратиреозом служит показанием к резекции паращитовидных желез [20, 40]. В некоторых случаях может понадобиться операция для удаления самой опухоли, например, для декомпрессии близлежащих органов и тканей [17]. Обычно резекция паращитовидных желез останавливает рост опухоли, а иногда приводит к ее регрессии [5]. К сожалению, оперативное лечение вторичного гиперпаратиреоза не всегда бывает успешным. История болезни пациентки С. служит тому подтверждением. В таких случаях может быть использована ежедневная или прерывистая терапия относительно большими дозами активных метаболитов витамина D. По данным ряда научных исследований, предпочтение следует отдавать внутривенному способу введения кальцитриола или альфакальцидола, которое выполняется в конце каждого сеанса гемодиализа [16]. Препятствием к такому лечению может быть сопутствующая гиперкальциемия и гиперфосфатемия. Возможности использования лососевого кальцитонина (миакальцик) для подавления активности остеокластов у больных с уремией остается неизученным. Небольшое количество публикаций по данной проблеме не позволяет делать определенные выводы об эффективности этого препарата. В клиническом случае пациентки С. кальцитонин использовался в виде интраназального спрея в дозе 200 ЕД, вводимых каждые 12 часов около года. Однако оценить вклад кальцитонина в полученный клинический эффект в настоящее время не представляется возможным.

Бисфосфонаты, большая группа препаратов, вызывающих выраженное замедление ремоделирования костной ткани и апоптоз остеокластов, используются у больных с ХБП для замедления потери костной массы обычно после успешной трансплантации почки [11]. Однако длительная фиксация этих веществ в костной ткани и риск развития адинамической болезни сдерживает исследователей от применения бисфосфонатов у больных ХБП, получающих лечение гемо- или перитонеальным диализом [12, 14]. Применение же бисфосфонатов для лечения патологии костей при первичном гиперпаратиреозе показало удовлетворительные результаты [29].

Перспективным в лечении вторичного гиперпаратиреоза и его последствий представляется использование современных кальцимиметиков (цинакальцет) [6]. Однако работ по применению цинакальцета для лечения именно бурых опухолей найти не удалось.

На основании вышеизложенного материала и рассмотренных клинических случаев можно сделать выводы о том, что контроль функции паращитовидных желез и состояния скелета у больных с хронической болезнью почек должен осуществляться на протяжении всего наблюдения за

пациентами, начиная еще до стадии уремии и продолжая в период заместительной терапии. Бурные опухоли должны исключаться у любого пациента с ХБП при выявлении значительной концентрации сывороточного иПТГ, высокой активности щелочной фосфатазы или других маркеров костного обмена. Лучшим методом лечения фиброзно-кистозного остеита при появлении бурных опухолей является резекция парашитовидных желез с последующим назначением активных метаболитов витамина D.

### Л и т е р а т у р а

1. Мазуренко, С.О. Результаты многолетнего изучения показателей минеральной плотности костей у больных с терминальной стадией хронической болезни почек / Мазуренко С.О., Шишкин А.Н., Енькин А.А. // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. – 2006. – Вып. 4. – С. 1-33.
2. Мазуренко, С.О. Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остеодистрофий / Мазуренко С.О., Шишкин А.Н., Мазуренко О.Г. // Нефрология. – 2002. – Том 6, № 3. – С. 2-12.
3. Al-Baaj, F. Control of serum phosphate by oral lanthanum carbonate in patients undergoing haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis in a short-term, placebo-controlled study / Al-Baaj F., Speake M., Hutchison A.J. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – Vol. 20. – P. 775-782.
4. Andreades, D. Diagnosis of a maxillary brown tumor associated with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure – a case report / Andreades D., Belazi M., Antoniadis D. // Oral. Health. Prev. Dent. – 2004. – Vol. 2. P. 143-147.
5. Balon, B.P. Brown tumor in association with secondary hyperparathyroidism / Balon B.P., Kavalari R. // Am. J. Nephrol. – 1998. – Vol. 18. – P. 460-463.
6. Block, G. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis / Block G., Martin K., de Francisco A. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1516-1525.
7. Block, G.A. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis / Block G.A., Martin K. J., de Francisco A.L.M. // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1516-1525.
8. Brown, T.W. Multiple brown tumors in a patient with chronic renal failure and secondary hyperparathyroidism / Brown T.W., Genant H.K., Hattner R.S. // Am. J. Roentgenol. – 1977. – Vol. 128. – P. 131-134.
9. Cannella, G. Therapy of secondary hyperparathyroidism to date: vitamin D analogs, calcimimetics or both? / Cannella G., Messa P. // J. Nephrol. 2006. – Vol. 19. – P. 399-402.
10. Chew, F.S. Brown tumor / Chew F.S., Huang-Hellinger F. // Am. J. Roentgenol. – 1993. – Vol. 160. – P. 752-753.
11. Coco, M. Prevention of bone loss in renal transplant recipients: a prospective, randomized trial of intravenous pamidronate / Coco M., Glicklich D., Faugere M.C. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. 2669-2676.
12. Coen, G. Adynamic bone disease: an update and overview / Coen G. // J. Nephrol. – 2005. – Vol. 18. – P. 117-122.

13. Cozzolino, M. Vitamin D retains an important role in the pathogenesis and management of secondary hyperparathyroidism in chronic V / Cozzolino M., Gallieni M., Braccaccio D. // *J. Nephrol.* – 2006. – Vol. 19. – P. 566-577.
14. Cunningham, J. Bisphosphonates in the renal patient / Cunningham J. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2007. – Vol. 22. – P. 1505-1507.
15. Douglas, R.M. Roentgenographic manifestation of maxillo-mandibular renal osteodystrophy / Douglas R.M., Spolnik F.J., Cockerill E.M. // *Nephron.* – 1985. – Vol. 41. – P. 223-229.
16. Fernandez, E. Regression of brown tumour after 3 years of treatment with intravenous calcitriol in haemodialysis patient / Fernandez E., Belart M., Montolis J. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1996. – Vol. 11. – P. 398-399
17. Fineman, I. Chronic renal failure causing brown tumors and myelopathy. Case report and review of pathophysiology and treatment / Fineman I., Johnson J.P., Di-Patre P.L. // *J. Neurosurg.* – 1999. – Vol. 90., Suppl 4. – P. 242-246.
18. Fordham, C.C. Brown tumor and secondary hyperparathyroidism / Fordham C.C., Williams T.S. // *N. Engl. J. Med.* – 1963. – Vol. 269. – P. 129-131
19. Fukagawa, M. Skeletal resistance to PTH as a basic abnormality underlying uremic bone diseases / Fukagawa M., Kazama J.J., Shigematsu T. // *Am. J. Kidney Dis.* – 2001. – Vol. 38., Suppl. 1. – P.152-155.
20. Graciela Garcia, M. Medical parathyroidectomy. Its efficacy in treatment of lower maxillary brown tumor / Graciela Garcia M., Leanza H., Najun Zarazga C. // *Medicina (B Aires).* – 1996. – Vol. 56. – P. 59-62.
21. Griffiths, H.J. The long-term follow-up of 195 patients with renal failure: a preliminary report / Griffiths H.J., Zimmerman R.E., Lazarus M. // *Radiology.* – 1977. – Vol. 122. – P. 643-648.
22. Gupta R.K. Osteitis fibrosa cystica (brown tumor) in a patient with renal transplantation. Report of a case with aspiration cytodiagnosis. / Gupta R.K., Voss D.M., McHutchison A.G., Hatfield P.J. // *Acta Cytol.* – 1992. – Vol. 36. P. 555-558.
23. Holick, M. F. Vitamin D for health and in chronic kidney disease / Holick M.F. // *Sem. Dial.* 2005. – Vol. 18. – P. 266-275.
24. Jamal, S.A. Low bone mineral density and fractures in long-term hemodialysis patients: a meta-analysis / Jamal S.A., Hayden J.A., Beyene J. // *Am. J. Kidney. Dis.* – 2007. – Vol. 49. – P. 674-681.
25. Jordan, K.J. Detection of hypervascular brown tumors on three-phase bone scan / Jordan K.J., Telepak R.J., Spaeth J. // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 2188-2190.
26. Kashkari S. Osteitis fibrosa cystica (brown tumor) of the spine with cord compression: report of a case with needle aspiration biopsy findings / Kashkari S., Kelly T. R., Bethem D. // *Diagn. Cytopathol.* 1990. – Vol. 6. – P.349 - 353.
27. Kattan, K.R. Osteitis fibrosa cystica simulating metastatic tumor. An almost-forgotten relationship / Kattan K.R., Campana H.A. Bassler T. // *Am. J. Clin. Pathol.* 1993. – Vol. 100. – P. 697 - 700.
28. Katz, A.L. Secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy in chronic renal failure / Katz A.L., Hampers C.L., Merrill J.P. // *Medicine.* – 1969. – Vol. 48. – P. 333-374.
29. Khan, A. Primary hyperparathyroidism: pathophysiology and impact on bone / Khan A., Bilezikian J. // *CMAJ.* – 2000. – Vol. 163. – P. 184-187.

30. Khan, A.A. Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial / Khan AA, Bilezikian JP, Kung AW. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 3319-3325.
31. Kok, M. The use of bone scintigraphy to evaluate metastatic calcification caused by end-stage renal disease and secondary hyperparathyroidism / Kok M., Case D., Billingsly J. // Clin. Nucl. Med. – 2003. – Vol. 28. – P.144-145.
32. Kosowicz, J. Results of bone scintigraphy, densitometry and radiography in secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure / Kosowicz J., Bolko P., Swiderski A. // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2003. – Vol.109. – P. 125-135.
33. Malluche, H.H. The role of biopsy in clinical practice and research / Malluche H.H., Langub M.C., Monier-Faugere M.C. // Kidney Int. – 1999. – Vol. 56, Suppl. 73. – P. 282 - 292.
34. Moe, S.M. Management of secondary hyperparathyroidism: the importance and the challenge of controlling parathyroid hormone levels without elevating *calcium*, phosphorus, and *calcium*-phosphorus product / Moe S.M., Drüeke T.B. // Am. J. Nephrol. – 2003. – Vol. 23. – P. 369-379.
35. Nickolas, T.L. Relationship between Moderate to Severe Kidney Disease and Hip Fracture in the United States / Nickolas T.L., McMahon D.J., Shane E. // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 3223-3232.
36. Orejas, G. Maxillary brown tumor as manifestation of renal osteodystrophy / Orejas G., Rey C., Vicente S.G. // Nephron 1993. – Vol. 64. – P. 483-484.
37. Phelps, K.R. Jaw enlargement complicating secondary hyperparathyroidism in three hemodialysis patients / Phelps K.R, Bansal M., Twersky J. // Clin. Nephrol. – 1994. – Vol. 41. – P. 173-179.
38. Rao, P. Brown tumors associated with secondary hyperparathyroidism of chronic renal failure / Rao P., Solomon M., Avramides A. // J. Oral. Surg. – 1978. – Vol. 36. – P. 154-159.
39. Sargent, M.A. Bone cysts and haemodialysis-related amyloidosis / Sargent M.A., Fleming S.J., Chattopadhyay C. // Clin. Radiol. – 1989. – Vol. 40. – P. 277-281.
40. Shomig, M. Management of disturbed calcium metabolism in uremic patients: 2. Indication for parathyroidectomy/ Shomig M., Ritz E. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol 15., Suppl 5. – P. 25-29.
41. Silver, J. Regulation of the parathyroid hormone gene by calcium, phosphate and 1,25 – dihydroxyvitamin D / Silver J, Moallem E, Kilav R // Nephrol. Dial. Transplant. – 1998. – Vol. 13. ,Suppl. 1. – P. 34-39.
42. Slatopolsky, E Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism / Slatopolsky E, Delmez J.A. // Am. J. Kidney Dis. – 1994. – Vol. 23. – P. 229 - 236.
43. Syed, Z. Skeletal effects of primary hyperparathyroidism / Syed Z., Khan A. // Endocr. Pract. – 2000. – Vol. 6. – P. 385 - 388.
44. Vardhan , B.G. Primary hyperparathyroidism presenting as multiple giant cell lesions / Vardhan B.G., Saraswathy K., Koteeswaran D. // Quintessence Int. – 2007. – Vol. 38. – P. 342 - 347.
45. Zwick, O.M. Brown tumor of secondary hyperparathyroidism involving the superior orbit and frontal calvarium / Zwick O.M., Vagefi M.R., Cockerham K.P. // Ophthal. Plast. Reconstr. Surg. 2006. – Vol. 22. – P. 304-306.



*Я.А. Накатис, А.Н. Александров, А.В. Червинская, Т.В. Остринская*

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГАЛОИНГАЛЯЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ И ВАЗОМОТОРНЫМ РИНИТОМ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»  
Кафедра оториноларингологии с клиникой Санкт-Петербургского  
государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова

**Реферат:** Представлены результаты плацебо-контролируемого рандомизированного исследования 125 больных аллергическим (АР) и вазомоторным ринитом (ВР), получавших галоингаляционную терапию с помощью индивидуального ингалятора Галонерб. Результаты показали высокую эффективность указанного метода. Положительный эффект отмечен у 90,4% больных АР и 92,1 % ВР. Эффективность метода обусловлена противоотечным, противоаллергическим и противовоспалительным действием галоингаляционной терапии.

**Ключевые слова:** ринит аллергический, вазомоторный, галотерапия, галоингаляция.

Вазомоторные, аллергические риниты занимают одно из ведущих мест в структуре ЛОР-патологии. Несмотря на значительные достижения в изучении этиопатогенетических механизмов и появление новых эффективных фармакологических средств, удельный вес больных, госпитализированных по поводу заболеваний слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, увеличивается ежегодно на 1,5–2 % [3].

Наиболее значимым фактором, предопределяющим высокую распространенность патологии верхних и нижних дыхательных путей, являются большие изменения окружающей среды, связанные с загазованностью, загрязненностью воздуха. Это указывает на необходимость коррекции и поддержки защитных свойств слизистой оболочки респираторного тракта. В этой связи перспективны современные немедикаментозные и физиотерапевтические методы, направленные на стимуляцию защитных и приспособительных реакций организма, способствующие повышению эффективности действия медикаментозных средств, уменьшению медикаментозной нагрузки. Одним из таких методов является галотерапия (ГТ), основным действующим фактором которой является сухой высокоди-

сперсный аэрозоль хлорида натрия (галоаэрозоль) с определенными диапазонами плотности, заимствованными из спелеотерапии [8]. Учитывая эффективность и востребованность ГТ, был разработан и применяется более доступный метод – галоингаляционная терапия (ГИТ), осуществляемая с помощью портативного устройства, подающего аэрозоль в определенной концентрации непосредственно в дыхательные пути (галоингалятор Галонеб™).

Методы ГТ и ГИТ показали достаточно высокую эффективность в комплексном лечении и реабилитации больных с различными формами болезней органов дыхания [2, 6, 9 и др.]. Доказано противоотечное, бактерицидное, мукорегулирующее, местное иммуностимулирующее действие галотерапии на слизистую нижних дыхательных путей. В исследованиях было показано, что сухой аэрозоль хлорида натрия оказывает мукорегулирующее, бронходренажное, противовоспалительное, иммуномодулирующее влияние на различные звенья защитной системы у больных с различными формами бронхолегочной патологии, стимулирует механизмы саногенеза дыхательных путей у лиц с факторами риска [5, 10, 11]. Морфологическое и физиологическое единство верхнего и нижнего этажей дыхательного тракта предопределило актуальность использования сухого солевого аэрозоля у больных хроническими ринитами [1, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение механизмов действия сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия на верхние дыхательные пути и эффективности ГИТ у больных аллергическими и вазомоторными ринитами.

### Материал и методы

Обследовано 125 больных с вазомоторным и аллергическим ринитом. Методом рандомизации больные разделены на основную группу (ГИТ-группа) и плацебо-группу (К-группа). ГИТ-группу составили 38 больных с вазомоторным ринитом (21 мужчина и 17 женщин, средний возраст  $35 \pm 1,9$  лет) и 52 больных с аллергическим ринитом (25 мужчин и 27 женщин, средний возраст  $41 \pm 1,6$  лет). К-группа состояла из 17 больных вазомоторным ринитом (9 мужчин и 8 женщин, средний возраст  $31 \pm 1,7$  лет) и 18 больных с аллергическим ринитом (8 мужчин и 10 женщин, средний возраст  $38 \pm 2,5$  лет).

Больные ГИТ-группы получали ингаляции сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия с помощью галоингалятора «Галонеб» (производства ЗАО «Аэромед», РФ) – 14 ежедневных процедур длительностью 15 ми-

нут при первом режиме работы галоингалятора (производительность галоаэрозоля 0,4 – 0,6 мг мин<sup>-1</sup>). Пациентам К-группы проводили плацебо – процедуры – ингаляции воздуха с помощью специально переконструированного прибора «Галонерб» (14 ежедневных 15-минутных процедур). Обследуемые не были информированы об отличиях ингаляций. Другие виды медикаментозного и физиотерапевтического воздействия у больных обеих групп не применялись.

Обследование больных, помимо общепринятых методов ЛОР-эндоскопии, рентгенографии придаточных пазух носа, клинического анализа крови и др. включало ряд специальных методов.

Определение скорости мукоцилиарного транспорта (МЦК) проводилось с помощью сахаринового теста [12] с определением мукоцилиарного транспортного времени (МТВ) до и после лечения.

Исследование цитограммы браш-биоптатов со слизистой нижней носовой раковины производилось при помощи предложенного нами специального приспособления в виде жесткой щеточки, применяемой при бронхоскопии, закрепленной на ручке. Полученный материал равномерно распределялся по предметному стеклу, высушивался, фиксировался и окрашивался. Стекло микроскопировали с иммерсией и проводили подсчет клеток в одном из полей зрения. Иммунологические исследования сыворотки крови и смывов из носа включали определение иммуноглобулинов классов А, М, G, Е, секреторного иммуноглобулина А иммуноферментным методом. Сбор, обработка и хранение биологического материала для исследования осуществлялись по методу [7].

### **Результаты и обсуждение**

Клиническое улучшение у больных ГИТ-группы, получавших ингаляции сухого солевого аэрозоля хлорида натрия, наступало через 5-7 суток от начала лечения и выражалось в регрессии клинических симптомов ринита (уменьшение заложенности носа, ринореи, зуда в носу, частоты приступов многократного чихания и слезотечения). В ряде случаев улучшилось нарушенное обоняние. При риноскопии отмечалось значительное увеличение просвета общего носового хода, нормализация состояния слизистой полости носа, уменьшение выраженности её отека. В случаях, когда эти симптомы перед началом лечения имели рентгенологическое подтверждение, при контрольном исследовании в 100% случаев отмечалось значительное уменьшение или полное исчезновение отека в придаточных пазухах носа. В ряде случаев исчезала необходимость использования со-

судосуживающих препаратов, которыми больные до ГТ пользовались постоянно (30 из 35, 86%).

Оценку результатов лечения производили на основании опроса больных и данных объективного осмотра и выражали в баллах: 0 баллов (клиническое выздоровление) – отсутствие симптомов заболевания и жалоб после лечения, слизистая полости носа розовая, отсутствует её отечность, выделения из носа, носовое дыхание свободное; 1 балл (хороший эффект лечения, выраженное клиническое улучшение) – снижение симптомов и жалоб после лечения не менее чем на половину; при объективном осмотре в носу может сохраняться легкая отечность, бледность слизистой либо редкие слизистые выделения из носа; 2 балла (удовлетворительный эффект, небольшое клиническое улучшение) – снижение симптомов и жалоб после лечения менее чем наполовину; при объективном осмотре в носу сохраняется отечность слизистой, изменение цвета слизистой и заложенность носа, выраженность этих симптомов несколько уменьшилась по сравнению с данными на начало лечения; 3 балла (отсутствие эффекта от лечения) – отсутствие динамики симптомов и жалоб, а также объективных данных в процессе лечения.

Клиническое выздоровление при лечении ингаляциями сухого солевого аэрозоля хлорида натрия наблюдалось у 17,3% (9 пациентов) больных с аллергическими ринитами и у 23,7 % (9 пациентов) больных с вазомоторными ринитами. Выраженное клиническое улучшение происходило у 44,2% (23 пациента) больных с аллергическими ринитами и у 47,4% (18 пациентов) больных с вазомоторными ринитами. Небольшое клиническое улучшение наступило в 28,9% (15 пациентов) случаев с аллергическими ринитами и в 21% (8 пациентов) случаев с вазомоторными ринитами. Отсутствие эффекта от галоингаляционного лечения наблюдалось у 9,6% (5 пациентов) больных с аллергическими ринитами и у 7,9 % (3 пациентов) больных с вазомоторными ринитами.

У больных контрольной группы, получавших плацебо-ингаляции, ни в одном случае после лечения не наблюдалось полного клинического выздоровления. Выраженное клиническое улучшение происходило у 12,5% (2 пациента) больных с аллергическими ринитами и у 14,4% (2 пациента) больных с вазомоторными ринитами. Небольшое клиническое улучшение наступило в 25,1% (4 пациента) случаев с аллергическими ринитами и в 28,2% (5 пациентов) случаев с вазомоторными ринитами. Отсутствие эффекта от лечения наблюдалось у 64,1% (12 пациентов) больных с аллергическими ринитами и у 57,1 % (10 пациентов) больных с вазомоторными ринитами.

Влияние ингаляций сухого солевого аэрозоля хлорида натрия на отдельные симптомы вазомоторных и аллергических ринитов у больных основной и контрольной групп иллюстрирует таблица 1.

Таблица 1

**Влияние галоингаляционной терапии на клинические проявления вазомоторных и аллергических ринитов**

Клинические симптомы	До лечения		Динамика симптомов после лечения					
			исчезли		уменьшились		без динамики	
	Группа	Абс.	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Заложенность носа	ГИТ	86	51	59,3***	31	36,0	4	4,7
	Плацебо	34	0	0	7	21,4	27	78,6
Ринорея	ГИТ	75	27	36,0***	31	41,3	8	10,7
	Плацебо	28	0	0	5	16,7	23	83,3
Зуд в носу	ГИТ	24	9	37,5***	11	45,8	4	16,7
	Плацебо	11	0	0	3	25,0	8	75,0
Приступы многократного чихания	ГИТ	46	17	37,0	22	47,8*	7	15,2
	Плацебо	17	2	14,3	2	14,3	13	71,4
Слезотечение	ГИТ	32	8	25,0***	9	28,1	15	46,9
	Плацебо	7	0	0	2	33,3	5	66,7

*Примечание:* ГИТ-группа больных вазомоторными и аллергическими ринитами, получавших галоингаляционную терапию; плацебо-группа больных вазомоторными и аллергическими ринитами, получавших плацебо;

Различия средних значений показателей до и после лечения между группами ГИТ и Плацебо, как в независимых выборках, значимы: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

Наиболее выраженную динамику в процессе лечения претерпевал симптом заложенности носа. Исчезновение данного симптома наблюдалось у 59,3% (51 пациент) больных аллергическими и вазомоторными ринитами основной группы. В контрольной группе среди больных, получавших плацебо-ингаляции, полного исчезновения симптома заложенности носа не происходило. Ринорея исчезла у 36% больных (27 пациентов), пролеченных галоингаляциями. В К-группе отмечалось только уменьшение ринореи у 16,7% (5 пациентов) больных, купирования же данного симптома не наблюдалось. В группе больных, получавших ГИТ, выявлено достоверно

более значимое уменьшение частоты приступов многократного чихания ( $p < 0,05$ ) по сравнению с К-группой плацебо.

Ни в одном случае при использовании галоингаляций сухого солевого аэрозоля хлорида натрия не наблюдалось каких-либо осложнений. Больные К- группы с отсутствием эффекта от плацебо-ингаляций по окончании эксперимента были переведены на лечение ингаляциями солевого аэрозоля хлорида натрия.

При исследовании динамики скорости мукоцилиарного транспорта (МЦК) в процессе ГИТ у больных аллергическими и вазомоторными ринитами наблюдалось постепенное уменьшение МТВ и, следовательно, увеличение скорости МЦК (табл.2).

Таблица 2

**Динамика мукоцилиарного транспортного времени (МТВ) слизистой носа у больных аллергическим (АР) и вазомоторным ринитом (ВР) в процессе лечения (ед. изм. минуты,  $M \pm m$ )**

Группы больных.		До лечения	После лечения	Динамика за курс лечения
АР	ГИТ (n = 52)	24,3 ± 4,1	14,1 ± 3,7 *	10,2 ± 3,9
	Плацебо (n = 17)	24,9 ± 4,7	23,8 ± 3,9	1,1 ± 4,3
ВР	ГИТ (n = 38)	23,6 ± 2,9	13,7 ± 2,8 *	9,9 ± 2,8
	Плацебо (n = 18)	22,8 ± 3,1	21,3 ± 2,7	1,5 ± 2,9

*Примечание:* ГИТ-группа больных вазомоторными и аллергическими ринитами, получавших галоингаляционную терапию; плацебо-группа больных вазомоторными и аллергическими ринитами, получавших плацебо;

\* – достоверность различия средних значений до и после лечения доказана при  $p < 0,05$  (парный тест Стьюдента)

Через 10 процедур ГИТ значения МТВ приближались к норме ( $11,5 \pm 3,6$  мин). В группах больных аллергическим и вазомоторным ринитами, получавших ГИТ, произошло значимое снижение МТВ в процессе лечения

( $p < 0,05$ ). Положительная динамика транспортной функции слизистой оболочки полости носа наблюдалась как в группе аллергического, так и вазомоторного ринита и не имела существенных отличий. В плацебо-группах достоверных изменений МТВ после лечения не произошло. Объяснение этого эффекта влияния ГИТ на слизистую дыхательного тракта заключается в том, что сухой солевой аэрозоль хлорида натрия действует в качестве физиологического осмолярного стимула, активизируя двигательную активность мерцательного эпителия слизистых верхних дыхательных путей [10].

Во время проведения ГИТ у больных аллергическими, вазомоторными ринитами наряду с положительной динамикой клинических проявлений наблюдалась отчетливая положительная динамика морфологического состояния слизистой полости носа. При аллергическом рините помимо достоверного снижения числа нейтрофилов ( $p < 0,05$ ) после курса ингаляций сухого солевого аэрозоля хлорида натрия наблюдалось снижение количества эозинофилов (в 6 раз) и тучных клеток (в 2 раза) (рис. 1).

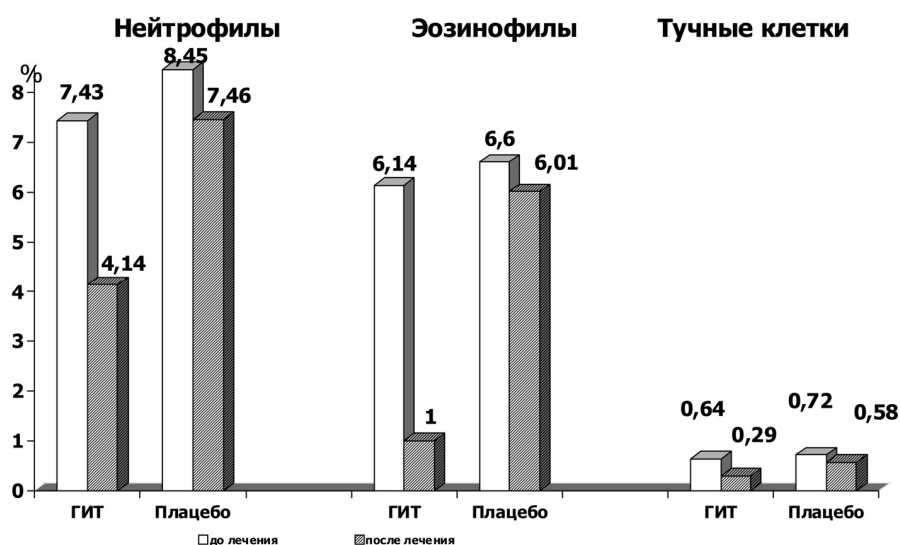


Рис.1. Динамика риноцитологической картины у больных аллергическими ринитами, пролеченных галоингаляциями (ГИТ), и в плацебо-группе

После курса ГИТ наблюдалось также уменьшение секреторных процессов и количества бокаловидных клеток в эпителии пациентов с аллергическими и вазомоторными ринитами. У пациентов с аллергическими рини-

тами после лечения сухим солевым аэрозолем хлорида натрия отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение исходно повышенного уровня IgE в назальных смывах ( $0,80 \pm 0,14$  и  $0,44 \pm 0,06$  кЕ/л, соответственно;  $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о снижении аллергического воспаления слизистой.

Результаты цитологического исследования свидетельствуют об уменьшении аллергического и инфекционного воспалительного процесса слизистых верхних дыхательных путей, что способствует уменьшению отека и восстановлению дренажной функции носа под действием сухого солевого аэрозоля хлорида натрия.

Оценка эффективности лечения вазомоторных и аллергических ринитов методом ГИТ осуществлялась на основе динамики клинических, инструментальных и лабораторных исследований. В группах больных, пролеченных галоингаляциями, эффект от лечения наступал быстрее и был более выраженным, чем в контрольных группах (рис. 2).

В целом положительный эффект ГИТ достигнут в 90,4% случаев аллергического ринита и 92,1% – вазомоторного.

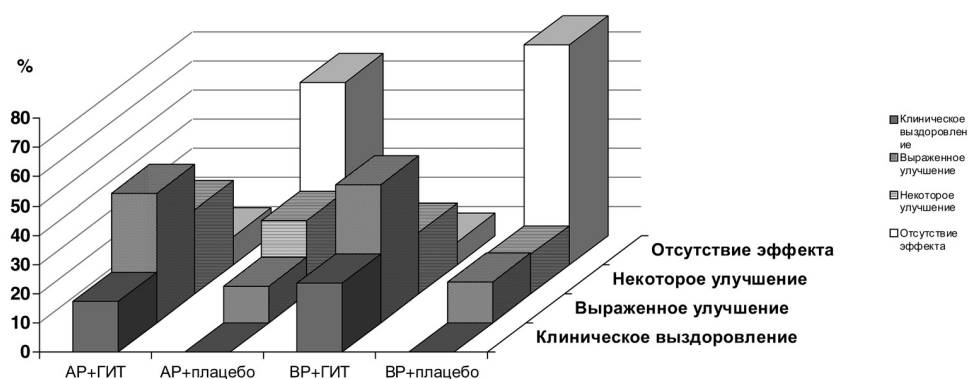


Рис.2. Оценка клинической эффективности лечения больных аллергическим (АР) и вазомоторным ринитом (ВР) при применении галоингаляционной терапии (ГИТ) в сравнении с плацебо

## Выводы

Сухой высокодисперсный аэрозоль хлорида натрия улучшает МЦК носового слизистого эпителия, восстанавливая дренажную функцию носа; оказывает противоотечное, противоаллергическое и противовоспалительное действие.

Курс ГИТ вызывает положительную динамику основных клинических проявлений при аллергическом и вазомоторном рините.



Клиническая эффективность ГИТ подтверждена в контролируемом рандомизируемом плацебо-исследовании.

Опыт применения сухого солевого аэрозоля хлорида натрия с помощью настольного галоингалятора «Галонерб» позволил сформировать методические основы применения метода ГИТ в оториноларингологической практике.

### Литература

1. Александров, А.Н. Оценка состояния верхних дыхательных путей на ранних стадиях развития хронических неспецифических заболеваний легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Александров А. Н. – М., 1990. – 18 с.
2. Бобров, Л.Л. Клиническая эффективность галоингаляционной терапии больных бронхиальной астмой / Бобров Л.Л., Пономаренко Г.Н., Середа В.П. // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры.* – 2000. - № 1. – С. 25-29.
3. Крюков, А.И. Адекватная антибиотикотерапия острого и вялотекущего риносинусита / Крюков А.И., Шубин М.Н. // *Consilium Medicum.* – 2001 – Т. 3, №8. – С. 358-361.
4. Плужников, М.С. Влияние верхних дыхательных путей на бронхиальную проходимость / Плужников М.С., Накатис Я.А., Рязанцев С.В. // *Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов.* – Л.: Наука, 1984. – 280 с.
5. Пономаренко, Г.Н. Оценка эффективности галоингаляционной терапии у больных бронхиальной астмой / Пономаренко Г.Н., Середа В.П., Балабан И.Э. // *Физиотерапевт.* – 2006. – № 4. – С. 9-22.
6. Семочкина, Е.Н. Галотерапия в комплексном лечении больных с патологией органов дыхания в условиях поликлиники / Семочкина Е.Н., Сильвестров В.П., Суровиков В.Н. // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* – 1999. – № 3. – С.12-15.
7. Тотолян, А.А. Современные подходы к диагностике иммунопатологических состояний / Тотолян А.А. // *Медицинская иммунология.* – 1999. – Т. 1, № 1-2. – С. 75-108.
8. Червинская, А.В. Галоаэрозольная терапия // *Ингаляционная терапия / Г.Н. Пономаренко, А.В. Червинская, С.И. Коновалов.* – СПб.: СЛП, 1998. – С. 171-225.
9. Червинская, А.В. Галоаэрозольная терапия в реабилитации больных с патологией дыхательных путей / Червинская А.В., Александров А.Н., Дерпгольц Г.В. // *Пульмонология.* – 2000. – № 4. – С.48-52.
10. Червинская, А.В. Влияние галоаэрозольной терапии на защитные свойства респираторного тракта / Червинская А.В., Кветная А.С., Черняев А.Л. // *Терапевт. арх.* – 2002. – Т. 74, № 3. – С.48-52.
11. Chervinskaya, A.V. Effect of dry sodium chloride aerosol on the respiratory tract of tobacco smokers / Chervinskaya A.V. // *The Europ. Respir. Journ. Abstracts 16th ERS Annual Congress, Munich, Germany, September 2-6, 2006.* – P. 106s-107s.
12. Puchelle, G. Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man / Puchelle G., Aug F., Pham O. T. // *Acta Oto-Laryng. (Stockh.).* 1981. – Vol. 91, № 3-4. – P.297-303.

*В.А. Ратников<sup>1,2,3</sup>, С.В. Кузнецов<sup>1</sup>, Т.В. Савельева<sup>1</sup>, С.К. Скульский<sup>1</sup>,  
Н.В. Марченко<sup>1</sup>, П.И. Крживицкий<sup>3</sup>, О.И. Пономарева<sup>3</sup>*

## **ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЕПАТОСПЕЦИФИЧЕСКОГО МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО КОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА «ПРИМОВИСТ»**

<sup>1</sup> ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

<sup>2</sup> ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия  
им. И.И. Мечникова» Минздравсоцразвития РФ

<sup>3</sup> ФГУЗ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздравсоцразвития РФ

**Реферат:** Задачи: Изучить возможности магнитно-резонансной томографии с применением специального магнитно-резонансного контрастного средства «Примовист» (Bayer Schering Pharma) в диагностике заболеваний гепатобилиарной системы, разработать методику исследования.

Материалы и методы: Магнитно-резонансная томография с применением примовиста выполнена 34 больным с различными заболеваниями печени и билиарного тракта: 22 больных имели объемные образования печени первичного и вторичного характера, 7 пациентов были с диффузными изменениями печени, 5 пациентов не имели заболеваний гепатобилиарной системы. У всех больных в процессе динамического исследования выполнен анализ функционального состояния билиарного тракта (по скорости и времени выделения контрастного препарата с желчью).

Результаты: Основным преимуществом магнитно-резонансной томографии в визуализации печени и билиарного тракта с применением примовиста является возможность получения изображений в ранние фазы контрастирования (что обеспечивает дифференциальную диагностику очаговой патологии печени) и в специфическую (гепатоцитарную) фазу, когда через 8-10 мин. после введения примовиста визуализируются внутripеченочные желчные протоки, затем внепеченочная часть билиарного тракта. С учетом времени контрастирования, попадания примовиста в желчный пузырь и выделения в просвет 12-перстной кишки становится возможной оценка функционального состояния билиарного тракта. Особенности метаболизма препарата позволили дифференцировать доброкачественные новообразования (8 больных) от злокачественных, выявить дополнительные метастазы (6 больных), дифференцировать первичные опухоли печени от метастазов (4 пациента). Нарушения функционального состояния билиарного тракта отмечены у 11 больных и заключались в удлинении секреторной фазы (3 пациента с циррозом печени и 3 больных хроническим гепатитом С), в дисфункции сфинктера Одди (7 больных).

**Выводы:** Применение примовиста позволяет выйти на новый уровень исследования гепатобилиарной системы, когда в рамках только одной магнитно-резонансной томографии (с комплексным использованием  $T_1$  и  $T_2$  магнитно-резонансной холангиографии, динамического контрастирования) представляется возможным решение широкого круга проблем диагностики опухолевых и неопухолевых заболеваний печени и желчных путей.

Научная новизна работы заключается в анализе собственного опыта применения примовиста, разработке новых приемов выполнения магнитно-резонансной томографии с его использованием, изучении свойств препарата, его дополнительного диагностического потенциала и уточнении лучевой семиотики заболеваний гепатобилиарной системы, актуальных для хирургов-гепатологов.

**Ключевые слова и аббревиатура:** примовист, магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансное контрастное средство (МРКС), магнитно-резонансная холангиография (МРХГ),  $T_1$ -взвешенное изображение ( $T_1$ -ВИ),  $T_2$ -взвешенное изображение ( $T_2$ -ВИ), гепатобилиарная система (ГБС), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ).

## Вступление

Ранняя диагностика, уточнение локализации и дифференциальная диагностика очаговых образований печени по-прежнему сохраняют высокую актуальность [4]. Рак печени занимает в мире 6-е место по частоте выявления, в США каждый год диагностируется более 15 тыс. больных, при этом заболеваемость растет. Ежегодно в мире диагностируется более 510 тыс. новых случаев колоректального рака, более 200 тыс. больных умирают от этого недуга на поздних стадиях. Раннее стадирование первичных опухолей, метастазирующих в печень, в частности, рака толстой кишки, определяет стратегию хирургического лечения и химиотерапии таких больных [2].

Попытки разработки гепатоспецифических контрастных агентов для МРТ не являются новыми, однако все применяемые препараты отличали следующие особенности: длительное введение, отсутствие неспецифической фазы контрастирования, побочные эффекты [9]. Примовист является первым органоспецифическим контрастным препаратом, лишенным указанных недостатков [11]. В настоящее время примовист зарегистрирован более чем в 40 странах, в том числе в США [10] и в России (с 2008 года) [12]. Особый интерес представляет внедрение примовиста с целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований печени, верификации фокальной нодулярной гиперплазии печени, выбора лечебной стратегии и планирования малоинвазивных методик

лечения первичных и вторичных опухолей печени (абляции, химиоэмболизация, etc.) [5]. Требуют дальнейшего изучения возможности МРТ с примовистом в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы, совершенствование методики исследования [1]. По данным ряда зарубежных исследователей, сравнительный анализ возможностей контрастной двухфазной мультисрезовой спиральной компьютерной томографии и МРТ показал преимущества методики Gd-EOB-DTPA (примовист) – усиления при МРТ как в выявлении очагов в печени диаметром менее 1 см, так и в вопросах дифференциальной диагностики. Особый интерес при использовании примовиста также обусловлен его возможностью выделяться с желчью: именно это свойство позволяет выполнять динамическое изучение билиарного тракта [8]. Это свойство нивелирует один из основных недостатков МРТ билиарного тракта – недостаточную функциональность [7]. Заслуживают пристального внимания также работы, посвященные поиску количественных критериев оценки состояния ГБС при использовании примовиста.

Поэтому внедрение в практику отечественной лучевой диагностики гепатоспецифического МРКС (примовист), разработка методики исследования и анализа полученных результатов, изучение свойств препарата (прежде всего, его безопасности), а также расширение диагностического потенциала МРТ в исследовании печени и желчных путей за счет использования примовиста, уточнение лучевой семиотики заболеваний ГБС представляют собой актуальную клинико-лучевую проблему.

### Материалы и методы

В течение периода 20 месяцев (апрель 2008 г. – декабрь 2009 г.) мультицентровое исследование выполнено 52 пациентам (19 женщин, 33 мужчины; средний возраст больных составил 42,3 лет). Всем больным выполнено комплексное клинико-биохимическое, инструментальное, лучевое и морфологическое обследование, при этом непременным условием включения пациентов в исследование была клинико-морфологическая верификация диагноза. В группу пациентов были включены: 32 больных с объемными образованиями печени (5 – с гепатоцеллюлярным раком, в том числе 3 больных – после химиоэмболизации, 15 – с метастатическим поражением печени, 12 – с гемангиомами), 14 пациентов были с диффузными изменениями печени (4 – с циррозом, 5 – с хроническим вирусным гепатитом С, 5 – с неалкогольным стеатогепатозом). Оставшиеся 6 пациентов не имели заболеваний гепатобилиарной системы и составили контрольную группу.

Магнитно-резонансная томография выполнена всем пациентам на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Т (Signa EXCITE 11.0; GE Healthcare, USA) с применением поверхностной 4-канальной матричной катушки и 3 Т (Magnetom Verio, Siemens, Germany) с 16- и 32-канальными катушками, покрывающими за счет своих элементов область печени.

С учетом анализа литературы, посвященной опыту применения примовиста зарубежными исследователями, нами была предложена следующая методика исследования. Перед исследованием устанавливали периферический катетер в кубитальную вену, после размещения пациента в тоннеле магнита присоединяли удлинитель с тройником (контрастное средство и физиологический раствор). Предварительно выполняли исследование с получением  $T_1$ -ВИ и  $T_2$ -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  $T_2$  МРХГ по методикам толстого блока и тонких срезов. В процессе предварительного исследования оценивали размеры и положение очагового образования, затем оптимизировали последовательность получения  $T_1$ -ВИ таким образом, чтобы количество срезов позволило выполнить исследование на одной задержке дыхания продолжительностью 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 «Примовист» (Gd-ЕОВ-DТРА; гадокетовая кислота, Bayer Schering Pharma, Germany) 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, 30, 60 мин. (у больных с циррозом печени также на 90 и 120 мин.) исследования после введения примовиста с использованием протоколов получения  $T_1$ -ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в трех ортогональных проекциях. В эту фазу целесообразно использовать максимально тонкие срезы (4 мм), без интервала между ними.

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), а также время выделения примовиста с желчью и поступления его в 12-перстную кишку. 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.

Все пациенты заполняли анкету-опросник на предмет уточнения паспортных данных, анамнестических особенностей, в нее вносились данные предыдущих обследований. После исследования все больные наблюдались в отделении МРТ в течение 1-1,5 часов, в течение последующих 3-х суток контакт с ними осуществлялся по телефону (на предмет выявления побочных реакций).

С учетом недостаточного опыта в данной области и небольшого количества научных исследований в отечественной практике лучевой диагностики наряду с отработкой методики выполнения МРТ были поставлены следующие актуальные научно-практические вопросы, требующие своего решения:

- как переносится примовист в рекомендованных дозах пациентами;
- каковы дополнительные возможности МРКС «Примовист» (в сравнении с другими препаратами на основе хелатов гадолиния);
- способствует ли его использование более точному выявлению мелких очагов в печени;
- каковы возможности препарата при механической желтухе;
- целесообразно ли применять примовист при контроле эффективности химиоэмболизации опухолей печени;
- насколько эффективен примовист при изучении диффузных заболеваний печени;
- каким дополнительным потенциалом обладает примовист в оценке функционального состояния билиарного тракта.

## Результаты

В процессе исследования подтвержден высокий профиль безопасности примовиста. В частности, ни у кого из пациентов аллергических реакций на его введение не возникло (в том числе в течение 3-х суток после введения). Только у 4 больных (7,7%) было отмечено ощущение жжения в месте венопункции и у 3 (5,8%) – чувство быстро проходящего тепла в теле. При контрольном биохимическом анализе крови у 20 пациентов (38,5%) не выявлены значимые отклонения специфических показателей (общего билирубина, аминотрансфераз, гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы, амилазы).

Исследование характера изменения интенсивности сигнала очаговых образований печени в неспецифическую фазу контрастирования примовистом принципиально не отличается от такового при использовании внеклеточных МРКС. В артериальную, порто-венозную и равновесную фазы объем полученной информации позволил дифференцировать гемангиомы печени у всех пациентов (рис. 1)<sup>1</sup>, дифференцировать их с вторичными поражениями печени (рис. 2). Выявлено, что неспецифическая фаза контрастирования паренхимы печени отличается недостаточным повышением интенсивности сигнала от нормальной паренхимы, на 80% представленной гепатоцитами. В то же время именно анализ нативных и постпроцессорных изображений в гепаточитарную фазу позволил выявить дополнительные очаги вторичного поражения печени (6 больных), в том числе имеющие диаметр 0,3-0,4 см, что особенно важно в плане принятия решения об оперативном или малоинвазивном лечении больных (рис. 3, 4).

Установлено, что степень поглощения опухолью МРКС на фоне проведения химиоэмболизации отражает эффективность выполненного лечения. В частности, участок повышения интенсивности сигнала от части гепатоцеллюлярной карциномы (стадия G3) после проведения химиоэмболизации следует расценивать как неполный ответ на проведенное лечение (рис. 5).

Большую сложность представляет собой лучевая оценка функционального состояния печени при таких диффузных заболеваниях, как хронический гепатит и цирроз печени. Использование примовиста в рекомендованных дозах способствует поиску новых количественных критериев оценки состояния печени, основанных на скорости возрастания интенсивности сигнала от паренхимы, времени контрастирования и выделения примовиста с желчью в протоки и 12-перстную кишку. Кроме этого, постпроцессорный анализ позволил также сравнить степень неоднородности сигнала от паренхимы, что отражает степень фиброза паренхимы (рис. 6).

Дизайн исследования позволил оценить функциональное состояние билиарного тракта у всех пациентов посредством анализа отсроченных изображений в гепаточитарную фазу, полученных в корональной и аксиальной плоскостях. Установлено, что факторами, замедляющими визуализацию внутри- и внепеченочных желчных протоков, а также поступление МРКС в 12-перстную кишку, являются диффузные поражения печени (8 больных, 17,4%), билиарная гипертензия (6 пациента, 13,1%). Как и ожидалось, особый интерес полученные результаты представляли для оценки

<sup>1</sup> Рисунки помещены в конце статьи, после списка литературы.

дисфункции сфинктера Одди (9 больных, 19,6%). В частности, была выявлена временная задержка поступления примовиста в 12-перстную кишку (до 30,2 мин.) по сравнению с контрольной группой (13,3 мин.) ( $p < 0,001$ ). Сочетание с консервативной спазмолитической терапией позволило не только выявить дисфункцию сфинктера Одди, но и дифференцировать ее тип (рис. 7).

К очевидным достоинствам использования примовиста, особенно актуальным в хирургической гепатологии, следует отнести хорошую визуализацию аорты и ее ветвей, портовоенозной системы, нижней полой вены (в неспецифическую фазу), а также возможность структурно-функциональной оценки почек (паренхимы и чашечно-лоханочной системы).

### Обсуждение полученных результатов

Современная МРТ представляет собой один из наиболее информативных методов лучевой диагностики заболеваний ГБС. В отечественной радиологии для выявления и дифференциальной диагностики очаговых заболеваний печени при МРТ использовались только внеклеточные МРКС, что перестало удовлетворять возросшие потребности хирургов-гепатологов в установлении природы таких заболеваний, выявленных другими методами визуализации (УЗИ и КТ), уточнении их количества, локализации, связи с сосудами и желчными протоками, в определении операбельности опухолей. В зарубежной клинической практике МРКС, позволяющие исследовать гепатоцитарную фазу контрастирования, используются достаточно давно. Однако инфузии их требовали большого времени, что исключало возможность болюсного введения и, соответственно, изучение неспецифической фазы было невозможно. Нередкими были также побочные эффекты [6].

Несомненно, использование современного МРКС «Примовист» представляет новый уровень диагностики структурных и функциональных изменений ГБС. Как свидетельствуют данные ряда исследователей, успех выявления патологии печени и желчных протоков зависит от методических приемов выполнения МРТ с применением примовиста. Именно поэтому методика МРТ была нами модифицирована и дополнена: с учетом массы тела пересчитывался объем мануально вводимого МРКС, оптимизирована импульсная последовательность  $T_1$ -ВИ без подавления сигнала от жировой ткани в неспецифическую фазу, а также протокол получения  $T_1$ -ВИ в трех ортогональных плоскостях с подавлением сигнала от жировой ткани в специфическую (гепатоцитарную) фазу.



Результаты динамического клинического и биохимического мониторинга за пациентами подтвердили имеющиеся данные литературы о хорошей переносимости примовиста и высоком профиле безопасности препарата, хотя и не исключают необходимости дальнейших исследований в плане повышения безопасности контрастной МРТ [10].

Описанный в литературе механизм «двойного контрастирования» примовиста восполняет пробел в диагностическом потенциале, характерный для МРКС с внеклеточным характером распределения. За счет того, что интенсивность сигнала от паренхимы печени в гепатоцитарную фазу значительно возрастает, а от гиповаскулярных очагов, в структуре которых отсутствуют гепатоциты (прежде всего метастазов), не увеличивается, улучшается их диагностика, что соответствует представленным в литературе данным. Этот феномен не столь выражен при визуализации очагов, содержащих гепатоциты, а именно гепатоцеллюлярной карциномы, фокальной нодулярной и очаговой узловой гиперплазии. Особенности их лучевой диагностики требуют дальнейшего накопления опыта, а также комбинации различных методов визуализации.

Примовист, по нашим данным, не только способствует повышению диагностической точности МРТ, но и позволяет оценить эффективность малоинвазивных методов лечения опухолей печени, в частности, химиоэмболизации. Это согласуется с мнением ряда исследователей о целесообразности включения МРТ с примовистом в протоколы как пред- так и послеоперационного обследования больных с опухолями печени [13].

По данным отечественных и зарубежных авторов, дифференциальная диагностика хронического вирусного гепатита и цирроза печени основана на методах лучевой диагностики. Перспективными направлениями исследований являются эластографические методики, косвенно свидетельствующие о процессах фиброзирования. Однако полученные нами результаты позволяют считать МРТ с примовистом тем методом, который по характеру изменения интенсивности сигнала в гепатоцитарную фазу позволит диагностировать трансформацию гепатита в цирроз, обеспечит раннее выявление опухолевого перерождения. Вероятно, следует считать целесообразным динамическое МРТ-обследование больных хроническими гепатитами и циррозом печени с использованием примовиста.

До последнего времени не столь широким был перечень методик визуализации билиарного тракта, при этом ЭРХПГ за счет доступности и высокого пространственного разрешения считалась методом диагностического выбора. Как показал анализ полученных нами результатов, соответствующих данным литературы, МРТ с использованием примовиста в диагности-

ческом плане имеет преимущества как перед ЭРХПГ, так и перед  $T_2$ -МРХГ, поскольку позволяет не только визуализировать в состоянии функционального покоя особенности и структурные изменения билиарного тракта, но и дать функциональную оценку желчевыводящих путей [3].

Необходимо отметить, что современная лучевая диагностика заболеваний ГБС невозможна без использования МРТ. Однако даже применение комплексной МРТ в сочетании с  $T_2$ -МРХГ уже не в полной мере соответствует современному уровню развития гепатологии, особенно хирургии печени и желчевыводящих путей. Именно МРКС «Примовист» способствует повышению диагностической эффективности МРТ в выявлении первичных и вторичных опухолей печени, в том числе размером менее 1 см, за счет увеличения соотношения сигнал/шум, т.е. контрастности очага в сравнении с окружающей неизменной тканью печени. Использование примовиста позволяет также оценить функциональное состояние печени и билиарного тракта, выявить анатомические особенности строения ГБС, оценить эффективность химиотерапии, дифференцировать тип дисфункции сфинктера Одди. Примовист позволяет получить больший объем диагностической информации о патологических очагах печени при проведении лишь одной диагностической процедуры, что отличает его от методик МР-визуализации с внеклеточными контрастными средствами или КТ.

Таким образом, применение Примовиста следует считать необходимым и зачастую достаточным при МРТ пациентов с подозрением на опухоли печени первичного и вторичного генеза, при планировании лечения и динамическом наблюдении за этой категорией пациентов, при лучевом обследовании больных хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени, а также пациентов, страдающих функциональными и органическими заболеваниями билиарного тракта.

#### Литература

1. Ратников, В.А. Примовист: необходимо и достаточно / Ратников В.А. // Медицинская визуализация. – 2008. – Спец. вып. – С. 235.
2. Bellin, M.F. Safety of MR liver specific contrast media / Bellin M.F., Webb J., Van DerMolen A. // Eur. Radiol. – 2005. – V. 15. – P. 1607-1614.
3. Choi, J.-Y. Magnetic resonance cholangiography: comparison of two- and three-dimensional sequences for assessment of malignant biliary obstruction / Choi J.-Y., Kim M.-J., Lee J.M. // Eur. Radiol. – 2008. – V. 18. – P. 78-86.
4. Colagrande, S. Solitary necrotic nodules of the liver: cross-sectional imaging findings and follow-up in nine patients / Colagrande S., Paolucci M.L., Messerini L. // Am. J. Roentgenol. – 2008. – V.4. – P. 1122-1128.

5. Giovanoli, O. MRI of hepatic adenomatosis: initial observations with gadoxetic acid contrast agent in three patients / Giovanoli O., Heim M., Terracciano L. // *Am. J. Roentgenol.* – 2008. – V. 190. – P. 290-293.
  6. Hammerstingl, R. Diagnostic efficacy of gadoxetic acid (Primovist)-enhanced MRI and spiral CT for a therapeutic strategy: comparison with intraoperative and histopathologic findings in focal liver lesions / Hammerstingl R., Huppertz A., Breuer J. // *Eur. Radiol.* – 2008. – V. 18. – P. 457-467.
  7. Jung, G. Imaging characteristics of hepatocellular carcinoma using the hepatobiliary contrast agent Gd-EOB-DTPA / Jung G., Breuer J., Poll L.W. // *Acta Radiol.* – 2006. – V. 1. – P. 15-23.
  8. Marin, D. Focal nodular hyperplasia: typical and atypical MRI findings with emphasis on the use of contrast media / Marin D., Brancatelli G., Federle M.P. // *Clin. Radiol.* – 2008. – V. 63. – P. 577-585.
  9. Morana, G. Contrast agents for hepatic MRI / Morana G., Salviato E., Guarise A. // *Cancer Imaging.* – 2007. – V. 7. Spec., No. A. – P. 24-27.
  10. Primovist. Product monograph. Schering AG. – Berlin, 2005. – P. 1-40.
  11. Thompson, C.A. Contrast agent approved for liver imaging / Thompson C.A. // *Am. J. Health. Syst. Pharm.* – 2008. – V. 65. – P. 1490.
- Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging: results of a multicenter trial / Zech C.J., Grazioli L., Breuer J. et al. // *Invest. Radiol.* – 2008. – V. 43. – P. 504-511.
12. Zech, C.J. MR imaging in patients with suspected liver metastases: value of liver-specific contrast agent Gd-EOB-DTPA / Zech C.J., Herrmann K.A., Reiser M.F. // *Magn. Reson. Med. Sci.* – 2007. – V. 6. – P. 43-52.

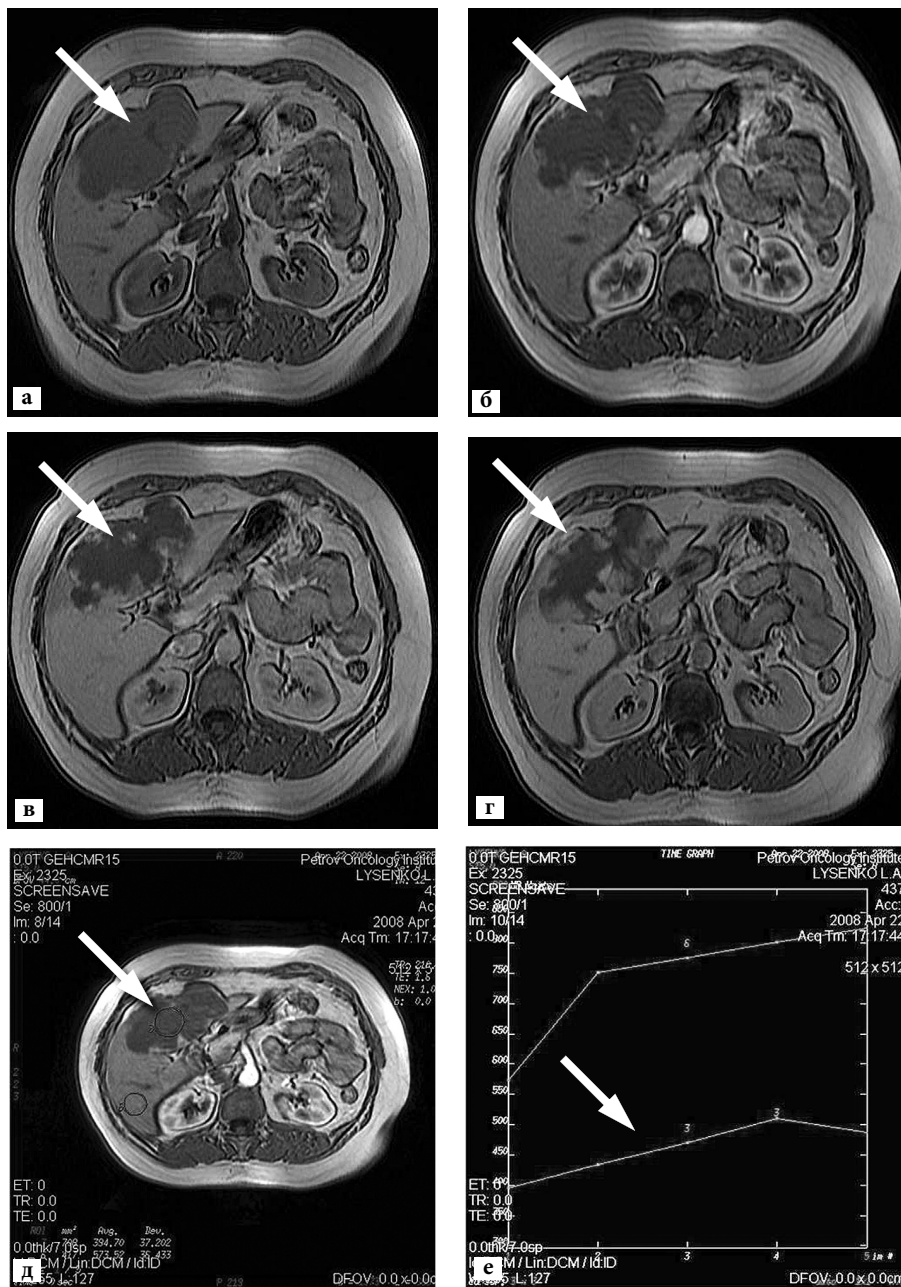


Рис. 1. Больная Л., 56 лет. На аксиальных (а-г) T1-ВИ определяется гигантская гемангиома печени (стрелка), расположенная в 8, 4а и 2 сегментах, печени, имеющая неоднородно низкую интенсивность сигнала на нативном изображении (а). В неспецифическую фазу контрастирования примовистом (в-д) отмечается характерное контрастирование гемангиомы от периферии к центру. Постпроцессорный анализ полученных изображений показал разницу в динамике изменения интенсивности сигнала от областей интереса: интактной печени и гемангиомы (стрелка) (д, е)

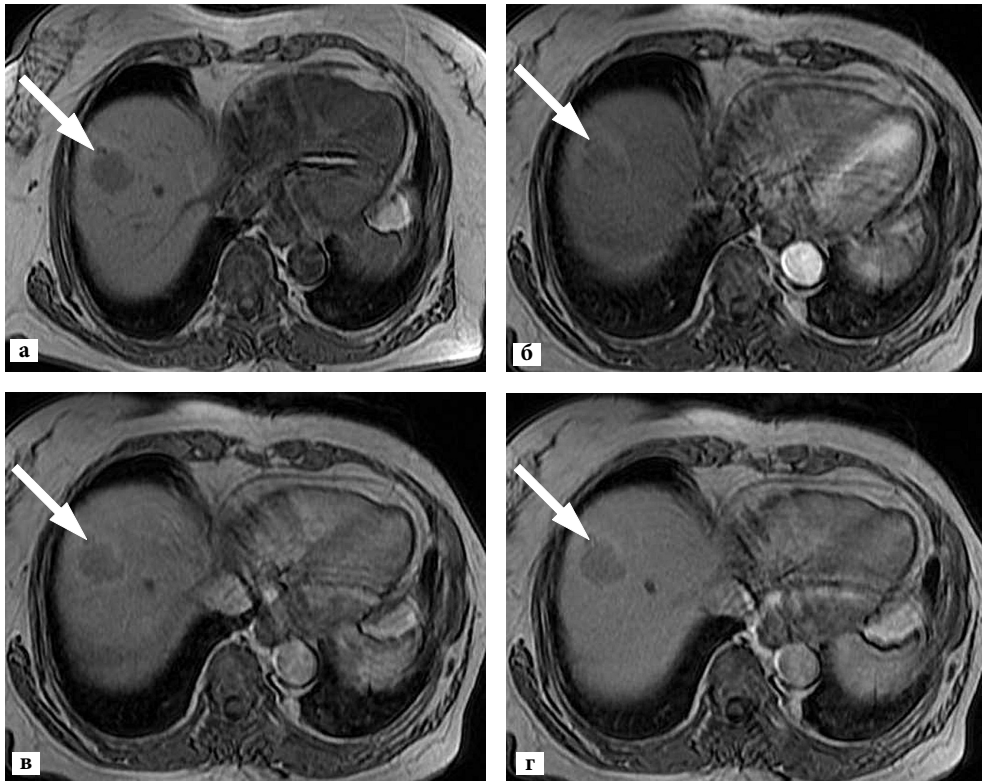


Рис. 2. Больная С., 76 лет. Диагноз: Аденокарцинома толстой кишки. В 8 сегменте печени на прекоонтрастных аксиальных T1-ВИ (а) выявлено гипоинтенсивное образование (стрелка). На аксиальных T1-ВИ в артериальную (б) фазу контрастирования примовистом отмечено незначительное усиление интенсивности сигнала от него, а в порто-венозную (в) и равновесную фазы (г) интенсивность сигнала снизилась, что характерно для гиповаскулярного метастаза колоректального рака

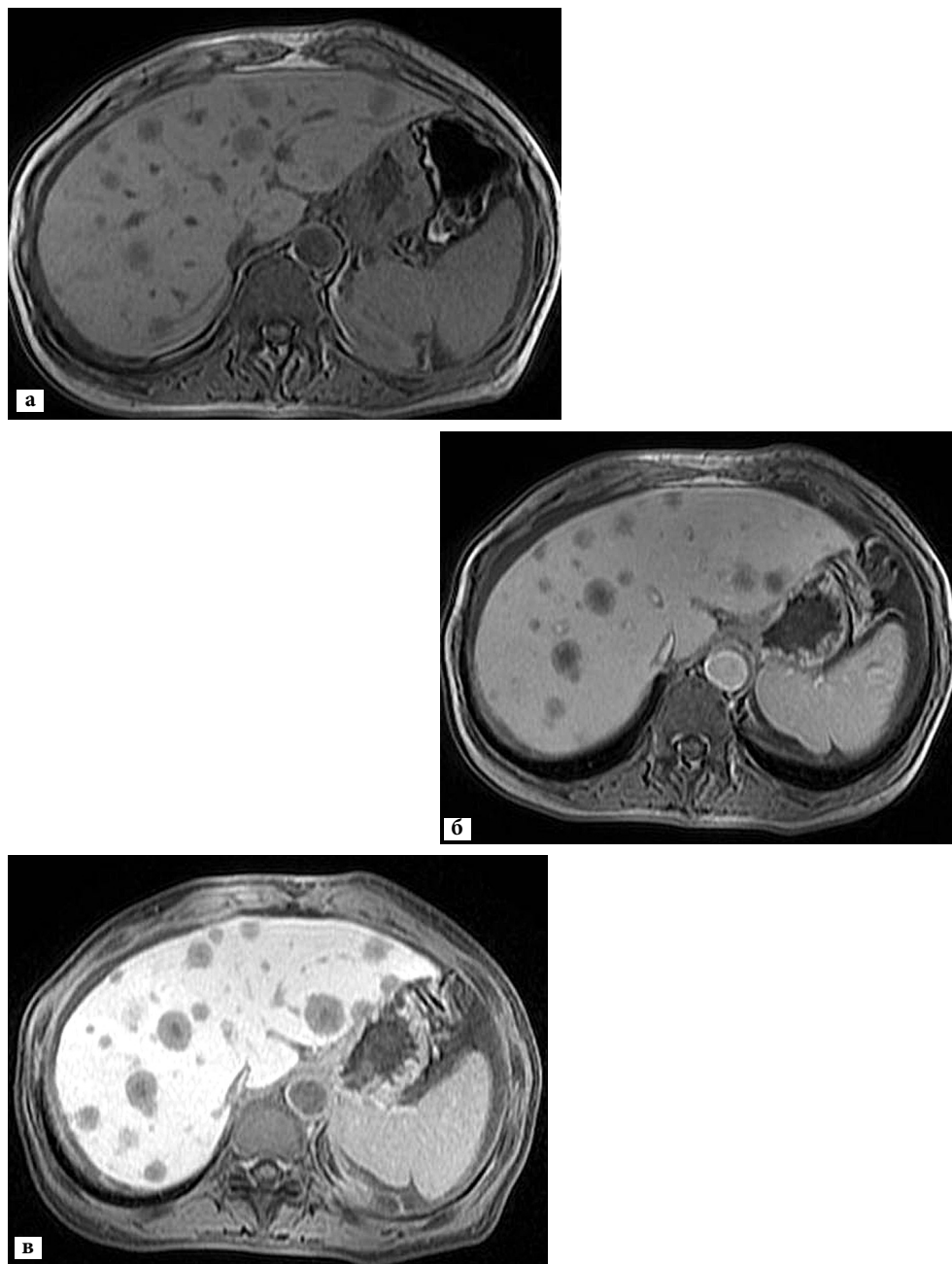
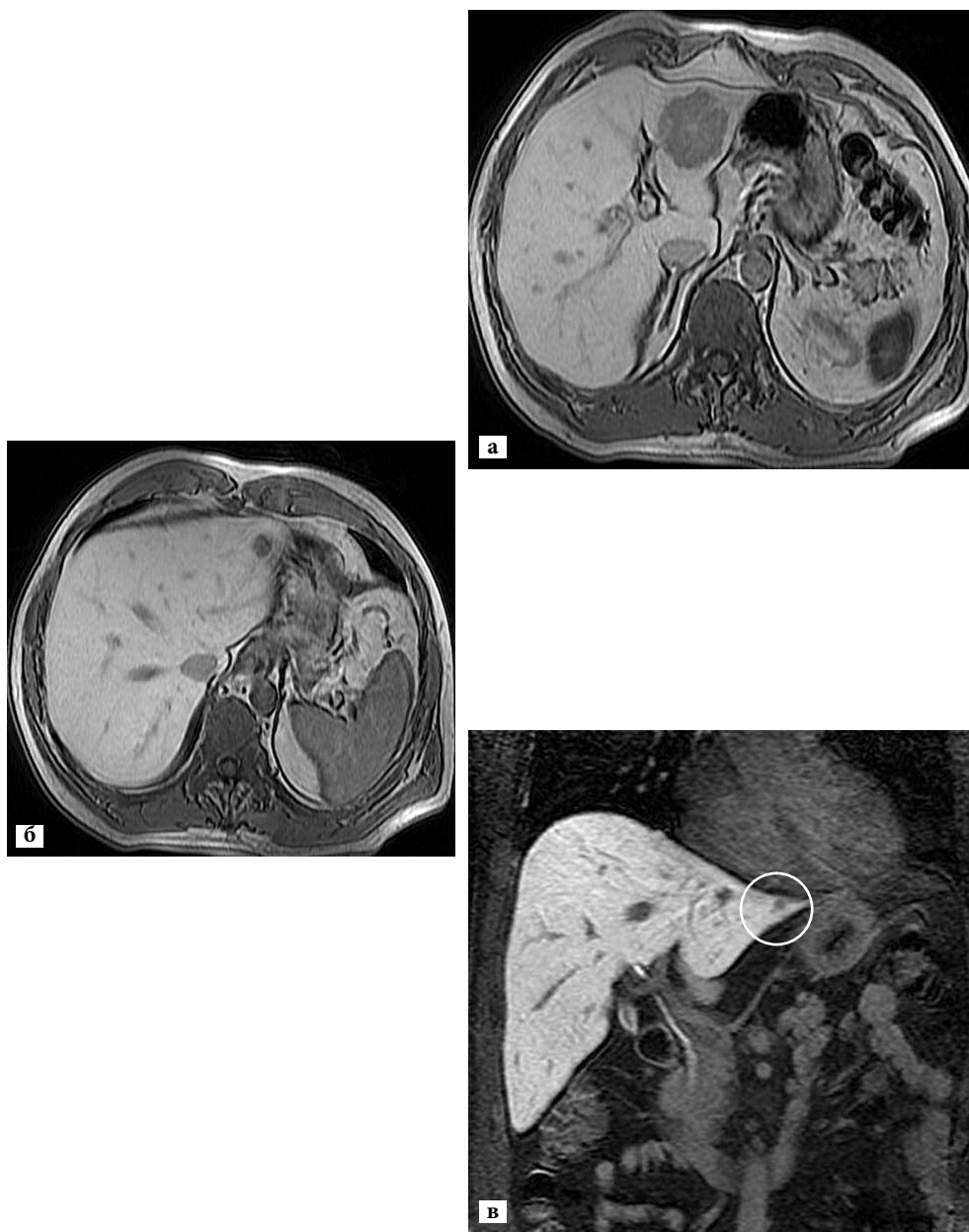


Рис. 3. Больная Т., 56 лет. Диагноз: Аденокарцинома поджелудочной железы. В обеих долях печени выявлены множественные метастазы, удовлетворительно визуализирующиеся на преконтрастных T1-ВИ (а). В порто-венозную фазу контрастирования примовистом отмечается более отчетливая визуализация очагов (б), при этом мелкие метастазы, их структура и контуры оптимально дифференцируются в гепатоцитарную фазу (в)



*Рис. 4.* Больной Г., 42 года. При профилактическом осмотре выявлено образование во 2 сегменте печени, которое, по данным УЗИ и КТ, трактовано как гемангиома. При МРТ в неспецифическую фазу контрастирования примовистом во 2 сегменте подтверждено наличие крупного образования (а), выявлен дополнительный очаг размером 1,1 см (б) (стрелки). По характеру накопления МРКС – гиповаскулярные метастазы. Анализ изображений в гепатоцитарную фазу позволил на T1-ВИ в корональной плоскости (в) выявить еще 1 дополнительный метастаз размером 0,7 см (в кольце). При дообследовании пациента выявлен рак поперечной ободочной кишки



Рис. 5. Больная Ф., 79 лет. Диагноз: Гепатоцеллюлярная карцинома (G3), состояние поле химиоэмболизации. В 5 сегменте печени на T1-ВИ в аксиальной плоскости (а) выявлено образование неоднородной структуры (стрелка). При контрастировании примовистом выявлен участок накопления МРКС в порто-венозную (б) и особенно в гепатоцитарную фазу (T1-ВИ в сагиттальной плоскости, в), что соответствует неполному ответу опухоли на этот вариант терапии (в овале)



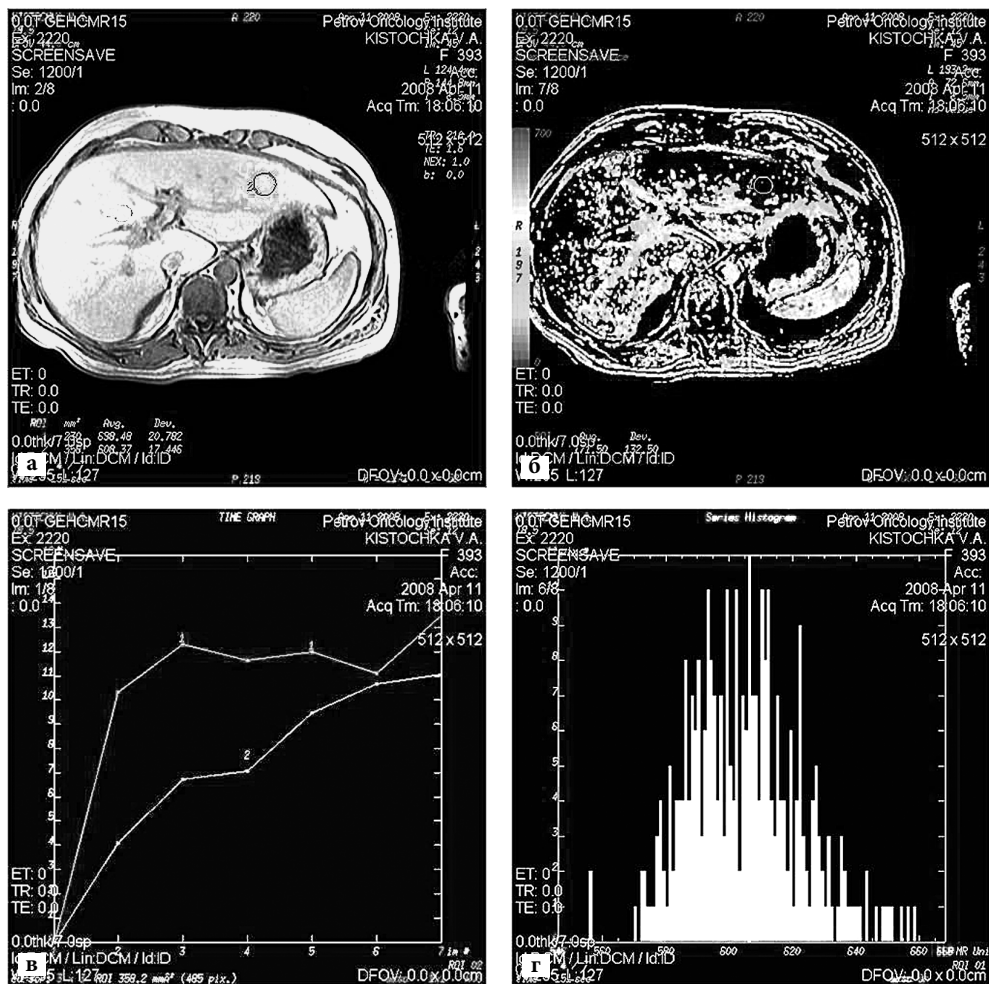


Рис. 6. Больной К., 37 лет. Диагноз: Хронический вирусный гепатит С, интегративная фаза. Отмечается сниженная и диффузно неоднородная интенсивность сигнала от паренхимы печени в гепатоцитарную фазу (а). Постпроцессорный анализ изменения интенсивности сигнала в разные временные интервалы показал достаточно отличные профили ее изменения в разных участках паренхимы (б), а неоднородность структуры подтвердили цветные карты (в) и гистограммы (г)



Рис. 7. Больной М., 49 лет. Диагноз: Дисфункция сфинктера Одди, 3 тип. Т1-ВИ в корональной плоскости, гепатоцитарная фаза. При первичном обследовании контрастирован общий желчный проток диаметром 0,8 см (короткие стрелки), в 12-перстную кишку примовист в течение 40 мин не поступил (а). Через 10 дней после спазмолитической терапии МРКС поступил в 12-перстную кишку через 18 мин. (длинная стрелка), что свидетельствовало о функциональном характере изменений сфинктера Одди

*Т.В. Савельева, В.А. Кащенко*

## **ВОЗМОЖНОСТИ МНОГОСЛОЙНОЙ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВНЕПЕЧЁНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ**

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

**Реферат:** Многослойная спиральная компьютерная томография, выполняемая с болюсным внутривенным контрастированием и многофазным сканированием в артериальную и портальную фазы, дополненная построением многоплоскостных и объемных реформаций, позволяет визуализировать холангиокарциномы внепеченочных желчных протоков, оценивать их распространение, что позволяет определять тактику ведения таких пациентов и планировать оперативное лечение.

**Ключевые слова:** внепеченочные желчные протоки, холангиокарцинома, компьютерная томография.

### **Введение**

Рак внепеченочных желчных протоков, включая опухоли дистального отдела общего желчного протока, составляет 1–3% всех злокачественных опухолей и 3–18 % новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ).

Наиболее частым злокачественным поражением желчных протоков является холангиокарцинома, которая может развиваться из эпителия любого отдела желчных протоков. Около двух третей холангиокарцином локализируются в области ворот, одна четверть исходит из дистальных внепеченочных протоков и остальные обнаруживаются во внутривнутрипеченочных протоках [6]. Общепринятыми предрасполагающими факторами риска в плане развития холангиокарциномы являются хронические внутрипротоковые желчные камни, аденома желчных протоков и билиарный папилломатоз, болезнь Кароли (кистозное расширение протоков), кисты холедоха (около 5% подвергается трансформации, риск возрастает с возрастом), применение торотраста (препарат для рентгенографии, не имеющий в настоящее время лицензии на применение, однако риск холангиокарциномы сохраняется несколько десятилетий), курение (повышенный риск при сочетании с первичным склерозирующим холангитом).

У пациентов с холангиокарциномами внепеченочных желчных протоков и на уровне ворот печени (опухоль Клацкина) обычно присутствуют признаки билиарной обструкции, включая желтуху, бледный стул, темную мочу и зуд [1, 5]. Частые признаки распространенного заболевания, такие как боль, недомогание и потеря веса, присутствуют обычно при большинстве внутripеченочных опухолей. Холангиокарцинома в воротах печени обычно проявляется наличием масс, выявляемых с помощью методов визуализации, в воротах печени и расширением дистальных желчных протоков. Дистальные внепеченочные опухоли типично вызывают расширение вне- и внутripеченочных желчных протоков и растяжение желчного пузыря.

Диагностика опухолей Клацкина была сферой ЭРХПГ, которая могла показать вовлечение желчных протоков и обеспечить гистологическое подтверждение. Однако отображение анатомии желчных протоков при ЭРХПГ часто неполное вследствие недостаточного заполнения желчных протоков, расположенных дистальнее стеноз. С 1991 года МРХПГ является альтернативой ЭРХПГ в визуализации билиарного дерева и может быть полезной в планировании эндоскопической ретроградной холангиографии и установке стента, позволяет снизить осложнения, связываемые с ЭРХПГ [11].

Развивающийся метод компьютерной томографии с появлением возможности спирального сканирования и получения изотропных изображений, а также возможности болюсного внутривенного введения контрастного препарата и синхронизации сканирования с артериальной, венозной и другими фазами прохождения контраста на сегодняшний день составляет конкуренцию МРХПГ в визуализации опухолей желчных протоков. Для визуализации внепеченочных холангиокарцином методом компьютерной томографии были предложены различные варианты методики, но и в настоящий момент разработка методики визуализации желчных протоков остается актуальной проблемой.

Цитологическое исследование материалов браш-биопсии, выполненной на уровне стриктур желчных протоков, является не очень информативным в плане выявления холангиокарцином из-за вариабельной и, как правило, низкой чувствительности (30–70%) [7].

У пациентов с холангиокарциномой опухолевые маркеры, а именно карбогидратный антиген (СА) 19–9, раковоэмбриональный антиген и СА-125 увеличиваются в сыворотке крови приблизительно на 85%, 30% и 40–50% соответственно, но ни один из них не является специфичным для холангиокарциномы.

Операция с полным иссечением опухоли является единственным потенциально радикальным методом лечения холангиокарциномы [3]. Основная проблема в том, что опухоль резектабельна лишь у 20-30% пациентов, а показатели длительной выживаемости плохие. Показатель 5-летней выживаемости приблизительно от 9% до 18% для проксимальных желчных протоков и от 20 до 30% для дистальных опухолей.

Опухоли ворот печени, или опухоли Клацкина, чаще оперируют путем отсекания внепеченочных желчных протоков с лимфодиссекцией, с резекцией хвостатой доли печени или без. Дистальные раки резецируют в ходе панкреатодуоденальной резекции. Для малых опухолей, поражающих только общий желчный проток дистальнее пузырного, выполняют иссечение внепеченочных желчных протоков с лимфодиссекцией.

Критерием резекции опухолей ворот печени является классификация Bismuth-Corlette:

Тип I – опухоль общего печеночного протока без инфильтрации бифуркации

Тип II – переход на конфлюэнс

Тип IIIa – преимущественное поражение правого печеночного протока

Тип IIIb – преимущественное поражение левого печеночного протока

Тип IV – опухоль растет вдоль обоих печеночных протоков.

Если опухоль нерезектабельна или пациенту противопоказано оперативное вмешательство, то выполняют эндоскопическое или иное паллиативное вмешательство для купирования желтухи [2, 12]. Другими методами лечения холангиокарцином являются химиотерапия и радиотерапия, однако большинство исследований, посвященных их использованию, небольшие, и в них отсутствуют контрольные группы [6].

## Материал и методы

Группе пациентов, которую составили 177 человек с подозрением, по данным клинического обследования либо данным трансабдоминального УЗИ, проводилась МСКТ с болюсным внутривенным контрастированием и многофазным постконтрастным сканированием. В результате у 13 пациентов из группы обследованных были выявлены КТ-признаки холангиокарциномы внепеченочных желчных протоков.

Компьютерная томография проводилась на многослойных спиральных компьютерных томографах Light Speed Plus (GE Medical Systems) с 4 рядами детекторов, а также на спиральном компьютерном томографе «Somatom Sensation 40» (Siemens Medical Solutions) с 40 рядами детекторов.

От всех пациентов получено информированное согласие на проведение компьютерной томографии с внутривенным контрастированием.

За 20-30 минут до исследования всем пациентам выполняли пероральное заполнение желудка, двенадцатиперстной кишки и проксимальных петель тощей кишки водой комнатной температуры в объеме 600-800 мл в три приема с интервалом в 10 минут для получения так называемого «негативного» контрастирования. Этот методический прием принципиально важен для оценки состояния стенки желудка и тонкой кишки, а также последующих реконструкций изображений.

Исследования на компьютерных томографах начинали с топограммы в прямой (на аппарате «Somatom Sensation 40») или прямой и боковой (на томографах «Light Speed Plus») проекциях. Сканирование проводили в краниокаудальном направлении от верхней границы печени до уровня гребней подвздошных костей в спиральном режиме.

Стандартное преконтрастное сканирование выполняли с толщиной среза 5 мм и шагом реконструкции 4 мм. Затем с помощью автоматического иньектора «Medrad» со скоростью 3,5 мл/сек. внутривенно вводили контрастное вещество – «Омнипак», «Ультравист» или «Оптирей» с концентрацией йода 350 мг/мл из расчета 1–1,5 мл на 1 кг массы тела пациента, но не менее 100 мл.

Постконтрастное сканирование выполняли в позднюю артериальную (на 30-й секунде) и портальную (на 60–75-й секундах) фазы. В артериальную и портальную фазы зона сканирования захватывала всю печень, поджелудочную железу и двенадцатиперстную кишку, толщина среза устанавливалась 2,5 мм. При постпроцессорной обработке толщина среза уменьшалась до 1,5 мм.

Постпроцессорная обработка данных выполнялась на рабочей станции томографа «Light Speed Plus» Windows Advantage 4,2 (GE Medical Systems) и на второй консоли Wizard томографа «Somatom Sensation 40» (Siemens Medical Solutions).

Для построения всех многоплоскостных и объемных реформаций использовали реформированные тонкосрезовые изображения. Для оценки анатомических соотношений органов брюшной полости и забрюшинного пространства применяли многоплоскостные реформации в сагитальной, фронтальной и косых проекциях, а также криволинейные реформации, преимущественно выстраиваемые вдоль изображения внепеченочных желчных протоков.

Трехмерные реформации в алгоритме проекции максимальной интенсивности (MIP) применяли для визуализации сосудов артериального русла, а также сосудов системы воротной вены одновременно со всеми орга-

нами брюшной полости и забрюшинного пространства. Изображения, полученные в этом алгоритме, создавали изображение перспективы, что позволяло использовать их для планирования операций на желчных протоках. Для прицельного изучения состояния отдельных сосудов применяли алгоритм объемного изображения Volume rendering, позволяющий добиться большей контрастности изображений, особенно заполненных контрастным препаратом сосудов, и оценить степень и протяженность деформации их просвета.

Изображения в алгоритме проекции минимальной интенсивности (MinIP) формировали для получения картины билиарного дерева, аналогичной изображениям при МРХПГ, у пациентов с внутриспеченочной билиарной гипертензией.

### Результаты и их обсуждение

В нашем исследовании холангиокарцинома внепеченочных желчных протоков выявлена, по данным МСКТ с многофазным сканированием, у 13 пациентов из 177 обследованных с предполагаемым патологическим образованием билиопанкреатодуоденальной зоны. Клиническая картина заболевания проявлялась у этих 13 пациентов механической желтухой с различной степенью выраженности и длительностью изменений. Группу составили 7 мужчин (54%) и 6 женщин (46%) в возрасте от 42 до 82 лет (средний возраст  $63,5 \pm 3,5$  года) (рис. 1).

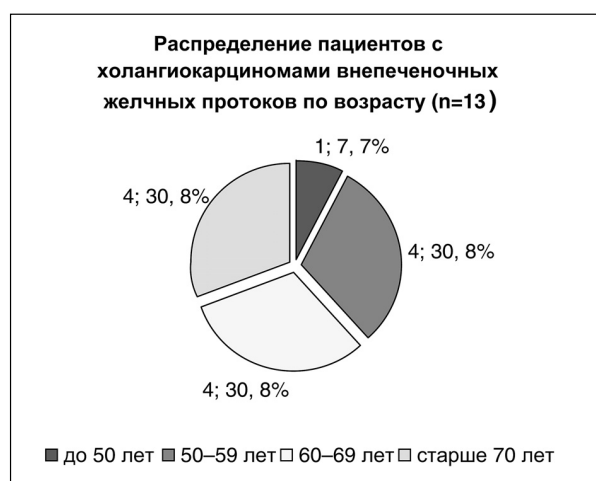


Рис. 1. Распределение пациентов с холангиокарциномой внепеченочных желчных протоков по возрасту (n=13)

До назначения и проведения МСКТ всем пациентам неоднократно выполнялось УЗИ, 5 пациентам (38%) – бесконтрастная КТ или СКТ, выявлявшие признаки билиарной гипертензии и предполагавшие наличие хронического воспалительного процесса в головке ПЖ.

При МСКТ с многофазным сканированием у всех 13 пациентов выявлены участки интенсивного накопления контрастного препарата в утолщенных стенках желчных протоков в позднюю артериальную фазу (на 30 секунде) и более четко прослеживавшиеся в портальную фазу сканирования (за счет большего градиента плотности). Измененные таким образом стенки желчных протоков визуализировались непосредственно каудальнее нижней границы расширенных внутри- или внепеченочных желчных протоков. Построение многоплоскостных и объемных реформаций позволяло оценить локализацию и протяженность образования, выполнить планирование лечения.

У большинства пациентов – 6 (46%) выявлена опухоль Клацкина, поражающая правый и левый печеночные протоки и место их слияния, без распространения на конfluence второго порядка, у 5 (38%) пациентов – опухоль общего печеночного протока и у 2 (16%) опухоль общего желчного протока.

4 пациентам с опухолью Клацкина и 3 пациентам с опухолью общего печеночного протока выполнена резекция внепеченочных протоков с бигепатикоюностомией. У двух пожилых пациентов с опухолью Клацкина выполнялось наружное дренирование протоков. У одного пациента с холангиокарциномой общего печеночного протока и у одного пациента с опухолью общего желчного протока ввиду наличия тяжелой сопутствующей патологии решено было ограничиться установкой стента в желчные протоки. Еще одному пациенту с холангиокарциномой общего желчного протока выполнена панкреатодуоденальная резекция (рис. 2–4).

Таким образом, МСКТ с многофазным сканированием и адекватной постпроцессорной обработкой, включающей построения многоплоскостных и объемных реформаций, позволила отчетливо визуализировать опухолевое поражение внепеченочных желчных протоков, оценить резектабельность образования и определить тактику ведения пациента.

Диагностическая точность МСКТ с многофазным сканированием в выявлении холангиокарцином внепеченочных желчных протоков составила в нашем исследовании 99,0%, чувствительность – 100,0 %, специфичность – 99,0%. При этом сравниваемые бесконтрастная компьютерная томография и ультразвуковой метод не позволяли точно установить характер патологического процесса и степень распространения опухоли.



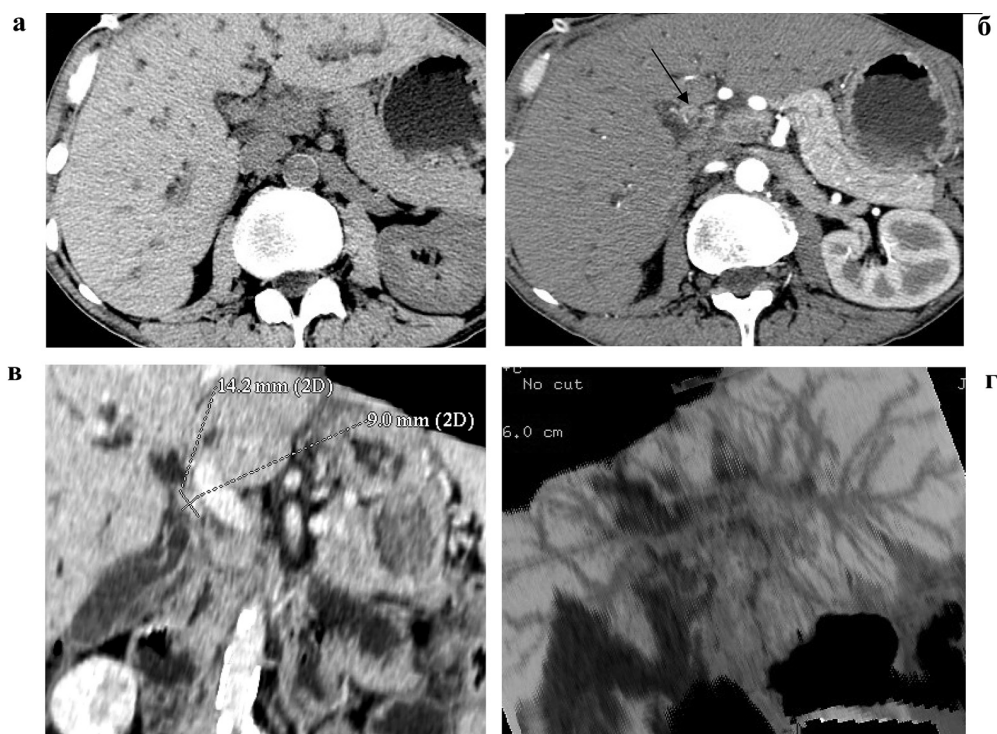


Рис 2. Пациент В., 45 лет. Диагноз: опухоль Клацкина. В данном наблюдении холангиокарцинома выявлялась на уровне правого и общего печеночных протоков и имела небольшие размеры. МСКТ, а – нативное сканирование (опухоль не визуализируется), б – артериальная фаза – опухоль обозначена стрелкой, в – реформация в косо фронтальной плоскости на основе данных артериальной фазы сканирования (указаны размеры опухоли), г – расширенные внутрипеченочные протоки на реформации в алгоритме MinIP

В плане дифференциальной диагностики необходимо учитывать следующие заболевания: наличие перипротокового фиброза, который чаще наблюдается на фоне холангиолитиаза, развитие доброкачественных стриктур, а также лимфомы.

По данным Уооп. М.А и др. (2009), такой редкий вид поражения желчных протоков, как первичная лимфома характеризуется умеренным диффузным сужением просвета протока с сохранением гладких ровных внутренних контуров стенок и расширением внутрипеченочных желчных протоков выше уровня сдавления. Данный характер поражения объясняется отсутствием десмопластических реактивных изменений в стенках протоков на фоне лимфомы [12].

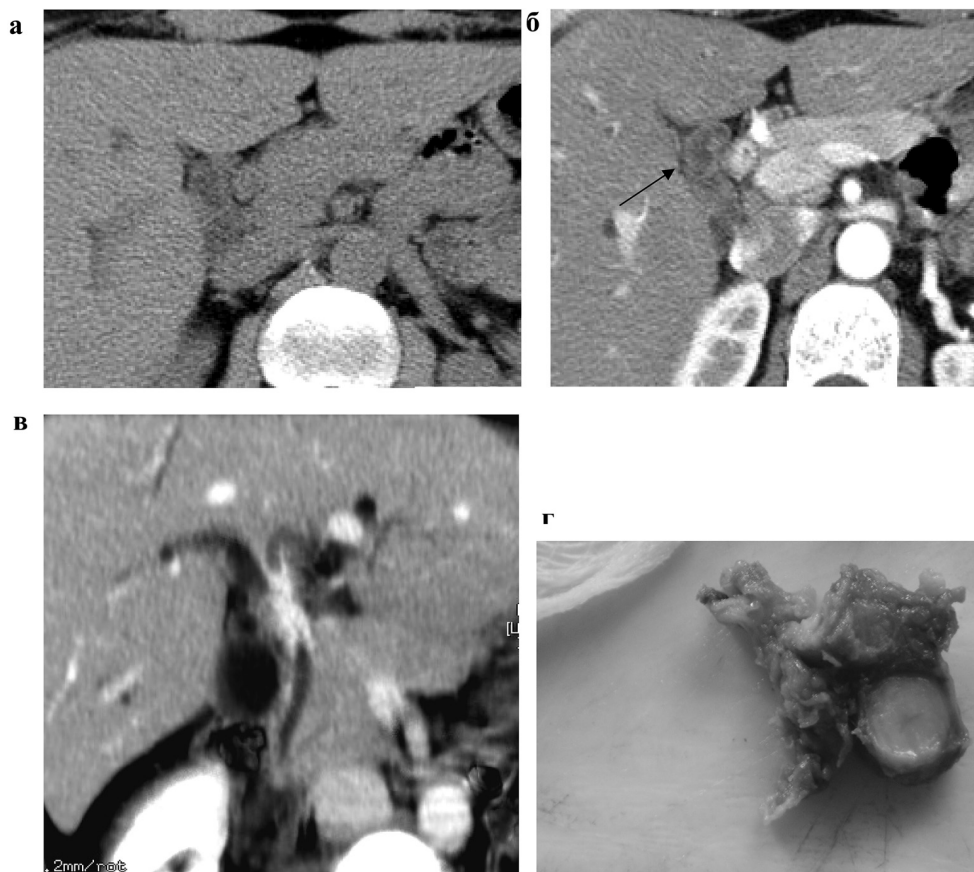


Рис. 3. Пациентка Г., 42 года. Диагноз: холангиокарцинома общего печеночного и общего желчного протоков. Была выполнена резекция холедоха и бигепатикоеюностомия. МСКТ: а – нативное сканирование (опухоль не прослеживается), б – артериальная фаза: пораженные опухолью стенки протока интенсивно накапливают контрастный препарат (стрелка), в – реформатированное изображение в косой фронтальной плоскости, г – фрагмент макропрепарата, видны утолщенные вследствие опухолевого поражения стенки общего печеночного и пузырного протоков

При холангиокарциноме в распространенной стадии опухоль инфильтрирует всю стенку желчного протока, что вызывает развитие плотного перитуморального фиброза, резко выраженного сужения просвета желчного протока с формированием стриктуры. В ряде случаев при формировании выраженного перипротокового фиброза на фоне опухоли его бывает крайне сложно отличить от фиброза, вызванного воспалительными изменениями на фоне холангиолитиаза [4].

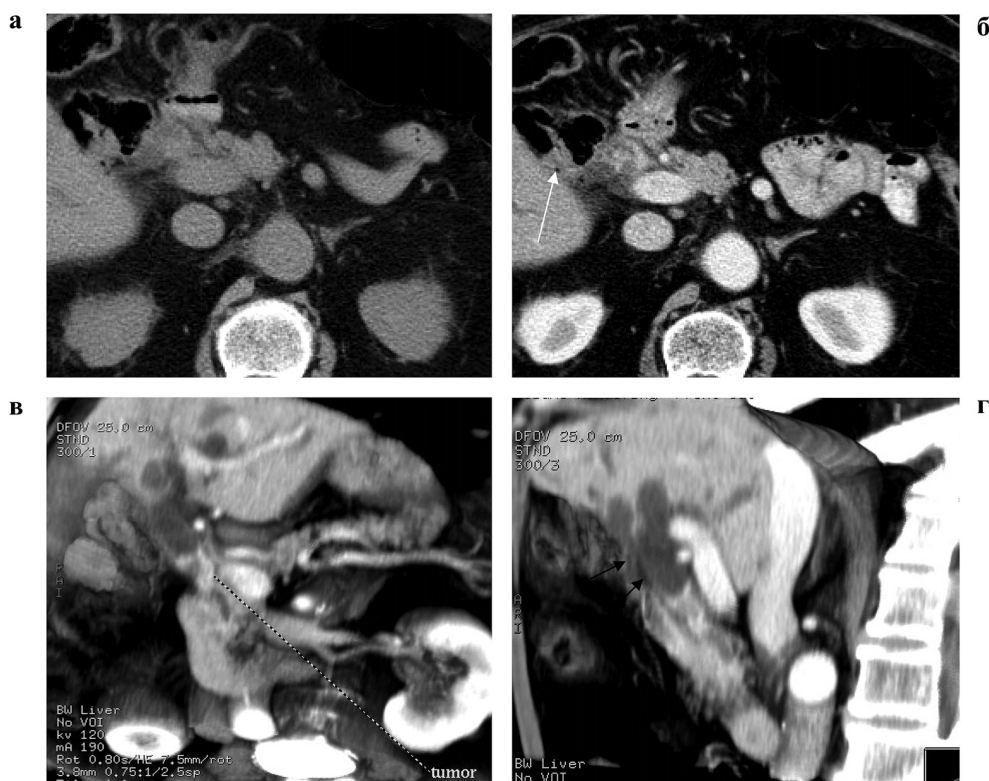


Рис. 4. Пациент К., 77 лет. Диагноз: холангиокарцинома общего желчного протока (обозначена стрелками). МСКТ: а – нативное сканирование, б – артериальная фаза, в – МIP-реформация в косой фронтальной плоскости на основе данных портальной фазы сканирования, г – МIP-реформация на основе данных портальной фазы сканирования

Park H.S. с соавторами (2006) считали характерными для холангиокарциномы внепеченочных желчных протоков следующие признаки: повышенное накопление контрастного препарата пораженными опухолью стенками желчных протоков в артериальную или портальную фазы, утолщение стенки протока более чем на 1,5 см на фоне сформировавшейся стриктуры, а также, в отличие от доброкачественной стриктуры, достаточно протяженный сегмент пораженного протока и большую степень дилатации проксимальных отделов протоков. Тем не менее, главным признаком, позволяющим отличить холангиокарциному от доброкачественной стриктуры, авторы считают повышенное накопление контрастного препарата патологической тканью в портальную фазу постконтрастного сканирования. В приведенном исследовании сканирование в артериальную и

портальную фазу проводилось на 30 и 70 секундах соответственно на МСКТ с 4 рядами детекторов, с введением 120 мл контрастного препарата с концентрацией йода 370 мг/мл со скоростью 3мл/сек [9].

Для визуализации внепеченочных холангиокарцином Ochotorena I.J.L. и др. (2000) использовали контрастный препарат с концентрацией йода 300 мг\мл, вводили его в объеме 100 мл со скоростью 3 мл в секунду, выполняли постконтрастное сканирование на 40 и 70 секундах, а также у ряда обследованных – на 150 секунде [8]. Плотность опухолевой ткани сравнивали с плотностью паренхимы поджелудочной железы. В артериальную фазу все холангиокарциномы имели более низкую плотность, чем ткань ПЖ. В портальную фазу 63% – изоденсны, 21% – гиподенсны, 15% – гиперденсны. На 150 секунде 60% холангиокарцином были гиперденсны, а в 40% имели пониженную плотность.

В другом исследовании вводили контрастное вещество с той же скоростью, но в большем объеме – 120 мл и использовали препарата с содержанием йода 370 мг/мл. Сканирование проводили в раннюю артериальную фазу – через 6 секунд после достижения плотности крови в аорте 100 HU (в среднем, на 23 секунде), в позднюю артериальную фазу – на 37–45 секундах и в портальную фазу – на 70 секунде. В их исследовании пораженные холангиокарциномой стенки внепеченочных желчных протоков были неравномерно утолщены, сегментарно накапливали контрастное вещество [10].

На основе анализа литературы и собственного опыта для визуализации холангиокарцином внепеченочных желчных протоков, а также других структур билиопанкреатодуоденальной зоны при МСКТ с многофазным сканированием нам представляется достаточным выполнение сканирования в позднюю артериальную и портальную фазы по отработанной и представленной выше методике.

### Выводы

1. Многослойная спиральная компьютерная томография с многофазным сканированием в позднюю артериальную и портальную фазы является эффективным методом визуализации органов билиопанкреатодуоденальной зоны, позволяет дифференцировать поражение внепеченочных желчных протоков и внеорганные структуры (лимфатические узлы), определить состояние висцеральных ветвей брюшной аорты и сосудов системы воротной вены, степень их вовлечения в опухолевый процесс.

2. Холангиокарциномы внепеченочных желчных протоков накапливают контрастный препарат в артериальную и портальную фазы сканирования.

3. Многофазное сканирование с постпроцессорной обработкой, включающей построение многоплоскостных и объемных реформаций (MIP, MinIP, Volume Rendering) на основе изображений артериальной и портальной фаз, позволяет лучше визуализировать опухоли желчных протоков. Получаемые изображения качественно нового уровня представляют собой модель для виртуального планирования лечения.

#### Библиографический список

1. Вишневский, В.А. Диагностика и хирургическое лечение рака проксимальных печеночных протоков (опухолей Клацкина) / В.А. Вишневский, Т.И. Тарасюк // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, №2. – С. 126-134.
2. Доглушин, Б.И. Рентгеноэндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненной механической желтухой / Б.И. Доглушин, Ю.И. Патютко, Л.И. Гусев // Анналы хирургической гепатологии. – Прил. Матер 4-ой конф. хирургов-гепатологов. – 1996. – С.84–85.
3. Chamberlain, R.S. Hilar cholangiocarcinoma: a review and commentary/ R.S. Chamberlain, L.H. Blumgart// Ann. Surg. Oncol. – 2000. – V.7. – P.55–66.
4. Choi, S.H. Differentiating malignant from benign common bile duct stricture with multiphasic helical CT/ S.H. Choi, J.K. Han, J.M. Lee // Radiology. – 2005. – V. 236. – P.178–183.
5. DeOliveira, M.L. Cholangiocarcinoma. Thirty-one-Year Experience With 564 Patients at a Single Institution / M.L. DeOliveira, S.C. Cunningham, J.L. Cameron // Annals of Surgery. – 2007. – V. 245, № 5.
6. Hejna, M. The role of chemotherapy and radiation in the management of biliary cancer: a review of the literature / M. Hejna, M. Pruckmayer, M. Raderer // Eur J Cancer. – 1998. – V. 34. – P. 977-986.
7. Khan, S.A. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document / S.A. Khan, B.R. Davidson, R. Goldin // Gut. – 2002. – V. 51 (Suppl VI):vi1–vi9.
8. Ochotorena, I.J.L. The local spread of lower bile duct cancer: evaluation by thin-section helical CT/ I.J.L. Ochotorena, H. Kiyosue, Y. Hori // Eur. Radiol. – 2000. – V.10. – P.1106–1113.
9. Park, H.S. CT differentiation of cholangiocarcinoma from periductal fibrosis in patients with hepatolithiasis/ J.M. Lee, S.H. Kim, J.Y. Jeong // AJR. – 2006. – V.187. – P.445–453.
10. Park, H. S. Preoperative evaluation of bile duct cancer: MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography / H.S. Park, J.M. Lee, J.-Y. Choi // AJR. – 2008. – V.190. – P. 396-405.
11. Schima, W. Biliary Malignancies: Multislice-CT or MRI? / Schima W. // Радиология в медицинской диагностике [современные технологии]: сборник материалов Международного межуниверситетского семинара по диагностической и терапевтической радиологии. – Минск, 2003. – С.94.
12. Yoon, M.A. Primary biliary lymphoma mimicking cholangiocarcinoma: a characteristic feature of discrepant CT and direct cholangiography findings/ M.A Yoon, J.M. Lee, S.H. Kim // J Korean Med Sci. – 2009. – V. 24. – P. 956–959.

А.А. Семенюк, Д.С. Смирнов

## МЕТОД ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦИКЛИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕЙКОПЛАКИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

**Реферат:** У больных лейкоплакией мочевого пузыря достоверно выявлен вирус простого герпеса тип 2 и вирус папилломы человека методом ПЦР, что подтверждает участие вирусной инфекции в этиопатогенезе данного заболевания и требует проведения соответствующего лечения.

**Ключевые слова:** лейкоплакия мочевого пузыря, полимеразная цепная реакция, вирус папилломы человека, вирус простого герпеса.

Лейкоплакия мочевого пузыря до настоящего времени является наиболее неизученным заболеванием слизистой оболочки мочевого пузыря. В свете современных исследований лейкоплакия представляет собой патологический процесс, который характеризуется нарушением основных функций многослойного плоского эпителия: отсутствием гликогенообразования и возникновением ороговения, которое в норме отсутствует [5].

В развитии лейкоплакии слизистой оболочки мочевого пузыря следует выделять три последовательных стадии: 1 стадия – плоскоклеточная модуляция, 2 стадия – плоскоклеточная метаплазия, 3 стадия – плоскоклеточная метаплазия с кератинизацией [4].

До настоящего времени недостаточно изучены этиология, патогенез и особенности клинического течения заболевания. Считается, что возможным фактором развития лейкоплакии мочевого пузыря может быть вирусная инфекция (вирус простого герпеса и вирус папилломы человека). Однако все имеющиеся в литературе данные базируются на небольшом числе разнородных исследований [3, 5, 7].

Вирус папилломы человека способствуют изменению функции эпителиальных клеток, что приводит к разрастанию участков слизистой оболочки и образованию остроконечных кондилом. Папилломавирусы относятся к ДНК-содержащим вирусам и входят в семейство Papovaviridae [1, 7, 8]. Находясь на коже и слизистых оболочках (наружные половые органы, область мочеиспускательного канала, промежность и задний проход, вла-

галище, шейка матки), вирус папилломы человека начинает прогрессировать в момент ослабленного иммунитета человека, вызывая тем самым изменение ДНК-клеток и способствуя перерождению многослойного плоского эпителия [5, 7]. Вирус простого герпеса рассматривают как этиологический фактор измененной слизистой шейки мочевого пузыря [6]. Работы, указывающие на связь вирусной инфекции с лейкоплакией мочевого пузыря, в литературе практически отсутствуют. Однако есть исследования, посвященные ультраструктурным и иммуногистохимическим особенностям лейкоплакии слизистой оболочки полости рта на фоне вирусной инфекции. О роли вируса в возникновении лейкоплакии могут свидетельствовать описанные в литературе случаи регрессии лейкоплакии полости рта при применении ацикловира, децикловира и ганцикловира. По данным литературы, основным методом выявления вирусной инфекции (вируса папилломы человека и вируса герпеса второго типа) является полимеразная цепная реакция [1, 6].

Следует отметить, что по данным некоторых авторов, у больных лейкоплакией шейки матки был выявлен вирус простого герпеса, что подтверждает вирусную теорию развития данного заболевания [2].

Целью проведенного исследования явилось выявление причин развития лейкоплакии мочевого пузыря при помощи полимеразной цепной реакции.

### **Материалы и методы**

С целью выполнения поставленных задач обследованию были подвергнуты женщины с различными стадиями лейкоплакии мочевого пузыря. Больные отбирались из числа пациентов, госпитализированных в урологическое отделение ФГУЗ «Клиническая больница № 122 имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» в период с 2000 по 2006 г. Всего обследовано 114 женщин, страдающих лейкоплакией мочевого пузыря.

Больные были разделены на три группы в зависимости от данных биопсии и последующего метода лечения. В первую группу вошли 19 больных с первой стадией лейкоплакии мочевого пузыря, которым проводилась консервативная терапия. Во вторую группу вошли 50 больных с выявленными второй и третьей стадиями процесса, являющимися истинной лейкоплакией, которым выполнялась трансуретральная резекция измененных участков слизистой мочевого пузыря. В третью группу вошли 45

больных с выявленными второй и третьей стадиями, которым выполнялась трансуретральная коагуляция измененных участков слизистой мочевого пузыря.

Пациенты находились в возрасте от 20 до 60 лет. Средний возраст больных 1-й группы составил  $30,1 \pm 10,1$ , 2-й группы –  $31,6 \pm 9,6$  и 3-й группы –  $31,4 \pm 9$ .

Все больные были обследованы на наличие урогенитальной инфекции при помощи ПЦР. ПЦР – это метод, который позволяет найти в исследуемом клиническом материале небольшой участок генетической информации любого организма среди огромного количества других участков и многократно размножить его. Метод ПЦР основан на принципе естественной репликации ДНК, включающем расплетение двойной спирали ДНК, расхождение нитей ДНК и комплементарное дополнение обеих. Репликация ДНК может начаться не в любой точке, а только в определенных стартовых блоках – коротких двунитевых участках. Суть метода заключается в том, что, маркировав такими блоками специфический только для данного вида (но не для других видов) участок ДНК, можно многократно воспроизвести (амплифицировать) именно этот участок.

Принцип метода: для того чтобы осуществить такой процесс в пробирке, используют две генетические пробы, называемые праймерами, которые и служат в качестве затравки для синтеза выбранного участка ДНК. При внесении в исследуемую пробу праймеры подобно паре генетических детективов прочесывают раствор в поисках участка, которому они комплементарны и, следовательно, способны присоединиться, образуя двунитчатый стартовый участок. После присоединения (отжига) праймеров начинается воспроизведение с помощью фермента – Таq – полимеразы специфического фрагмента ДНК. Вновь синтезированные фрагменты ДНК служат в качестве матрицы для синтеза новых нитей в следующем цикле амплификации – это и есть цепная реакция в ПЦР. В результате количество копий фрагмента увеличивается в геометрической прогрессии, и через 25 циклов амплификации синтезируются 106 копий фрагмента. В течение 30-40 циклов нарабатывается количество ДНК, достаточное, чтобы визуально учитывать результаты реакции после электрофореза в агарозном геле. Полимеразная цепная реакция в настоящее время является наиболее совершенным диагностическим методом, позволяющим выявлять единичные клетки возбудителей многих инфекционных заболеваний за счет многократного увеличения количества копий тестируемых специфических последовательностей ДНК. Тест-системы, основанные на принципе амплификации ДНК, позволяют обнаруживать патогенные для человека



бактерии и вирусы даже в тех случаях, когда другими способами (иммунологическим, бактериологическим, микроскопическим) их выявление невозможно. Это преимущество достигается за счет высокой чувствительности ПЦР-системы, которая составляет около 10 бактериальных клеток, в то время как чувствительность и монокультурных и микроскопических тестов колеблется в пределах 10<sup>3</sup>-10<sup>6</sup> клеток. Тест-системы на основе ПЦР эффективны при диагностике труднокультивируемых, не культивируемых и персистирующих форм патогенных бактерий. С этим приходится сталкиваться при латентных и хронических инфекциях, а также при тестировании объектов внешней среды. ПЦР-диагностикумы позволяют избежать основной трудности, связанной с неспособностью таких бактерий размножаться в лабораторных условиях. При ПЦР-диагностике размножению подвергается не бактерия, а только ее ДНК, причем не вся молекула ДНК, а только определенный фрагмент, являющийся маркером данного возбудителя. ПЦР-диагностикумы, в отличие от иммунологических тест-систем, позволяют избежать проблем, связанных с перекрестно-реагирующими антигенами, тем самым обеспечивая абсолютную специфичность. Чувствительность ПЦР может достигать математически возможного предела (детекции 1 копии ДНК-матрицы), поэтому существует высокая степень опасности получения ложно-положительного результата в силу переноса через предметы и реагенты как самой ДНК-матрицы (реже), так и ампликонов (очень часто), получаемых в больших количествах во многих пробирках в течение ежедневной работы.

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.11). При описании количественного признака данных, полученных в работе, использовали критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

### Результаты

Данные проведенного обследования представлены в таблице 1. Следует отметить, что у 35 (30,7%) больных лейкоплакией мочевого пузыря достоверно выявлен вирус простого герпеса тип 2 и вирус папилломы человека у 32 (28,1%) больных соответственно. Достоверных различий частоты обнаружения вируса в обследуемых группах не выявлено, причем, у 19 (16,6% от всех больных) вирусная инфекция (HSV-II и HPVhr) была выявлена впервые, а у 48 (22%) диагностирована ранее (по критическому значению  $\chi^2$  при  $p < 0,01$ ).

Исходя из представленных данных, достоверно выявлено наличие вирусной инфекции, определенной методом ПЦР, у больных лейкоплакией мочевого пузыря, что подтверждает участие вирусной инфекции в этиопатогенезе данного заболевания и требует проведения соответствующего лечения.

### Л и т е р а т у р а

1. Александрова, Ю.Н. Генитальная папилломавирусная инфекция: биологические и клинические аспекты / Ю.Н. Александрова, Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон // Медицинский академический журнал. – 2001. – Т. 1, № 3. – С. 56-66.
2. Бабичева, И.А. Патогенетические подходы к хирургическому лечению лейкоплакии шейки матки / И.А. Бабичева // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 2. – С. 33-38.
3. Лысенко, О.Н. Иммуногистохимические исследования экспрессии рецепторов к стероидным гормонам при гиперпластических процессах в эндометрии / О.Н. Лысенко, М.Х. Ашхаб., Н.В. Стрижова // Архив патологии. – 2004. – № 2. – С. 7-10.
4. Неймарк, А.И. Лечение стойкой дизурии у женщин / А.И. Неймарк, И.И. Чулюкова, А.В. Мазырко // Урология. – 2003. – № 1. – С. 46-49.
5. Прилепская, В.Н. Лейкоплакия шейки матки / В.Н. Прилепская, Л.С. Ежова, М.Ю. Новикова // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 3. – С. 6-9.
6. Хахалин, Л.Н. Вирусы простого герпеса / Л.Н. Хахалин // Consilium medicum. – 1999. – Т. 1, № 1. – С. 15-18.
7. Urakami, S. Biological characteristics of inverted papilloma of the urinary bladder / S. Urakami, H. Shirakawa, H. Shiina // BJU International. – 1996. – Vol. 77 (1). – P. 55-60.
8. Van Ranst, M. Taxonomy of human papillomavirus / M. Van Ranst, R. Tachezy, H. Delius // Papillomavirus Rep. – 1993. – Vol. 4. – P. 61-65.

*Н.Ю. Семиголовский, А.Л. Агасиян, А.Л. Загребин, А.Ю. Титков,  
А.В. Хмельницкий*

## **КОРОНАРНЫЕ ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ИХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 75 ЛЕТ**

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

**Реферат:** В работе обсуждаются показания, противопоказания, частота осложнений и летальность при проведении коронароинвазивных вмешательств в возрастном аспекте, особенно применительно к лицам старческого возраста. Приведены собственные результаты за более чем 10-летний период (1998–2008 гг.) у 192 пациентов от 75 до 93 лет с анализом частоты осложнений и особенностей периоперационной фармакотерапии. Последнее позволило сформулировать алгоритм гипотензивной терапии и 6 принципов герофармакологии в интервенционной кардиологии: 1) не отменять проводимую терапию до момента вмешательства (исключая варфарин); 2) индивидуализация терапии в зависимости от сопутствующей патологии; 3) титрование доз, начиная с  $\frac{1}{4}$  от общепринятой; 4) упреждающее использование антиангинальных средств, особенно агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов; 5) использование короткодействующих препаратов, имеющих антидоты; 6) применение геропротекторов. Детальный анализ осложнений и летальности показал, что коронарные интервенционные вмешательства могут быть достаточно безопасны и высокоэффективны даже у лиц старческого возраста.

**Ключевые слова:** чрескожные коронароинвазивные вмешательства, осложнения и исходы, периоперационная фармакотерапия, лица старческого возраста.

В настоящее время даже с развитием неинвазивных методов верификации коронарного атеросклероза (мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная коронарография, ультразвуковое исследование коронарных артерий) коронарная ангиография (КАГ) по-прежнему остается единственным объективным методом оценки состояния коронарных артерий [Данилов Н.М. и соавт., 2006] – «золотым стандартом» диагностики ишемической болезни сердца (ИБС). Селективная КАГ – это рентгеногра-

фическая визуализация коронарных артерий с помощью интракоронарной инъекции рентгеноконтрастного вещества через специально разработанные внутрисосудистые катетеры.

Основными задачами КАГ являются оценка особенностей коронарной анатомии, выявление и определение степени сужения коронарных артерий, а также определение возможности проведения различных типов операций реваскуляризации миокарда: эндоваскулярного лечения – ангиопластики (КАП) и стентирования (КАПС) венечных артерий или аортокоронарного шунтирования (АКШ). КАГ также проводится для установления диагноза ИБС, когда это невозможно сделать с помощью неинвазивных методик.

Риск осложнений при КАГ составляет около 2% (табл. 1), зависит от тяжести состояния пациента и значительно повышается при наличии таких факторов, как шок различной этиологии, острая почечная недостаточность, недостаточность кровообращения. В то же время осложнения лечебных чрескожных вмешательств – коронарной ангиопластики и стентирования коронарных артерий – даже в больших выборках могут достигать 9-10%.

Таблица 1

### Частота осложнений при чрескожных вмешательствах [1, 2]

(Данилов Н.М. и соавт., 2006 - [2]; Батыралиев Т.А. и соавт., 2008 - [1])

Осложнения	Коронарография, % n=8237 [1]	Ангиопластика и стентирование, % n=2208 [1]
Смерть	0,09[1] - 0,11 [2]	1,13 [1]
Инфаркт миокарда	0,05 [2] - 0,09[1]	1,18 [1] -4,9*
Цереброваскулярные осложнения	0,07 [2]	
Реакция на контрастное вещество	0,37 [2]	
Перфорация сердца	0,03 [2]	
Экстренное АКШ	0,02 [1]	0,41 [1]
Отек легких	0,11 [1]	0,59 [1]
Острое закрытие сосуда	0,07 [1]	1,40 [1]
Периферические осложнения	0,43 [2] - 0,97 [1]	2,4 [1]
Другие осложнения	0,28 [2] - 0,42 [1]	1,31 [1]
Общее количество	1,7 [2] -2,05 [1]	9,1 [1]

\* - по данным ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, 2006

Считается вместе с тем, что возраст больных старше 75 лет является одним из серьезных клинических предикторов риска осложнений корона-

роинвазивных вмешательств [Taddei C.F. et al., 1999], а также исходов этих процедур [Thompson R.C. et al., 1991; Wennberg D.E. et al., 1999; Iakovou I. et al., 2004.].

С другой стороны, в настоящее время полагают, что абсолютных противопоказаний к проведению КАГ нет. Относительные противопоказания к проведению КАГ представлены в табл. 2. К ним относится в первую очередь наличие хронической почечной недостаточности, особенно у больных сахарным диабетом, а также наличие в анамнезе анафилактической реакции на контрастное вещество. Как видно, преклонный возраст больных не является даже относительным противопоказанием к КАГ.

Таблица 2

### Относительные противопоказания к проведению КАГ

[Данилов Н.М. и соавт., 2006]

- Острая почечная недостаточность
- Хроническая почечная недостаточность, в том числе вследствие сахарного диабета
- Продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение
- Лихорадка неясного генеза (которая может быть следствием инфекции)
- Острое нарушение мозгового кровообращения
- Выраженная анемия
- Тяжелая плохо контролируемая артериальная гипертензия
- Выраженное нарушение электролитного баланса
- Неадекватное психическое состояние пациента вследствие психического или тяжелого общего заболевания
- Тяжелая сопутствующая патология, резко укорачивающая продолжительность жизни или повышающая риск процедуры
- Отказ больного от потенциально возможного оперативного лечения или баллонной ангиопластики
- Интоксикация сердечными гликозидами
- Документированная анафилактическая реакция на контрастное вещество в анамнезе
- Выраженный атеросклероз периферических артерий
- Декомпенсированная сердечная недостаточность или отек легких
- Выраженная коагулопатия
- Бактериальный эндокардит с поражением аортального клапана

Количество выполняемых исследований в мире постоянно растет. В 2000 году в США произведено более 500 тысяч чрескожных интервенций, а в 2004 – уже 650000. За последние 10 лет общее количество КАГ в Европе увеличилось в 3 раза [Данилов Н.М. и соавт., 2006].

В 2003 г. в Европе было выполнено почти 2 миллионов коронарных ангиографий, что на 5% превышало итоги 2002 года. Наибольшее количество КАГ как в абсолютных, так и в относительных цифрах было выполнено в Германии (общее количество 652 781 или 7780 на 1 миллион населения) [Smith S.C. et al., 2001].

В настоящее время происходит переход от общества с высокой рождаемостью и высокой смертностью к обществу с низкой рождаемостью и увеличивающейся продолжительностью жизни, так что в 90-е годы прошлого века отмечено выравнивание пропорций людей разного возраста в составе населения развитых стран. Увеличение продолжительности жизни населения способствует тому, что важной демографической чертой современного мира становится прогрессирующее старение населения и увеличение числа пожилых людей. По данным Всероссийской переписи населения 2002 года, доля людей старше 60 лет составила 20,3%, а к 2035 году ожидается, что каждый четвертый человек будет в возрасте старше 65 лет. Учитывая, что на 20% пожилых людей расходуется 1/3 средств, выделяемых на здравоохранение, требуется особое внимание к проведению высокотехнологичных дорогостоящих операций у больных пожилого и старческого возраста. Тем более, что в популяции больных старше 65 лет наибольшим ростом в последние годы среди оперируемых отличается группа лиц старше 85 лет [Weintraub H.D., Kekoler L.J., 1997; Gottschalk A, Schulte A., 2005].

В Санкт-Петербурге доля лиц старше 60 лет превышает 25% населения, и этот контингент характеризуется растущими показателями заболеваемости и инвалидизации. Свойственная лицам пожилого и старческого возраста полиморбидность и стертость клинической симптоматики утяжеляют диагностику и течение ИБС.

Основными факторами при принятии решения о целесообразности коронароангиографии являются тяжесть клинических проявлений ИБС и степень выраженности ишемии, по данным неинвазивных исследований. Больным, у которых есть выраженная клиническая картина стенокардии и/или имеются объективные данные обследований, свидетельствующие о неблагоприятном прогнозе течения ИБС (табл. 3), безусловно, показано проведение КАГ.

У данной категории больных коронарография должна выполняться не с диагностической целью, а с целью планирования тактики дальнейшего

лечения болезни. В этом случае речь, как правило, идет о выборе пути оперативного лечения (АКШ или эндоваскулярное лечение – КАП, КАПС), поэтому больной должен заранее знать о цели выполнения коронарографии. Так как коронарография не является «скрининговым» методом обследования [Patterson et al., 1995], больному не следует выполнять коронароангиографию в том случае, если он не согласен на дальнейшее оперативное или эндоваскулярное лечение.

Показанием для выполнения КАГ при стабильной стенокардии является наличие у больного стенокардии III или IV функционального класса (ФК), так как это служит проявлением тяжелого течения заболевания. Важную роль при определении показаний к КАГ играет эффективность медикаментозной терапии. Так, при отсутствии клинического эффекта (т.е. исчезновения симптомов заболевания) при назначении оптимальной медикаментозной терапии (включающей два или три антиангинальных препарата в максимальной или близкой к максимальной дозе) проведение КАГ является необходимым. Больным показано проведение КАГ также в случае непереносимости антиангинальных препаратов [Данилов Н.М. и соавт., 2006].

Направление на КАГ является обязательным для больных с устойчивой к терапии стенокардией, если они перенесли внезапную остановку сердца или пароксизмальную желудочковую тахикардию, так как в этом случае оценивается поражение коронарных артерий и возможность при дальнейшем лечении устранить причины угрожающих жизни аритмий [Every N.R. et al., 1992].

Таблица 3

**Результаты неинвазивных методов исследования, прогнозирующих  
высокий риск\* неблагоприятного исхода у пациентов с ИБС**

[Данилов Н.М. и соавт., 2006]

- Выраженное нарушение сократимости ЛЖ в покое (ФВ ЛЖ менее 35%)
- Выраженное снижение толерантности к физической нагрузке при проведении проб с дозированной физической нагрузкой
- Выраженное снижение общей сократимости ЛЖ при пробах с дозированной физической нагрузкой (ФВ ЛЖ менее 35% при нагрузке)

*Продолжение таблицы 3*

- Появление большого дефекта перфузии миокарда во время про с дозированной физической нагрузкой (особенно передней стенки)
- Множественные небольшие дефекты перфузии миокарда при нагрузочных пробах
- Наличие крупного постоянного дефекта перфузии миокарда с дилатацией ЛЖ при сцинтиграфии миокарда с таллием-201
- Умеренное снижение перфузии миокарда с дилатацией ЛЖ или повышенное накопление изотопа легкими при нагрузочных пробах с таллием-201
- Снижение локальной сократимости ЛЖ (более чем в двух сегментах) при добутамин-стресс-ЭхоКГ на небольших дозах добутамина или при частоте сердечных сокращений менее 120 уд./мин.
- Выявление больших зон нарушения локальной сократимости ЛЖ при добутамин-стресс-ЭхоКГ

\* Ежегодная смертность более 3% [Mark D.V. et al., 1991]

*Примечание.* ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек;

ФВ – фракция выброса;

ЭхоКГ- Эхо-кардиография (ультразвуковое исследование сердца)

Больным с бессимптомной или малосимптомной ИБС КАГ выполняется в тех случаях, когда тяжелый прогноз заболевания обусловлен наличием таких дополнительных факторов, как перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), сахарный диабет, курение, ожирение, артериальная гипертония, гиперлипидемия, а также – что немаловажно для настоящей работы – пожилой возраст больных. В этой группе, особенно у лиц старше 75 лет, проведение интервенционных процедур расценивается как возможное, но риск обоих видов реваскуляризации (АКШ и КАП) повышен [Budde T. et al., 1999; Chew D.P. et al., 2001]. У таких больных, как правило, существует неблагоприятный фон в виде перенесенного ИМ, снижения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и застойная сердечная недостаточность [Simpfendorfer C. et al., 1988; Klein L.W. et al., 2002].

Благодаря широкому применению стентов, частота успешных КАПС и ближайший прогноз у больных старше 80 лет приблизились к аналогичным показателям у более молодых пациентов, не считая, впрочем, более высокую госпитальную и отсроченную летальность, повышенную частоту сосудистых осложнений и кровотечений [Chauhan M.S. et al., 2001].



В недавнем мультицентровом исследовании сравнили раннее интервенционное вмешательство с консервативной стратегией у 2220 больных, госпитализированных с нестабильной стенокардией или острым ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ. Выяснилось, что у больных старше 65 лет ранний инвазивный подход обеспечил 4,8-процентное снижение абсолютного риска смерти или ИМ на протяжении последующих 6 месяцев. При этом проведенный отдельно анализ судьбы больных старше 75 лет выявил снижение этого показателя даже на 10,8% по сравнению с консервативной тактикой. Однако в этой группе больных отмечалась более высокая частота значимых кровотечений (требующих переливания крови) – 16,6% против 6,5% при  $P=0,009$  [Bach R.G. et al., 2004].

В другом крупном исследовании «Контролируемое изучение влияния абциксимаба или устройств для снижения поздних осложнений ангиопластики» (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications – CADILLAC) пациенты подвергались интервенционным вмешательствам при остром ИМ с подъемом сегмента ST путем КАП или КАПС причем без или с использованием современного дезагреганта [Guagliumi G. et al., 2004].

Оказалось, что годовая летальность возрастала при этом экспоненциально – для каждой декады после 65-летнего возраста – 1.6% для больных младше 55 лет; 2.1% для больных 55–65 лет; 7.1% для 65–75-летних и 11% – для лиц старше 75 лет ( $P<0.0001$ ). Частота инсультов и крупных кровотечений также нарастала с возрастом больных. Дезагрегант абциксимаб не давал преимуществ пожилым, хотя был признан безопасным.

С другой стороны, КАПС у пациентов старческого возраста приводило к снижению потребности в последующей за этим реваскуляризацией в ближайший год (с 17,6 до 7,0%,  $P<0,0001$ ) и уменьшению частоты подострого или позднего тромбоза (0% против 2,2%,  $P=0,005$ ), по сравнению с КАП. Авторы подчеркнули, что преимущества использования дезагрегантов и стентов у пожилых могут стать отчетливее по мере увеличения группы наблюдения [Guagliumi G. et al 2004].

Интервенционные вмешательства после тромболиза (ТЛТ) при остром ИМ, как указывает американское Руководство по чрескожным коронарным интервенциям 2001 года, применяются довольно широко во всех возрастных группах, хотя и не поддерживаются выводами рандомизированных исследований [ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention, 2001]. Молодые (<50 лет) больные часто подвергаются катетеризации после ТЛТ с «познавательной целью» – для определения коронар-

ной анатомии и достижения терапевтических и психотерапевтических результатов. Первичная же КАП у «пожилых» пациентов (что подразумевает больных старше 75 лет), для которых характерна повышенная госпитальная и отдаленная летальность, как полагают, обеспечивает улучшение клинических результатов [Nicod P. et al, 1991].

Итак, существующая информация позволяет прийти к выводу, что использование интервенционных методик должно определяться клиническими показаниями без учета возраста пациентов, за исключением больных с кардиогенным шоком [Guagliumi et al., 2004].

Еще с одним «свежим» положением (2006) относительно больных старческого возраста можно познакомиться в последнем американском Руководстве по чрескожным коронарным вмешательствам [Smith S.C. et al., 2005]. Эта достаточно часто пересматриваемая «Библия» интервенционной кардиологии в последнем издании, основываясь на ряде специальных трайлов [Dzavik V. et al., 2005; 149:1128-34, Dauerman HL. et al., 2001; Dauerman HL et al., 2003], рекомендует прибегать к ранней КАП при кардиогенном шоке у больных до 75 лет, а после этого рубежа – подходить избирательно – при «исходно хорошем функциональном статусе и согласии на инвазивное вмешательство».

Таким образом, возраст сам по себе не «дисквалифицирует» в показаниях к интервенционным вмешательствам, но важен отбор и индивидуальный подход к каждому пациенту.

Целью настоящей работы стал анализ результатов коронароинвазивных рентгенангиохирургических вмешательств, выполненных в нашем стационаре с января 1998 года по май 2008 года в группе больных старше 75 лет, и определение особенностей их периоперационного фармакологического обеспечения.

В рассматриваемый период из общего количества в 2848 КАГ 210 (7,3%) было выполнено 192 пациентам старше 75 лет, среди которых 131 мужчина в возрасте от 75 до 89 лет (средний возраст –  $77,3 \pm 1,2$ ) и 61 женщина от 75 до 93 лет (средний возраст –  $78,4 \pm 1,8$ ). Средний возраст женщин несколько превышал таковой у мужчин, что соответствует распределению и в популяции.

Из общего количества 821 КАП этим пациентам было проведено 75 операций ангиопластики (9,1%). При этом 69 операций КАП сопровождались имплантацией от 1 до 4 внутрикоронарных стентов (см. табл. 4, 5).

Как видно из табл.4, среди больных старческого возраста, подвергнутых КАГ, преобладали мужчины (69,0%), что объясняется с одной

стороны тяжестью течения у них ИБС, а также, по-видимому, большей готовностью к оформлению информированного согласия на вмешательство.

Таблица 4

#### Распределение больных по характеру вмешательства, возрасту и полу

Характер вмешательства	Средний возраст (M ± m)	Мужчины (абс., %)	Женщины (абс., %)	Количество пациентов
Интервенционная диагностика ИБС				
Коронарная ангиография	77,3±1,5	145 (69,0%)	65 (31,0%)	210 (100%)
Интервенционное лечение ИБС				
Баллонная коронарная ангиопластика	78,2±2,8	3	3	6
Ангиопластика со стентированием	78,1±2,3	32	19	51
- одномоментная				
- отсроченная		14	4	18

Проведение баллонной ангиопластики без стентирования коронарных артерий (6 случаев – по 3 случая у мужчин и женщин) было достаточно редким среди лечебных интервенционных процедур и встречалось лишь на ранних этапах становления методик рентгенангиохирургической реваскуляризации миокарда.

Ряд исследователей считает, что результаты интервенционного лечения у семидесятилетних могут быть не хуже, чем в младших возрастных группах [Козлов К.Л., 2000; Козлов К.Л., Титков Ю.С., 2001; Коротков Д.А. и соавт, 2003; Gaxiola E. e.a., 1998 и др.], причем последние из цитируемых авторов утверждают, что это стало возможным именно в «эру стентирования».

Из 75 интервенционных лечебных процедур в нашей выборке 69 (92,0%) сопровождалась имплантацией стентов различных моделей. При этом стентирование в 18 случаях (24% всех реваскуляризации) было отсроченным, а в 51 наблюдении (68%) – одномоментным с КАГ.

Таблица 5

## Характеристика пациентов в зависимости от формы ИБС

Группы пациентов	Стабильная стенокардия III-IV ФК, n*	Нестабильная стенокардия, n	Острый инфаркт миокарда, n	Ранняя постинфарктная стенокардия, n	Итого
Коронарная ангиография	25 (11,9%)	104 (49,5%)	43 (20,5%)	38 (18,1%)	210
Коронарная баллонная ангиопластика	1	1	2	2	6
Ангиопластика со стентированием	2	22	21	6	51
- одномоментная	13	3	1	1	18
- отсроченная					

\*n - количество обследованных больных

Как видно из табл. 5, отсроченные КАПС чаще проводились у больных со стабильной стенокардией III-IV ФК – 13 наблюдений (72,2%). Это объясняется как необходимостью дополнительного обследования и подготовки таких больных (дообследование для исключения, скажем, язв и эрозий желудка в преддверии будущей массивной гепаринизации; подготовка к КАПС приемом клопидогреля в течение 2–3 суток и т.д.), так и возможностью такой отсрочки в этих случаях. При острых формах ИБС – нестабильной стенокардии, остром ИМ и ранней постинфарктной стенокардии – КАПС выполнялась чаще одномоментно с диагностической КАГ.

Обращает на себя внимание (см. табл. 5), что большая часть больных, подвергнутых КАП и КАПС, имела острые формы ИБС – 60 случаев (80%) из 75, что объясняется особенностями отбора больных, исторически сложившимися в нашей клинике, надо сказать, задолго до принятия решения о включении интервенционных методик в Стандарты лечения острого ИМ. Таким образом, в анализируемой группе помимо возраста как фактора риска осложнений присутствовал в большинстве случаев и такой осложняющий момент, как острая форма ИБС.

Несмотря на вышесказанное, частота осложнений интервенционных вмешательств, оцененных ретроспективно у наших гериатрических больных старше 75 лет (см. табл. 6), в целом не превышала описываемую в со-

временной литературе и полученную в крупных невыбранных группах больных всех возрастов (табл. 1).

Обращает на себя внимание и отсутствие в нашей выборке таких значимых осложнений, как смерть, цереброваскулярные эпизоды, экстренное АКШ, перфорация сердца, острое закрытие сосуда. Периферические осложнения в виде умеренного размера гематом в области пункции бедренной артерии наблюдались в 0,5% при КАГ и 2,7% при КАПС (т.е. были сопоставимы по частоте с таковыми в крупных многотысячных выборках) и не нуждались в хирургическом лечении.

Таблица 6

**Частота осложнений при чрескожных вмешательствах  
у больных старше 75 лет**

Осложнения	Коронарография, % n=210	Ангиопластика и стентирование, % n=75
Смерть	-	-
Инфаркт миокарда	-	1 (1,3%)
Цереброваскулярные осложнения	-	-
Реакция на контрастное вещество	2 (1,0%)	1 (1,3%)
Нарушения гемодинамики	2 (1,0%)	2 (2,7%)
Перфорация сердца	-	-
Экстренное АКШ	-	-
Отек легких	-	1 (1,3%)
Острое закрытие сосуда	-	-
Периферические осложнения	1 (0,5%)	2 (2,7%)
Другие осложнения	-	-
Общее количество	5 (2,5%)	7 (9,3%)

Одной из причин такого успеха интервенционных вмешательств у гериатрических больных этой старшей возрастной группы является (разумеется, помимо тщательного дооперационного обследования и выявления

ния сопутствующей патологии с соответствующей терапией; помимо совершенствования аппаратуры, техники и опыта операторов и анестезиологов, увеличения частоты стентирования, внедрения новых инструментов и контрастных веществ), на наш взгляд, соблюдение в периоперационной медикаментозной терапии этих пациентов определенных принципов:

1. Принцип сохранения поддерживающей терапии до самого начала интервенционного вмешательства. Считаем крайне важным не отменять привычную поддерживающую терапию, особенно антиангинальными, гипотензивными средствами и т.д. Исключением из этого правила являются непрямые антикоагулянты (варфарин, фенилин), которые следует отменять за несколько дней до вмешательства с переходом на введение прямых антикоагулянтов.

2. Принцип индивидуализации терапии в зависимости от многообразной сопутствующей патологии наряду с принципом индивидуального дозирования медикаментозных средств. Начинать титрование препаратов у больных старческого возраста рекомендуется не с половинной, а даже с  $\frac{1}{4}$  общепринятой дозы [Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., 2009]. Так больные, подвергающиеся интервенционным вмешательствам, с учетом большой вероятности эмоционального компонента артериальной гипертензии перед операцией нуждаются в титровании дополнительно вводимых на операционном столе гипотензивных средств, причем эту задачу на первых порах успешно решают препараты из группы бензодизепинов (седуксен, реланиум, феназепам и т.д.). Предпочтительными средствами 2-й линии являются короткодействующие препараты из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (капотен), назначаемых при нормосистолии, или дигидропиридиновых антагонистов кальция (нифедипин, адалат, коринфар) – при брадикардии, верапамила – при синусовой тахикардии и тахиаритмиях в отсутствие выраженных блокад.

3. Титрование доз позволяет избежать избыточных, а также побочных реакций на медикаменты, поскольку известно, что с увеличением возраста нарастает и риск их развития. Этот риск у лиц старше 60 лет в 1,5 раза выше, а в возрасте 70–79 лет – в 7 раз, по сравнению с 20–29-летними [Turnheim K., 2005].

4. Принцип упреждающей антиангинальной терапии. С целью профилактики нарастания болевого синдрома при переходе, скажем, от КАГ к КАПС используем (наряду с внутривенной инфузией нитропрепаратов) упреждающее введение ненаркотических (НПВС) и наркотических анальгетиков.

5. Принцип использования короткодействующих препаратов с управляемым эффектом и наличием антидотов (гепарин – протамина сульфат, верапамил – препараты кальция, бензодиазепины – анексат и т.д.).

6. Весьма перспективным считаем и принцип использования геропротекторов как с профилактической, так и с лечебной целью (рибоксин [Семиголовский Н.Ю., Костюченко А.Л., 1996], эпиталамин [Козлов К.Л., Гранов А.М., Семиголовский Н.Ю., 2000, Патент № 214-69-33.], гипоксен [Семиголовский Н.Ю. и соавт., 2008 метроп-ГП [Семиголовский Н.Ю., 2008] и др.).

Ниже приводим список и частоту использования медикаментозных средств при коронароинвазивных вмешательствах у наших больных (табл. 7).

Как видно из табл. 7, в 100% случаев при КАГ и КАПС использовали бензодиазепины, аспирин, а также нефракционированный гепарин и клопидогрель при КАПС, что соответствует современным Стандартам интервенционной кардиологии [36]. Достаточно часто использовали препараты гипотензивного действия: нитраты, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы. Это не случайно, поскольку с возрастом увеличивается уровень и систолического (САД), и диастолического (ДАД) артериального давления, при этом САД продолжает повышаться до 70–80 лет, тогда как ДАД – только до 50–60 лет, а затем его уровень может даже снизиться [Brenner В.М., 2000]. В связи с этим выделяется особая форма артериальной гипертензии (АГ) у пожилых, получившая название изолированной систолической артериальной гипертензии (ИСАГ), которая характеризуется уровнем САД>140 мм рт. ст. и ДАД<90 мм рт. ст. Распространенность АГ, и в частности ИСАГ, увеличивается с возрастом – около 70% населения старше 60 лет имеет АГ.

Ответ на вопрос о необходимости лечения АГ у больных пожилого возраста и, конечно же, стабилизации АД перед хирургическим вмешательством должен быть однозначным – лекарственная терапия с достижением целевого уровня АД, безусловно, необходима. Однако тактика лечения этих «хрупких» пациентов имеет свои особенности.

Прежде всего, необходимо помнить, что цель лечения – не только «снижение миллиметров ртутного столба», но и оценка предполагаемой его динамики, протекторное влияние на органы-мишени, предотвращение прогрессирования гипертензии и избегание побочных действий гипотензивных препаратов.

Препаратами первого выбора у гериатрических пациентов с АГ в современной кардиологии являются диуретики и антагонисты кальция (АК), однако полагают, что для длительного лечения можно применять только

метаболически нейтральные антигипертензивные лекарства, которые не усиливают атерогенный потенциал и не способствуют формированию и поддержанию инсулинорезистентности. К сожалению, диуретики отрицательно влияют на углеводный, липидный и пуриновый обмен, вызывают электролитный дисбаланс, чреватый осложнениями во время последующего вмешательства.

В этом плане АК более предпочтительны – они не вызывают метаболических нарушений, не влияют на уровень калия и натрия. Именно поэтому лидирующее место в лечении АГ у лиц старшей возрастной группы занимают АК [Ратова Л.Г., Чазова И.Е., Беленков Ю.Н., 2006]. При выраженном гипотензивном эффекте АК оказывают и противоишемическое, и антисклеротическое действие.

Успешность применения АК у пожилых можно объяснить еще одним любопытным феноменом – возможностью купирования ими вазоспастических реакций, способных привести даже к некрозу миокарда, что было описано для общей популяции в конце 90-х годов XX века японскими авторами под названием синдром «tako-tsubo». И хотя причины феномена остаются не уточненными, – констатировали авторы [Kurusu S. et al., 2002], – определенный вклад в развитие этого нового синдрома вносит спонтанно возникающий спазм крупных эпикардиальных артерий или микроциркуляторного русла с клиникой инфаркта миокарда (ИМ).

В нашей практике в период 1999–2008 гг. встретилось 11 случаев сходного синдрома у больных старше 75 лет (4 мужчины и 7 женщин, от 78 до 84 лет). Клиника острого ИМ сочеталась у них с характерными изменениями ЭКГ, Эхо-КГ, специфической для ИМ гиперферментемией, повышением уровня тропонина. Во всех наблюдениях при коронарографии гемодинамически значимые стенозы венечных артерий отсутствовали. Типичному ангинозному приступу обычно предшествовали физические либо психоэмоциональные перегрузки. Лечение больных проводилось по общим правилам ведения ИМ, однако предпочтение отдавали не бета-адреноблокаторам, а АК, учитывая склонность к коронарораспазму [Семиголовский Н.Ю. и соавт., 2008.]. Кстати, нам, по-видимому, принадлежит первое описание синдрома в отечественной литературе [Семиголовский Н.Ю. и соавт., 2005].

Немаловажно для гипотензивной терапии в старшей возрастной группе, что тот или иной уровень стресса, способствующего повышению АД, неизбежен для любого человека, если речь идет о проведении операции, не говоря уже о внутрисердечном вмешательстве у пожилых. В то же время в сравнении с хирургическим лечением интервенционная кардиология ме-



нее травматична, болезненна и опасна для пациента, она сокращает сроки лечения и потому менее изнурительна и затратна. Все это желательно объяснить больному накануне вмешательства, что само по себе окажет суггестивный гипотензивный эффект. Последний дополняется и адекватной премедикацией, которую по возможности проводим за 30–60 минут до операции (бензодиазепины внутримышечно).

Однако, несмотря на принятые меры, психоэмоциональное напряжение выливается нередко в значимую АГ на операционном столе, что способствует росту потребности в кислороде и не должно вылиться в еще одну «пробу с нагрузкой», совсем излишнюю у коронарного больного.

Таблица 7

**Основные лекарственные средства и частота их использования при коронароинвазивных вмешательствах у больных старше 75 лет**

Группы препаратов, пути введения*	Коронарография (%), n=210	Ангиопластика и стентирование, (%), n=75
1	2	3
Бензодиазепины - реланиум, седуксен, феназепам (в/в)	210 (100%)	75 (100%)
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - капотен (п/о) - эналаприл (в/в)	25 (11,9%) 6 (2,9%)	8 (10,7%) 4 (5,3%)
Бета-адреноблокаторы - анаприлин (п/о) - обзидан (в/в)	12 (5,7%) 2 (1,0%)	5 (6,7%) 2 (2,7%)
Антагонисты кальция - нифедипин (п/о) - адалат** (в/в) - адалат*** (в/к) - верапамил (в/в)	28 (13,3) - 10 (4,8%) 2 (1,0%)	12 (16,0%) 4 (5,3%) 5 (6,7%) 5 (6,7%)
Нитропрепараты - нитроспрей (п/о) - нитроглицерин (в/в) - нитроглицерин (в/к)	43 (20,5%) 9 (4,3%) 12 (5,7%)	- 58 (77,3%) 71 (94,7%)

1	2	3
НПВС, анальгетики и др. - кетонал, диклофенак, аналгин (в/м, в/в) - дроперидол ****(в/в) - фентанил (в/в) - налбуфин (в/в)	16 (7,6%) 8 (3,8%) 5 (2,4%) 2 (1,0%)	17 (22,7%) 2 (2,7%) 8 (10,7%) 31 (41,3%)
Дезагреганты - аспирин (п/о) - клопидогрель (п/о)	210 (100%) -	75 (100%) 75 (100%)
Антикоагулянты - нефракционированный гепарин (в/в)	2 (1,0%)	75 (100%)
Антиаритмики - лидокаин (в/в)	2 (1,0%)	2 (2,7%)
Холинолитики - атропин, метацин (в/в)	18 (8,6%)	5 (6,7%)
Глюкокортикоиды - дексон, преднизолон, (в/в)	5 (2,4%)	6 (8,0%)
Антигистаминные - тавегил, супрастин (в/в)	5 (2,4%)	6 (8,0%)
Метаболические - калий-магниевый аспарагинат (в/в) - неотон (в/в)	5 (2,4%) -	21 (28,0%) 1 (1,3%)

\* п/о – перорально, в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно, в/к - внутрикоро-  
нарно

\*\* адалат в/в – при абсолютной непереносимости нитроглицерина

\*\*\* адалат в/к – для верификации спазма коронарной артерии

\*\*\*\* при упорной артериальной гипертензии, психоэмоциональной лабильности  
и моторном возбуждении

Поэтому в рентгенооперационной нередко приходится дополнительно вводить гипнотики (те же бензодиазепины), достаточно часто обеспечивающие необходимый гипотензивный эффект, «отсекая» эмоциональный компонент АГ. При упорной АГ, психоэмоциональной лабильности и моторном возбуждении в ряде случаев приходилось использовать нейролептик дроперидол.

Что касается весьма популярного в интервенционной кардиологии пропофола, то, как видно из табл. 7, мы его не применяли, поскольку среди неблагоприятных эффектов этого гипнотика – ваготония и угнетение сократительной способности сердца, что может приводить к гипотензии, брадикардии и даже сердечно-сосудистому коллапсу, особенно у больных пожилого и старческого возраста [Мизиков В.М., 2005].

Среди препаратов для купирования боли предпочтение отдавали синтетическому агонисту-антагонисту опиатных рецепторов налбуфину, так как препарат вызывает минимальные дыхательные расстройства, что особенно важно у лиц старше 75 лет.

### Заключение

Приведенные выше результаты исследования показывают, что выполнение коронарных интервенционных вмешательств является достаточно безопасным и эффективным методом диагностики и лечения ишемической болезни сердца, невзирая на старческий возраст пациентов и остроту заболевания, а также при учете описанных особенностей и алгоритмов периоперационной фармакотерапии и при соблюдении разработанных принципов ее осуществления.

«Каждый век меняет физиономию человечества...», – писал В. Гюго. Больные, о которых мы рассказали, большую часть жизни провели в XX веке. Каким станет в этом смысле для них век XXI – век «всепобеждающих» Стандартов лечения не больного, а болезни? Вопрос этот звучит не без тревоги. В герокардиологии действовать строго по Стандартам зачастую весьма опасно: старые скрипучие деревья могут не вынести стандартного ухода, не согретого мыслью и чувством.

### Л и т е р а т у р а

1. Батыралиев, Т.А. Проблема осложнений при чрескожных коронарных вмешательствах. Часть I. Характер и частота осложнений / Батыралиев Т.А., Фетцер Д.В., Преображенский Д.В. // Кардиология. – 2008. – №1. – С. 81–87.
2. Данилов, Н.М. Показания к проведению коронарной ангиографии / Данилов Н.М., Матчин Ю.Г., Горгадзе Т.Т. // Consilium Medicum. – 2006. – Т.1, №1. – С. 5–15.
3. Козлов, К.Л. Интервенционная пластика венечных артерий / Козлов К.Л. – СПб.: Элби, 2000.

4. Козлов, К.Л. Использование коронарной ангиопластики в лечении пациентов пожилого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца / Козлов К.Л., Титков Ю.С. // Клиническая геронтология. – 2001. – Т. 7, № 8. – С. 70.
5. Коротков, Д.А. Частичная реваскуляризация миокарда – метод выбора при лечении ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста / Коротков Д.А., Козлов К.Л., Кузнецов А.В. // Клиническая геронтология. – 2003. – Т. 9, № 9. – С. 11.
6. Козлов, К.Л. Способ профилактики и лечения ишемии миокарда при коронароинвазивных вмешательствах / Козлов К.Л., Гранов А.М., Семиголовский Н.Ю. // Бюллетень изобретений. – 2000. – № 9. – Патент № 214-69-33.
7. Лазебник, Л.Б. Гериатрическая фармакотерапия / Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. // Успехи геронтол. – 2009. – Т. 22, № 1. – С. 139–149.
8. Мизиков, В.М. Анестезиологическое обеспечение рентгенэндоваскулярных вмешательств / Мизиков В.М.; под ред. А.А.Бунятына, Н.А.Трековой. // Руководство по кардиоанестезиологии. – М.: Медицинское информационное агентство. 2005. – С. 550–577.
9. Ратова, Л.Г. Пожилой человек: жизнь со знаком качества / Ратова Л.Г., Чазова И.Е., Беленков Ю.Н. // Артериальная гипертензия. – 2006. – Т.1, № 1. – С.4–12.
10. Семиголовский, Н.Ю. Профилактика внезапной сердечной смерти у кардиохирургических больных с помощью амтизола и рибоксина / Семиголовский Н.Ю., Костюченко А.Л. // 1-я Сев.-Зап. науч.-практ. конф. «Проблемы внезапной смерти». – СПб., 1996. – С.149.
11. Семиголовский, Н.Ю. О вазоспастических инфарктах миокарда (феномен тако-тсубо) / Семиголовский Н.Ю., Козлов К.Л., Титков А.Ю. // Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии. – 2005. – № 4. – С. 33–35.
12. Семиголовский, Н.Ю. Новый отечественный цитопротектор «Метроп ГП» в эксперименте и клинике при остром инфаркте миокарда / Семиголовский Н.Ю. // Реабилитация больных, перенесших острый коронарный синдром: «Кедровские чтения» Центра сердечной медицины «Черная речка». – СПб. 2008. – С.49–51.
13. Семиголовский, Н.Ю. Применение гипоксена в остром периоде инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком / Семиголовский Н.Ю., Азанов Б.А., Верцинский Е.К. // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С.24–25.
14. Семиголовский, Н.Ю. Вазоспастический инфаркт миокарда (феномен тако-тсубо) у лиц старше 75 лет: особенности диагностики и лечения / Семиголовский Н.Ю., Козлов К.Л., Титков А.Ю. // Мат. XIII Рос. Нац. конгресса с междунар. участием «Человек и его здоровье». – СПб., – 2008.
15. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines) // J Am Coll Cardiol. – 2001. – Vol.37, №8. – P. 2239i-Ixvi.
- Bach, R.G. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / Bach R.G., Cannon C.P., Weintraub W.S. // Ann Intern Med. – 2004. – Vol.141. – P.186–195.
16. Brenneri, B.M. Hypertension. / Brenneri, B.M.; ed. by W.B. Saunders Company – 2000. – P. 551–558.
- Budde, T.A prognostic computer model to individually predict post-procedural complications in interventional cardiology: the INTERVENT Project / Budde T., Haude M., Hopp H.W. // Eur Heart J. – 1999. – Vol. 20. – P. 354–363.

17. Chauhan, M.S. Coronary artery stenting in the aged / Chauhan M.S., Kuntz R.E., Ho K.L. // *J Am Coll Cardiol.* – 2001. – Vol.37. – P. 856–862.

Chew, D.P. Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention / Chew D.P., Bhatt D.L., Robbins M.A. // *Circulation* 2001. – Vol. 104. – P. 992–997.

Dauerma, H.L. Outcomes and early revascularization for patients  $\geq 65$  years of age with cardiogenic shock / Dauerma H.L., Goldberg R.J., Malinski M. // *Am J Cardiol.* – 2001. – Vol. 87. – P. 844–848.

Dauerma, H.L. Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience / Dauerma H.L., Ryan T.J. Jr., Piper W.D. // *J Invasive Cardiol.* – 2003. – Vol. 15. – P. 380–384.

Dzavik, V. Outcome of patients aged  $\geq 75$  years in the SHowld we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock (SHOCK) trial: do elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock respond differently to emergent revascularization? / Dzavik V., Sleeper L.A., Picard M.H. // *Am Heart J.* – 2005. – Vol. 149. – P. 1128–1134.

Every, N.R. Influence of coronary bypass surgery on subsequent outcome of patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest / Every N.R., Fahrenbruch C.E., Hallstrom A.P. // *J Am Coll Cardiol.* – 1992. – Vol.19. – P. 1435–1439.

18. Gaxiola, E. Is the outcome of coronary stenting worse in elderly patients? / Gaxiola E., Vlietsra R., Browne K.F. // *J Interven Cardiol.* – 1998. – Vol.11. – P. 37–40.

Guagliumi, G. Outcome in elderly patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction: results from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial / Guagliumi G., Stone G.W., Cox D.A. // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1598–1604.

19. Gottschalk, A. Limitations of anesthesia. Risks and older patients in daily practice / Gottschalk A., Schulte A., Esch J. // *Internist (Berl).* – 2005. – Vol.46, № 4. – P. 457–465.

Iakovou, I. Comparison of frequency of hemorrhagic stroke in patients  $< 75$  years versus  $\geq 75$  years of age among patients receiving glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary interventions / Iakovou I., Dangas G., Mintz G.S. // *Am J Cardiol.* – 2004. – Vol.93. – P. 346–349.

Klein, L.W. Percutaneous coronary interventions in octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry: development of a nomogram predictive of in-hospital mortality / Klein L.W., Block P., Brindis R.G. // *J Am Coll Cardiol.* – 2002. – Vol.40. – P. 394–402.

Kurisu, S. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction / Kurisu S., Sato H., Kawagoe T. // *Am Heart J.* – 2002. – Vol.143, №3. – P. 448–455.

Mark, D.B. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease / Mark D.B., Shaw L., Harrell F.E.Jr. // *N Engl J Med.* – 1991. – Vol. 325. – P. 849–853.

20. Nicod, P. Trends in use of coronary angiography in subacute phase of myocardial infarction / Nicod P., Gilpin E.A., Dittnc H. // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 1004–1015.

21. Patterson, R.E. Comparison of costeffectiveness and utility of exercise ECG, single photon emission computed tomography, positron emission tomography, and coronary angi-

ography for diagnosis of coronary artery disease / Patterson R.E., Eisner R.L., Horowitz S.F. // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 54–56.

22. Simpfendorfer, C. Early- and longterm results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients 70 years of age and older with angina pectoris / Simpfendorfer C., Raymond R., Schraider J. // *Am J Cardiol*. – 1988. – Vol.62. – P. 959–61.

23. Smith, S.C. AHA/ACC guidelines for preventing heart attack and death in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: 2001 update / Smith S.C., Blair S.N., Bonow R.O. // *J Am Coll Cardiol*. – 2001. – Vol. 38. – P. 1581-1583.

24. Smith, S.C. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention / Smit S.C. // *J Am Coll Cardiol*. – 2006. – Vol.47. – P. e1-e121.

Taddei, C.F. Influence of age on outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty / Taddei C.F., Weintraub W.S., Douglas J.S.Jr. // *Am J Cardiol*. – 1999. – Vol. 84. – P. 245–251.

Thompson, R.C. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: early and long-term results / Thompson R.C., Holmes D.R., Gersh B.J. // *J Am Coll Cardiol*. – 1991. – Vol. 17. – P.1245–1250.

25. Turnheim, K. Pharmacokinetic dosage guidelines for elderly subjects / Turnheim K. // *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. – 2005. – Jun. Vol.1, № 1. – P. 33-48.

26. Weintraub, H.D. Demographics of aging / Weintraub H.D., Kekoler L.J. // *Geriatric Anesthesiology*. – Williams & Wilkins, 1997. – P. 3–12.

Wennberg, D.E. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: epidemiology, clinical risk factors, and in-hospital outcomes. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group / Wennberg D.E., Makenka D.J., Sengupta A. // *Am Heart J*. – 1999. – Vol. 137. – P. 639–645.

*Э.С. Юсупов, Ю.С. Титков, Е.В. Исакова*

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ  
КАРДИОТЕЛЕМЕТРИИ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ  
ПРАКТИКЕ НА ПРИМЕРЕ ОПЫТА РАБОТЫ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА КЛИНИЧЕСКОЙ  
БОЛЬНИЦЫ №122 им. Л.Г.СОКОЛОВА.**

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России»

**Реферат:** Проведен анализ итогов деятельности службы кардиотелеметрии КБ №122. Даны характеристики особенностей методики телемониторинга ЭКГ в ведении кардиологических больных. Описан круг диагностических и лечебных задач, которые решаются при помощи кардиотелеметрии. Оценены перспективы кардиотелеметрии в современной кардиологии.

**Ключевые слова:** кардиотелеметрия, электрокардиография, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, нарушения ритма сердца, кардиофобия, спортивная медицина.

Актуальность поисков новых систем мониторинга деятельности сердечно-сосудистой системы обусловлена, прежде всего, высокими рисками для здоровья и жизни при ее поражениях. Наиболее распространены в популяции сердечно-сосудистые заболевания характеризуются тенденцией к хроническому течению, неуклонному прогрессированию вплоть до инвалидизации и смерти. Стало общепринятым понятие «сердечно-сосудистого континуума», предложенного в 1991 г. Dzau и Braunwald, представляющего из себя цепь связанных между собой событий, начиная от факторов риска и заканчивая хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [1, 5]. Эта цепь может быть прервана на любом этапе развитием фатальных осложнений, таких как инфаркт миокарда, мозговой инсульт, внезапная смерть (коронарная или аритмическая) [7]. При этом даже в мегаполисах доступность специализированной кардиологической помощи невысока, и смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы занимает одно из лидирующих положений [6].

Целью настоящей работы явилось изучение возможностей применения методов кардиотелеметрии в современной клинической практике. Для

этого был проведен анализ опыта работы Кабинета кардиотелеметрии КБ № 122 им. Л.Г. Соколова.

С 2003 г. в структуре Кардиологического центра КБ № 122 сформирована круглосуточная служба, использующая технологию кардиотелеметрии для ведения амбулаторных кардиологических больных – Кабинет телефонного мониторинга ЭКГ. Кабинет телеметрии оснащен принимающей станцией и портативными электрокардиографами-передатчиками производства фирмы Aerotel Medical Systems Ltd. (Израиль), а с конца 2010 г. – уникальной отечественной телеметрической станцией производства ООО «Медицинские телеметрические системы» (С.-Петербург, Россия).

Основной контингент пациентов Кабинета – это больные с тяжелой кардиальной патологией, требующей непрерывного кардиомониторинга, в том числе и после курса стационарного лечения. Кардиотелеметрия позволяет в режиме реального времени отслеживать данные электрокардиограмм (ЭКГ) и поддерживать двустороннюю диалоговую связь с дистанционно удаленными от клиники пациентами при помощи телефонной трансляции ЭКГ и вербального телефонного контакта [4].

Применение методики кардиотелеметрии определило качественно новую схему ведения больного до и после курса стационарного лечения, отбора больных для госпитализации (как экстренной, так и плановой) в кардиологический стационар.

Кардиотелеметрия способствует [3]:

1. Максимально ранней верификации острого коронарного синдрома и, соответственно, максимально раннему оказанию квалифицированной медицинской помощи с догоспитального этапа.
2. Верификации эпизодов безболевого ишемии миокарда в условиях привычной жизнедеятельности пациента.
3. Дифференциальной диагностике болей в грудной клетке (особенно у больных с кардиофобиями) и снижению процента необоснованной госпитализации в кардиологическое отделение.
4. Подбору и коррекции кардиотропной (обычно – антиангинальной и антиаритмической терапии) в условиях привычной жизнедеятельности пациента; определению ЭКГ-признаков передозировки кардиотропных средств.
5. Выявлению редко развивающихся нарушений ритма сердца; диагностике пароксизмальных тахиаритмий и началу их адекватного экстренного лечения с догоспитального этапа.
6. Дифференциальной диагностике пароксизмальной одышки и синкопальных состояний.



7. Определению показаний к проведению электрофизиологического исследования и имплантации ПЭКС; оценке эффективности работы ПЭКС.

Работа Кабинета телефонного мониторинга ЭКГ – это новый этап клинической деятельности, сочетающей в себе экстренную ЭКГ-диагностику, экстренную и плановую медицинскую помощь, определение стратегии и тактики лечения. Деятельность Кабинета позволила обеспечить формирование четкого преемственного цикла (стационар – амбулаторный этап – стационар) в ведении больных с высокой степенью риска сердечно-сосудистых осложнений и диагностически сложных пациентов.

### **Динамика статистических показателей по данным 2007–2010 гг.**

Анализ распределения услуги телеметрии в определенных возрастных группах пациентов в целом не изменился и отражает общую тенденцию с момента открытия Кабинета телеметрии в 2003 г. (таб.1)

Таблица 1

#### **Распределение пациентов Кабинета кардиотелеметрии по возрасту**

Возраст/год	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
До 29 лет	1%	1%	0	0.5%
30–39 лет	7%	5%	1%	6%
40–49 лет	10%	10%	19%	10%
50–59 лет	16%	15%	20%	17%
60–69 лет	<u>45%</u>	<u>44%</u>	<u>47%</u>	<u>53%</u>
70–79 лет	18%	21%	12%	13%
Старше 80 лет	3%	4%	1%	0.5%

Видно, что телеметрия чаще задействована для больных старших возрастных групп. Это скорее объясняется статистикой сердечно-сосудистой заболеваемости в популяции, а не особенностью методики. Отмечено, что в возрастных группах до 40 лет телеметрия используется, в основном, как метод первичной догоспитальной диагностики.

При анализе распределения по полу не выявлено явных различий за истекшие годы. Сохраняется приблизительно равновесное соотношение использования услуг телеметрии между мужчинами и женщинами (таб.2).

Таблица 2

**Распределение пациентов Кабинета телеметрии по полу**

Пол	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Мужчины	53%	52%	49%	53.5%
Женщины	47%	48%	51%	46.5%

Таблица 3

**Распределение пациентов Кабинета телеметрии по нозологическим формам**

Заболевание/состояние	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Аритмии, внутрисердечные блокады	30 %	28 %	36%	40%
Ангиопластика	24.6%	27.5%	34%	21%
АКШ	16.4%	18.5%	4%	3%
Диагностически неясные пароксизмальные состояния	12.4%	16 %	15%	18%
ИБС – стабильная стенокардия	9.6%	4 %	2.5%	10%
ИБС – острые формы	6 %	3 %	8%	5%
Кардиостимулятор	1 %	3 %	0.5%	3%

Как видно из представленных данных, методика телеметрии активно использовалась в группе больных с нарушениями сердечного ритма и проводимости, в группе больных после оперативного лечения и, что очень

важно, в группе пациентов с диагностически неясными редкими пароксизмальными состояниями. Подобная тенденция прослеживается в течение последних лет и позволяет конкретизировать целевые группы пациентов для наиболее активного внедрения методики телеметрии.

Таблица 4

**Острые патологические состояния, верифицированные  
методом кардиотелеметрии**

Патологическое состояние	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Приступ стенокардии	14 %	9 %	13 %	9%
Безболевая ишемия миокарда	4,4 %	8 %	2%	2%
Острый коронарный синдром	6 %	5 %	9 %	14%
Пароксизм фибрилляции/трепетания предсердий	27 %	34 %	36 %	45.5%
Пароксизм суправентрикулярной тахикардии	6 %	4.6 %	4.5 %	7%
Пароксизм устойчивой желудочковой тахикардии	3.3 %	2.4 %	0.2 %	1%
Желудочковая экстрасистолия высоких градаций	19 %	21 %	24 %	14.5%
ЭКГ- признаки передозировки кардиотропных препаратов	10.7 %	9 %	6.3 %	3%
Паузы асистолии и угрожающие внутрисердечные блокады	7 %	4.67 %	0.5 %	3%
Неэффективность работы ПЭКС	1,2 %	2 %	0.5 %	1%
Тромбоэмболия легочной артерии	1.4 %	0,33 %	3 %	0%

Как видно из вышеописанного, методика кардиотелеметрии традиционно важна в диагностике и лечении острых коронарных событий, аритмий сердца и при подборе медикаментозной терапии (оценка соотношения эффективность/безопасность) [2, 8, 9].

Итогом всех вышеотмеченных ситуаций явилось оказание экстренной догоспитальной врачебной помощи. Итогом многих вышеотмеченных ситуаций явилась экстренная госпитализация в отделение кардиологии. Итогом большинства ситуаций явилась коррекция или смена лечебной тактики.

### Динамика объема работы по данным 2007–2010 гг.

Работа Кабинета телефонного мониторинга ЭКГ осуществляется по двум основным направлениям: оказание услуг физическим лицам и оказание услуг юридическим лицам.

Представленные ниже данные четко отображают положительную динамику роста активности применения кардиотелеметрии за последние годы (таб. 5).

Таблица 5

	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Услуги физическим лицам	450	535	569	624
Услуги юридическим лицам	43	62	41	60
Всего услуг	514	597	610	684

Суммируя собственный опыт работы и литературные данные по использованию дистанционных систем ЭКГ-мониторинга, мы сформулировали перечень показаний к применению метода кардиотелеметрии в клинической практике с указанием ожидаемых результатов.

Итак, кардиотелеметрия показана:

I. Для первичной объективизации транзиторно возникающих негативных ощущений /жалоб пациента

- ЭКГ-верификации ишемии миокарда
- ЭКГ-верификации аритмий и блокад сердца.

**Итог:**

1. Первичная диагностика ИБС в амбулаторных условиях.
2. Диагностика транзиторных расстройств сердечного ритма, проводимости.

3. Дифференциальная диагностика органических и функциональных кардиальных расстройств.

4. Дифференциальная диагностика генеза пароксизмальных состояний.

5. Устранение/уменьшение кардиофобий.

II. Для лечения и наблюдения пациентов с уже верифицированной ишемической болезнью сердца (как в условиях стационара, так и в условиях амбулаторной службы)

- выявления ЭКГ-признаков прогрессирования коронарной недостаточности, в том числе острых коронарных событий!!!

- определения показаний к экстренной госпитализации

- определения показаний к коронарной ангиографии

- верификации ЭКГ-изменения при особых формах стенокардии (атипичная, вазоспастическая)

- верификации ЭКГ-изменения при бессимптомной ишемии миокарда

- подбора эффективной лекарственной терапии и контроля комплайенса терапии.

**Итог:**

1. Минимизация последствий от развившейся ИБС за счет ускорения оказания квалифицированной специализированной врачебной помощи.

III. Для реабилитации и последующего лечения/наблюдения больных после перенесенного инфаркта миокарда, проведенных операций хирургической реваскуляризации миокарда.

- ЭКГ-диагностика отсроченных осложнений;

- контроль расширения двигательной активности, адаптации к бытовым и производственным нагрузкам;

- ЭКГ-контроль медикаментозной терапии в постоперационный/постинфарктный период (оценка достижения «целевых» параметров, эффективности и безопасности используемых медикаментов);

-обеспечение лечащих врачей системой непрерывного мониторинга больных после хирургических вмешательств на сердце и поддержание преемственности ведения кардиологических пациентов.

**Итог:**

1. Оптимизация процесса лечения и затрат на ведение «тяжелых» кардиологических больных.

IV. Для ЭКГ-контроля больных с аритмиями сердца

- диагностика пароксизмальных тахикардий, транзиторных блокад;

- выявление показаний к хирургическому лечению аритмий и/или имплантации электрокардиостимулятора;
- медикаментозное лечение аритмий с подбором эффективных доз и сочетаний препаратов;
- контроль безопасности применяемых антиаритмиков;
- экстренная догоспитальная терапия аритмий;
- возможность координации действий с врачами амбулаторий и/или службы СМП.

**Итог:**

Прирост эффективности в оказании медицинской помощи для категории пациентов, требующих длительного врачебного внимания.

Мы также предлагаем новое и прогнозируемо перспективное направление применения кардиотелеметрии в спортивной медицине с целью оценки переносимости тренировочных нагрузок у профессиональных спортсменов:

1. Дистанционный ЭКГ-контроль процесса тренировки и наращивания тренировочной нагрузки.
2. ЭКГ-контроль восстановления после тренировочных циклов.
3. Выявление недопустимых (потенциально опасных) врожденных или приобретенных аритмий сердца как одной из причин внезапной смерти профессиональных спортсменов.

**Ожидаемый итог:**

1. Индивидуализация создания тренировочных программ на основании объективных параметров ЭКГ.
2. Ограничение круга лиц, имеющих угрозу для здоровья/жизни при занятиях спортом.

### **Выводы**

1. Кардиотелеметрия предоставляет возможность максимального «приближения» процесса ЭКГ-диагностики к пациенту и ускорения начала адекватного лечения патологического состояния.
2. Результаты, полученные на основании 7-летнего опыта применения методики кардиотелеметрии в условиях Клинической больницы №122 им. Л.Г.Соколова, показывают медицинскую и экономическую ее значимость в лечебно-диагностическом процессе.
3. Методику кардиотелеметрии следует внедрять в практическую деятельность врачей-кардиологов, аритмологов, кардиохирургов, реабилитологов, терапевтов, врачей спортивной медицины.

---

**Л и т е р а т у р а**

1. Беленков, Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум / Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т.3, №1. – С. 8.
2. Оганов, Р.Г. Национальные клинические рекомендации. Всероссийского научного общества кардиологов / Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. // – М.: МедиЭКСПО, 2009.
3. Потапов, А.И. Технические и аппаратно-программные средства телемедицины: науч. и учеб.-метод. справ. пособие / Потапов А.И., Самойлов Б.В., Потапов И.А. – СПб.: СЗТУЭ, 2005.
4. Чирейкин, Л.В. Дистанционные диагностические кардиологические центры / Чирейкин Л.В., Довгалецкий П.Я. – СПб., 1995.
5. Braunwald, E. Heart disease / Braunwald E. – Mendelsohn, 1997.
6. <http://medicine.newsru.com/27.12.2010/> В России назревает катастрофическая нехватка медицинских кадров.
7. <http://www.cardioschool.ru/for-all/gr-139/page-388/> Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.
8. <http://www.escardio.org> The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)
9. <http://www.escardio.org> The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

*А.В. Червинская*

## **УПРАВЛЯЕМЫЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ В РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ**

ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»  
Клинический научно-исследовательский респираторный центр

**Реферат:** Представлены данные о современных методах профилактики и реабилитации больных пульмонологического профиля с использованием физических ингаляционных факторов. Рассмотрены методы галотерапии, галоингаляционной терапии, аппаратной аромафитотерапии, дозируемой аэроионотерапии, разработанные на основе принципа управления параметрами, где обеспечивается дозирование, контроль действующих факторов, возможность воспроизведения методов и их полноценной научной объективизации. Приводятся данные о разработке, преимуществах, механизмах действия, методиках применения, оборудовании, сферах использования и клинической эффективности управляемых дыхательных сред.

**Ключевые слова:** реабилитационная терапия, лечебные дыхательные среды, управляемая галотерапия, галоингаляционная терапия, галокомплекс, аппаратная аромафитотерапия, дозируемая аэроионотерапия.

Для оздоровления и реабилитации больных пульмонологического профиля особый интерес представляют методы аэрозольной терапии с использованием природных факторов, целенаправленно действующие на органы дыхания. В последнее десятилетие выделилась область применения лечебных дыхательных сред с моделированием природных факторов (галотерапия, галоингаляционная терапия, аромафитотерапия, аэроионотерапия).

### **Управляемая галотерапия (ГТ)**

ГТ является развитием спелеотерапии – лечебного применения подземных соляных пещер (Солотвино, Нахичевань, Чон-Туз, Березники и др.). Основное терапевтическое значение имеет воздух таких пещер, насыщенный тонкодисперсным солевым аэрозолем в определенной концентрации. С середины 80-х годов начались разработки по воспроизведению микроклимата соляных спелеолечебниц в наземных условиях. Было установлено, что с помощью применения таких пассивных средств, как солевое



покрытие стен (галитовое или сильвинитовое), невозможно создать в помещении атмосферу с параметрами сухого солевого аэрозоля, соответствующую природной. В сооружениях, не оборудованных галогенераторами, не создается атмосфера солевого аэрозоля с необходимыми характеристиками (концентрация, дисперсность), не контролируются параметры среды микроклимата, отсутствует возможность дозирования процедур. Поэтому применение микроклимата соляных пещер в условиях медицинского учреждения требует соответствующего методического обеспечения, включающего соответствующее медицинское оборудование.

Современным стандартом применения микроклимата соляных пещер является метод с использованием управляемого микроклимата – управляемая ГТ, реализующая принцип контроля и управления параметрами аэродисперсной среды [4]. Оснащение помещения оборудованием галокомплекса (ЗАО «Аэромед», Россия) позволяет создавать и поддерживать в режиме реального времени параметры ГТ, необходимые для различной патологии, взрослым и детям. Галогенератор подает в лечебное помещение поток осушенного и очищенного воздуха, насыщенного высокодисперсными частицами солевого аэрозоля. С целью поддержания заданных оптимальных параметров микроклимата в лечебном помещении устанавливаются датчики непрерывного измерения массовой концентрации аэрозоля хлорида натрия. Микропроцессор, встроенный в аппарат АСА-01.3, обрабатывает сигналы с датчиков и поддерживает указанные параметры лечебной среды на заданном уровне. На стены наносится специальное солевое покрытие, являющееся буферной емкостью по отношению к атмосферной влаге и способствующее поддержанию асептических условий среды. Солевое покрытие выполняет также эстетическую функцию, создавая комфортное ощущение пребывания в пещере. Однако галокамеры могут полноценно функционировать и без нанесения солевого покрытия.

Преимуществами управляемого микроклимата являются оптимальные характеристики действующих факторов, обеспечивающие высокую эффективность и безопасность метода, природный дизайн, эстетическую привлекательность, комфортность для пациентов.

Учитывая эффективность и востребованность ГТ, был разработан и применяется более доступный метод – галоингаляционная терапия (ГИТ), осуществляемая с помощью портативного устройства, подающего аэрозоль в определенной концентрации непосредственно в дыхательные пути (галоингалятор «Галонеб», серийно выпускается ЗАО «Аэромед», Россия).

К настоящему времени глубоко изучено влияние основного действующего фактора метода ГТ – сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида на-

трия (природной каменной соли – галита) на респираторный тракт. Эти механизмы обуславливают саногенное, бронходренажное, противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, что обеспечивает его лечебный и профилактический эффекты. Кроме того, в ГТ моделируются и другие факторы соляных пещер: легкие отрицательные аэроионы, безаллергенная, безмикробная атмосфера, комфортная температура, влажность, дизайн природной соляной пещеры, что обуславливает влияние и на другие системы организма.

Эффективность ГТ обоснована в контролируемых исследованиях по стандартам доказательной медицины [1, 3]. Было установлено, что применение метода в комплексном лечении и при самостоятельном применении улучшает качество лечения больных с различными формами болезней органов дыхания (БОД), в том числе с выраженными проявлениями заболевания и тяжелом течении [2, 6]. Обосновано применение ГТ в качестве метода профилактики и респираторной гигиены. Применение профилактических процедур курильщикам и лицам с экзогенными факторами риска позволяет восстановить мукоцилиарный транспорт, ликвидирует начальные проявления обструкции, восстанавливает защиту дыхательных путей. С помощью профилактического применения двух еженедельных галоингаляций в течение трехмесячного периода было достигнуто снижение заболеваемости ОРВИ как у легочных больных, так и условно здоровых, но угрожаемых по развитию легочной патологии лиц.

Показана эффективность и безопасность использования ГТ у лиц в пожилом возрасте при сочетанной сердечно-сосудистой патологии [2]. Управляемая ГТ успешна для лечения ряда кожных заболеваний (диффузный нейродермит, аллергический дерматит, экзема, псориаз и др.), особенно в случаях их сочетаний с бронхолегочной патологией.

Курс ГТ состоит из 10-25 ежедневных сеансов длительностью 30 минут (для детей) и 60 минут (для взрослых). Больным с хронической патологией курсы ГТ целесообразно повторять 1-2 раза в год. Во время сеанса пациенты (как правило, 4-6 человек) располагаются в креслах, находятся в состоянии релаксации. Обычно процедуры ГТ сопровождаются спокойной музыкой, детям во время сеанса транслируются спокойные музыкальные развлекательные передачи, сказки. Метод ГИТ осуществляется с помощью галоингалятора «Галонерб». Аэродисперсная среда сухого солевого аэрозоля хлорида натрия образуется в камере ингалятора и подается к пациенту через трубку, соединенную с загубником или маской. Курс ГИТ включает 10-15 галоингаляций по 10-15 минут. Методы ГТ и ГИТ предусматривают дифференцированное применение определенных концентраций (режи-

мов) сухого высокодисперсного аэрозоля хлорида натрия (галоаэрозоля) в зависимости от клинических особенностей БОД и показателей функции внешнего дыхания (ФВД).

### **Управляемая аппаратная аромафитотерапия (АФТ)**

Управляемая аппаратная аромафитотерапия (АФТ) – лечебное применение летучих компонентов эфирных масел (ЭМ) растений посредством создания и поддержания в помещении фитоорганического фона с оптимальной природной лечебной концентрацией. Аппаратная АФТ осуществляется с помощью специальных устройств, позволяющих дозировать подачу летучих компонентов ЭМ, не изменяя их естественных свойств, и создавать стандартную и воспроизводимую дыхательную среду в лечебном помещении. Таким устройством является аппарат «Фитотрон» (АГЭД-01, ЗАО «Аэромед»).

Метод имеет существенные отличия от подачи ЭМ в дыхательные пути в виде аэрозоля. Аэрозоль ЭМ – это дыхательная среда, содержащая частицы ЭМ, производимые ингалятором (ультразвуковым, компрессорным), которые могут оказывать раздражающее и аллергизирующее воздействие, поэтому ЭМ не используются в ингаляционной терапии. Использование пара в качестве носителя ЭМ (тепло-влажные или паро-влажные ингаляции) также имеет существенные недостатки. Во-первых, нагревание оказывает влияние на качественные характеристики ЭМ, а во-вторых, увлажнение дыхательных путей имеет ограничения по показаниям, особенно у лиц, склонных к бронхоспазму.

Уникальные компоненты ЭМ действуют на тканевом, клеточном, субклеточном уровне и через восприятие их запаха – прямое действие на лимбические структуры; здесь проявляется уникальное действие ЭМ на вегетативную нервную систему и психоэмоциональную сферу.

В настоящее время в арсенале АФТ насчитывается более 150 ЭМ с различными спектрами биологической активности. Выбор ЭМ зависит от характера патологии и целей терапии. Для профилактики и лечения БОД наиболее часто применяются мятное, лавандовое, шалфейное, фенхелевое, анисовое масла, а также их различные композиции. Композиции ЭМ создаются как путем отдельного, последовательного насыщения ими воздуха, так и одновременного испарения различных ЭМ.

Наибольший опыт применения этого аппаратной АФТ накоплен в области лечения, профилактики и реабилитации БОД. Установлен бронхоспазмолитический эффект терпеновых соединений ЭМ, который дополня-

ется противовоспалительным, антимикробным эффектом и их влиянием на секреторную активность респираторного эпителия. В современной жизни ароматерапия может быть одним из первых безопасных и не вызывающих последствий средств для коррекции депрессивных расстройств, снятия хронического стресса и синдрома усталости.

### **Управляемая аэроионотерапия (АИТ)**

Многоплановое действие аэроионов (АИ) на регуляторные и метаболические процессы дает основание считать, что АИ оказывают адаптогенное действие на центральные и периферические стресс-лимитирующие системы организма. В этой связи область применения АИТ обширна, метод перспективен для современной реабилитационной медицины.

Для реализации АИТ требуется применение безопасных в плане воздействия на организм человека приборов. В настоящее время для целей терапии еще используются ионизаторы, работающие в диапазоне напряжения 15-40 кВ на коронирующем электроде. Эти устройства создают сильное электростатическое поле, далеко не безразличное для организма, и продуцируют окислы озона и азота, создающие опасность провоцирования бронхоспазма, особенно при склонности к гиперреактивности дыхательных путей и у больных бронхиальной астмой.

Современный стандарт АИТ – лечебное применение легких отрицательных ионов воздуха с возможностью дозирования и контроля параметров – управляемая АИТ. Современные требования к методу АИТ были заложены в основу разработки нового устройства для ионотерапии – прибора «Аэровион»-АИДт-01 (ЗАО «Аэромед»), с помощью которого можно задавать направленный поток АИ (за счет полевого взаимодействия пациента с ионизатором) определенной плотности и контролировать назначенную дозу АИ (поглощенную дозу). Большим преимуществом прибора является сверхнизкое значение напряженности электростатического поля, не оказывающее вредного влияния на организм человека, и отсутствие продуцирования озона и окислов азота в атмосферу помещения.

Сфера применения управляемой АИТ – это БОД, патология сердечно-сосудистой системы, функциональные расстройства нервной системы, психо-эмоциональной сферы, нарушения сна, вегетативные нарушения, связанные с длительным пребыванием в помещениях и др.

Многонаправленность механизмов действия и возможность сочетания методов галотерапии, ароматотерапии, аэроионотерапии обеспечивает полноценную программу оздоровления и реабилитации респираторных

пациентов [5]. С учетом преобладающих механизмов действия физических факторов и клинических особенностей заболеваний нами разработаны основные комплексные реабилитационные программы, включающие, как правило, 2-3 дополняющих и потенцирующих друг друга метода. Для повышения эффективности аэрозольной физиотерапии используются методы, направленные на улучшение проходимости бронхов, уменьшение obstructивного компонента, стимулирующие бронхиальный дренаж. Необходимо учесть также рациональное сочетание применения управляемых дыхательных сред с небулайзерной медикаментозной терапией.

Достижением развития методов с использованием физических ингаляционных факторов явилась разработка и применение современного методического обеспечения, включающего дозирование, контроль лечебных факторов, возможность воспроизведения параметров. Такой подход обеспечивает полноценную научную объективизацию методов в рамках доказательной пульмонологии и физиотерапии, их эффективное и безопасное применение в медицинской практике.

#### Л и т е р а т у р а

1. Бобров, Л.Л. Клиническая эффективность галоингаляционной терапии больных бронхиальной астмой / Бобров Л.Л., Пономаренко Г.Н., Середа В.П. // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. – 2000. – №1. – С. 25-29.
2. Семочкина, Е.Н. Галотерапия в комплексном лечении больных с патологией органов дыхания в условиях поликлиники / Семочкина Е.Н., Сильвестров В.П., Суриков В.Н. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 1999. – № 3. – С.12-15.
3. Червинская, А.В. Галоаэрозольная терапия в комплексном лечении и профилактике болезней органов дыхания: автореф... дис. докт. мед. наук / Червинская А.В. – СПб., 2001. – 41с.
4. Червинская, А.В. Научное обоснование и перспективы практического применения галоаэрозольной терапии / Червинская А.В. // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физкультуры. – 2000. – №1. – С. 21-24.
5. Червинская, А.В. Управляемые дыхательные среды в профилактике и восстановительном лечении / Червинская А.В. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2003. – № 3. – С.75-80.
6. Червинская, А.В. Галоаэрозольная терапия в реабилитации больных с патологией дыхательных путей / Червинская А.В., Александров А.Н., Дерпгольц Г.В. // Пульмонология. – 2000. – № 4. – С. 48-52.

*Д.В. Черепов, Е.В. Даниленко, В.Л. Карецкий, Н.И. Егорова*

## **ГЛУБИНА ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ПРИ АРТИФАКИИ – СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ**

ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

В настоящее время алгоритм определения глубины передней камеры при артификации является ключевым моментом расчета оптической силы интраокулярной линзы (ИОЛ), имплантируемой при факэмульсификации. Возможность проводить измерение с высокой точностью анатомических параметров глазного яблока на дооперационном этапе уменьшает влияние погрешностей биометрии на отклонение клинической рефракции от запланированной. Это делает положение ИОЛ внутри глаза одной из важных составляющих погрешности расчета, поскольку она зависит не только от анатомических особенностей глазного яблока, но и от степени фиброза капсульного мешка, изменения связочного аппарата хрусталика, оптической силы и конфигурации имплантированной линзы.

На сегодняшний день существует несколько алгоритмов определения как эффективной позиции линзы, так и глубины передней камеры при артификации, построенных на теоретических расчетах и на основании регрессионного анализа выборок большого объема. В литературе глубиной передней камеры при артификации называют расстояние как от эпителия, так и от эндотелия роговицы до передней поверхности имплантированной линзы [5]. Эти анатомические параметры можно измерить в послеоперационном периоде несколькими методами, такими как ультразвуковая биометрия, оптическая когерентная томография, Шеймпфлюг-фотография, ультразвуковая биомикроскопия. Под эффективной плоскостью линзы понимают расстояние от передней поверхности роговицы до плоскости линзы, как если бы линза была бесконечно тонкой [3]. Этот параметр рассчитывается в соответствии с законами геометрической оптики.

Материалы и методы. В исследование вошли 156 пациентов (204 глаза) с различными степенями зрелости катаракты без сопутствующей глазной патологии, средний возраст составил  $65,05 \pm 0,52$  лет. Всем пациентам вы-

полнена факоэмульсификация через роговичный разрез 2,2 мм с имплантацией интраокулярной линзы в капсульный мешок без осложнений как во время вмешательства, так и в послеоперационном периоде. На дооперационном этапе выполнялось стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию по Маклакову, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, авторефрактокератометрию, ультразвуковую А-биометрию и расчет силы ИОЛ по нескольким формулам. В перечень имплантированных линз вошли гибкие интраокулярные линзы из гидрофобного акрила компании Alcon (США): Acrysof Natural (SN60AT), Acrysof IQ (SN60WF), Acrysof ReSTOR (SN60D3) и Acrysof ReSTOR aspheric (SN6AD3 и SN6AD1). В отдаленном послеоперационном периоде пациентам проводилось измерение глубины передней камеры в режиме «Pseudophakic Acryl» на приборе OcuScan™ RxP (Alcon, США) и на оптическом когерентном томографе переднего отрезка глазного яблока Visante™ OCT (Zeiss, Германия).

Все пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с размером переднезадней оси (ПЗО) глазного яблока по данным предоперационной биометрии: группа I включала пациентов с ПЗО менее 22,0 мм, группа II – пациентов с ПЗО от 22,0 до 24,5 мм, группа III – пациентов с ПЗО более 24,5 мм (таблица 1). Данное деление основано на предположении, что погрешность расчета глубины передней камеры при артификации разная при разной ПЗО [4].

Таблица 1

**Показатели ПЗО, выявленные при ультразвуковом А-сканировании до операции**

Группа		Диапазон ПЗО (мм)	Количество наблюдений	Средняя величина ПЗО (мм)
I	ПЗО менее 22,0 мм	от 19,16 до 21,95	18	21,14±0,21
II	ПЗО от 22,0 до 24,5 мм	от 22,01 до 24,46	129	23,27±0,06
III	ПЗО более 24,5 мм	от 24,51 до 32,71	57	26,34±0,23

Информация по количеству имплантированных линз в группах приведена в таблице 2.

Таблица 2

## Структура имплантированных ИОЛ в группах

Тип ИОЛ	Количество имплантированных ИОЛ		
	Группа I	Группа II	Группа III
SN60AT	11	81	46
SN60WF	3	20	1
SN60D3	-	13	6
SN6AD3, SN6AD1	4	11	4

Результаты и обсуждение. При измерении глубины передней камеры псевдофакичного глаза в отдаленном послеоперационном периоде получены следующие средние значения в группах: при ультразвуковой биометрии в группе I средняя глубина передней камеры составила  $4,04 \pm 0,05$  мм (от 3,68 мм до 4,28 мм), во II группе –  $4,23 \pm 0,03$  мм (от 3,42 мм до 4,86 мм), в III группе –  $4,62 \pm 0,06$  мм (от 3,30 мм до 5,20 мм). При применении t-теста для независимых переменных между всеми тремя группами выявлены статистически значимые различия для уровня значимости  $p < 0,05$ . При измерении глубины передней камеры на оптическом когерентном томографе (ОСТ) переднего отрезка глаза от передней поверхности роговицы до передней поверхности ИОЛ выявлены следующие показатели: в группе I средняя глубина передней камеры составила  $4,25 \pm 0,05$  мм (от 3,83 мм до 4,75 мм), в группе II –  $4,63 \pm 0,03$  мм (от 3,88 мм до 5,31 мм), в группе III –  $4,95 \pm 0,04$  мм (от 4,26 мм до 5,54 мм). Между группами также выявлена статистически значимая разница для уровня значимости  $p < 0,05$ . При сравнении результатов измерения двумя методами наблюдалась систематическая разница измерений:  $0,25 \pm 0,05$  мм,  $0,37 \pm 0,04$  мм и  $0,38 \pm 0,08$  мм для групп I, II и III соответственно. Статистически значимых различий во всех группах по этому параметру не выявлено, что может говорить о систематической разнице при измерении одной и той же величины двумя методами, связанной с особенностями их проведения. Например, меньшее значение глубины передней камеры при ультразвуковой биометрии может быть связано с аппланацией датчика на поверхность роговицы, способствующей некоторому ее вдавлению. Все значения приведены в таблице 3.



Таблица 3

**Сравнение результатов измерения глубины передней камеры,  
выявленных при ультразвуковом А-сканировании  
и ОСТ переднего отрезка глаза**

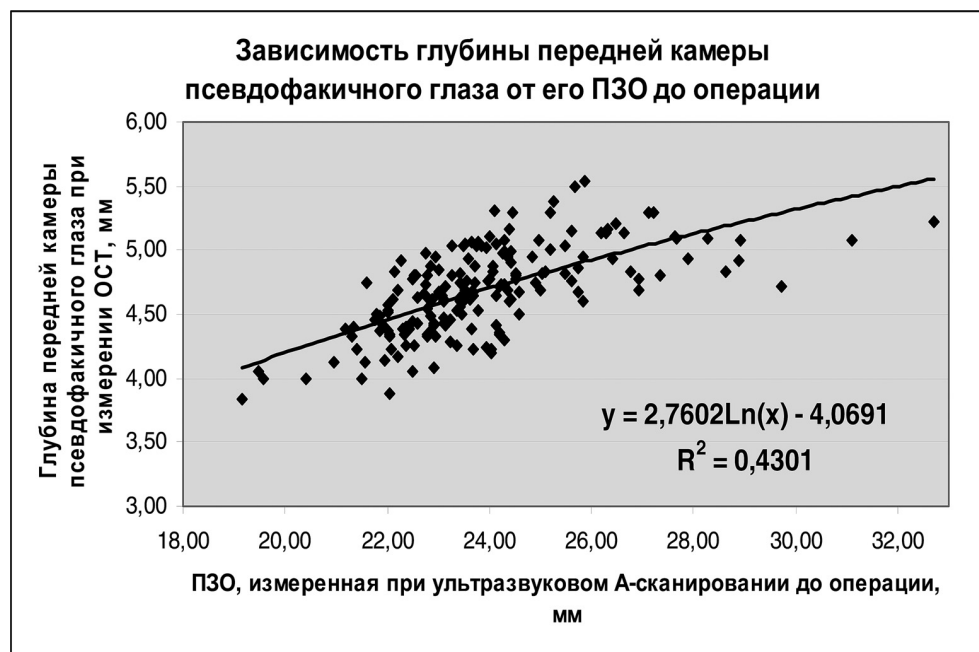
Группа	А-сканирование			ОСТ			Разница измерений двумя методами
	Среднее значение	Диапазон значений	Количество измерений	Среднее значение	Диапазон значений	Количество измерений	
I	4,04±0,05	3,68 - 4,28	16	4,25±0,05	3,83 - 4,75	18	0,25±0,05
II	4,23±0,03	3,42 - 4,86	98	4,63±0,03	3,88 - 5,31	119	0,37±0,04
III	4,62±0,06	3,30 - 5,20	48	4,95±0,04	4,26 - 5,54	47	0,38±0,08

Для рассмотрения вопроса об изменении глубины передней камеры глаза при псевдофакии соразмерно величине ПЗО мы провели корреляционный анализ этих величин. При исследовании выявлена четкая зависимость глубины передней камеры по данным ОСТ размеру ПЗО, измеренной с помощью А-сканирования до операции, которая является скорее логарифмической, чем линейной (график 1). Значимый коэффициент корреляции был выявлен в группе I и III, он составил 0,69 ( $p=0,002$ ) и 0,50 ( $p=0,034$ ) соответственно, в группе II коэффициент корреляции был статистически незначим и составил 0,03 ( $p=0,91$ ). Таким образом, имеется тенденция к увеличению глубины передней камеры при артификации с увеличением ПЗО, однако существуют и другие определяющие эту величину факторы.

При проведении регрессионного анализа среди параметров, оказывающих значимое влияние на глубину передней камеры (по результатам ОСТ измерения), выявлены: величина ПЗО до операции (по результатам А-сканирования), оптическая сила имплантированной ИОЛ, внутренний диаметр роговицы на уровне корня радужки (по результатам измерения ОСТ), глубина передней камеры глаза до операции (по результатам А-сканирования) и наличие в капсульном мешке линзы Acrysof ReSTOR.

Исходя из этого можно предположить, что анатомические параметры глаза оказывают влияние на положение линзы в капсульном мешке после имплантации и заживления, но это не единственные определяющие факторы. Поскольку процессы фиброза капсульного мешка в послеоперационном периоде индивидуальны и плохо предсказуемы [1], то прогноз положе-

График 1



ния ИОЛ в условиях сжатия в капсульном мешке может способствовать достижению более предсказуемого рефракционного результата операции при точном измерении анатомических параметров глаза до операции. Следует полагать, что конфигурация самой ИОЛ также определяет ее положение в задней камере [2], а возможные эффекты сжатия гаптических элементов и смещения оптической части ИОЛ требуют определения в эксперименте.

#### Выводы.

1. При измерении глубины передней камеры псевдофакичного глаза как с помощью ОСТ переднего отрезка, так и при ультразвуковом А-сканировании наблюдается статистическая разница ее величин в разных группах ПЗО.
2. При измерении глубины передней камеры двумя методами (ОСТ и ультразвуковое А-сканирование) наблюдается систематическая разница измерений, которая не зависит от величины ПЗО.
3. Наблюдается тенденция к увеличению глубины передней камеры псевдофакичного глаза при увеличении ПЗО.

4. На глубину передней камеры псевдофакичного глаза оказывают значимое влияние величина ПЗО до операции, глубина передней камеры до операции, оптическая сила имплантированной линзы и тип самой линзы.

#### Список литературы

1. Закономерности измерений капсульной сумки после факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ при исследовании методом ультразвуковой биомикроскопии / Егорова Э.В. [и др.] // Бюлл. сибирского отделения РАН. – 2009. - №4.- С. 12–16.
2. Haigis, W. Intraocular lens geometry makes a difference / W. Haigis // Acta Ophthalmol Scand. – 2007. – Vol. 87, No. 4. – P. 803–804
3. Holladay, J.T. Standardizing constants for ultrasonic biometry, keratometry, and intraocular lens power calculation / Holliday J. T. // J Cataract Refract Surg. – 1997. – V. 23. – P. 1356–1370.
4. Mastering the techniques of IOL power calculations / Garg A. [et al.]. – New Delhi: Yapee brothers medical publishers LTD. – 2009. – 178 pp.
5. Olsen, T. Calculation of intraocular lens power: a review / Olsen T. // Acta Ophthalm. Scand. – 2007. – V. 85. – P. 472–485.

*В.П. Акимов<sup>2</sup>, Л.Г. Дваладзе<sup>1</sup>, М.З. Чургулиа<sup>1</sup>, Г.Б. Миспахов<sup>2</sup>,*

## **ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ХОЛЕСТЕРОЗЕ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

<sup>1</sup>ФГУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России»

<sup>2</sup>Кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Реферат:** В работе представлены результаты исследования 2457 пациентов с холестерозом желчного пузыря, которые были оперированы с различной патологией желчного пузыря. С появлением современных методов диагностики выявляемость холестероза желчного пузыря оказалась выше, чем представлялось раньше: холестероз желчного пузыря в общей популяции среди населения составляет 3% случаев, при ультразвуковом исследовании выявляется в 5% случаев и при морфологическом исследовании желчных пузырей после холецистэктомии – в 61,9%.

Ультразвуковое исследование позволяет достоверно выявлять только полиповидную форму холестероза и малоэффективно в диагностике сетчатой формы холестероза.

При сочетании желчнокаменной болезни с холестерозом желчного пузыря показано оперативное лечение, поскольку консервативная терапия по растворению конкрементов в этой ситуации не эффективна.

**Ключевые слова:** холестероз желчного пузыря, доброкачественные полипоидные новообразования желчного пузыря, ультразвуковая диагностика, желчнокаменная болезнь.

Актуальность. Холестероз заключается в избыточном отложении холестеринэфиров в стенке желчного пузыря, накопление которых придает слизистой специфический сетчатый вид либо ведет к образованию полипов (Болдин Б.В., 2000). Холестероз желчного пузыря (ХЖП) прижизненно, несмотря на появление высокочувствительных методов диагностики, остается труднодиагностируемым заболеванием (особенно сетчатая форма), что сказывается на противоречивости данных о его распространенности. Сведения о частоте выявления ХЖП, по данным УЗИ, значительно отличаются от результатов морфологии. Так при УЗИ холестероз был обнаружен в 3-12% случаев (Измайлова Т.Ф., 1997) и в 10-30% случаев в препаратах удаленных желчных пузырей (Ермолов и соавт., 2002). В последние годы холестероз желчного пузыря приобрел и клиническое значение, так как в 22-28% случаев, по данным ряда авторов (Болдин Б.В., 2000, Сви-

ридов А.В., 2001), является причиной развития острого холецистита. По другим данным (Кантемирова З.Р., 2000), холестероз в 25-58% сочетается с ЖКБ, часто отягощая ее течение и провоцируя развитие острого холецистита.

С широким внедрением современных методов диагностики – УЗИ, КТ, МРТ и эндовидеохирургических способов лечения интерес к холестерозу желчного пузыря значительно возрос. Однако и на настоящий момент это заболевание еще мало изучено, и подходы к его лечению до конца не определены.

Цель и задачи исследования – улучшить результаты лечения больных с холестерозом желчного пузыря путем разработки критериев диагностики и показаний к хирургическому лечению.

Материалы и методы. Основу исследования составили результаты обследования и лечения 3426 пациентов с заболеваниями желчного пузыря, проходивших лечение на базах кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского (ФГУЗ «КБ № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России» и Александровской больницы). Для изучения эпидемиологии холестероза желчного пузыря пациенты разделены на три группы.

Первую группу составили 2457 (71,7%) пациентов, прооперированных по поводу различной патологии желчного пузыря.

Вторую группу составили 969 (28,3%) пациентов, прошедших скрининговое ультразвуковое исследование на предмет патологии желчного пузыря.

Третья группа – 100 анатомических препаратов желчного пузыря, полученных при аутопсии трупов умерших или погибших по различным причинам.

Все пациенты были в возрасте от 20 до 71 года. Средний возраст –  $42,3 \pm 0,3$  года. Пациенты прошли комплексное обследование, помимо физического обследования, выполнялись лабораторные и инструментальные исследования, обязательные в клинической практике. Ретроспективный метод оценки результатов выполненных операций включал в себя анализ архивного материала, анкетирование пациентов и их осмотр. Проспективно оценено качество жизни у 100 пациентов, подвергшихся оперативному лечению. Основным способом изучения качества жизни являлся личный осмотр, интервьюирование пациентов и их анкетирование. Качество жизни (КЖ) изучалось на основании общей методики – Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey (SF-36).

При ультразвуковом исследовании изучались следующие параметры доброкачественных полиповидных образований (ДПОЖП): количество, размер, форма, экзогенность, наличие или отсутствие акустической тени и кровотока, структура, контуры, характер ножки, сочетание ДПОЖП с кон-

крементами желчного пузыря, динамика роста полиповидных образований, сочетание с воспалительными изменениями стенки желчного пузыря.

Результаты и их обсуждение. При изучении результатов 2457 холецистэктомий, по данным морфологического исследования, холестероз желчного пузыря выявлен у 1523 (61,9%) пациентов: сетчатая форма холестероза превалировала и выявлена в 1482 (97,3%) случаев, причём в «чистом» виде – у 475 (32%), что составило 31,2% от всех форм холестероза (в 475 из 1523 случаев) и 19,3% (в 475 из 2457 случаев) от всей популяции. Сочетание сетчатой формы холестероза с ЖКБ было выявлено у 1007 (67,9%) пациентов (у 1007 из 1482), что составило 66,1% от всех форм холестероза желчного пузыря (у 1007 из 1523). Полиповидная форма холестероза выявлена у 41 (2,7%) от всех форм холестероза (у 41 из 1523).

Полипы желчного пузыря выявлены у 86 (3,50%) пациентов (86 из 2457); из них холестеринные полипы отмечены у 41 (47,7%) пациента. Холестеринные полипы от общей популяции – 1,67% (у 41 из 2457).

Из них 800 (52,5%) женщин и 723 (47,5%) мужчины. Основная масса пациентов первой группы попадала в возрастной коридор от 31 до 50 лет – 278 (69,5%) человек, причём распределение по половому признаку приблизительно было равным, лишь с небольшим перевесом у женского контингента (47,5% у мужчин против 52,5% у женщин).

Показаниями к оперативному вмешательству у пациентов первой группы были: хронический калькулёзный холецистит – 2273 (92,5%), острый бескаменный холецистит – 98 (4%), полиповидные образования желчного пузыря – 86 (3,5%). С наличием клинической симптоматики, в том числе и по неотложным показаниям, был прооперирован 971 (39,5%) пациент. Доля операций по поводу холестероза желчного пузыря в нашем исследовании составила 2,8% (70 случаев) общего числа холецистэктомий, а сочетание ЖКБ с холестерозом ЖП в 1007 случаев (40,9%). Среди 98 оперированных по поводу острого бескаменного холецистита у 26 (26,5%) причиной его возникновения была сетчатая форма холестероза. Среди оперированных по поводу хронического калькулёзного холецистита у 1007 (44,3%) пациентов имело место сочетание ЖКБ с сетчатой формой холестероза.

Необходимо отметить, что в 92% случаев при холестерозе ЖП операции были технически не сложны и выполнены лапароскопически. Только у 12 (0,5%) пациентов с острым холециститом потребовалась конверсия доступа.

При изучении второй группы, по данным скринингового ультразвукового обследования 969 жителей на предмет наличия патологии органов брюшной полости, патология желчного пузыря установлена в 281 (29%)

случае; из них: у 209 (74,4%) выявлена ЖКБ, у 3 (1,1%) – сетчатая форма холестероза, явившаяся причиной бескаменного холецистита, у 31 (3,2%) человека выявлены полиповидные образования желчного пузыря, причем у 21 (67,7%) это была находка на фоне полного здоровья. Из 31 пациента с полиповидными образованиями желчного пузыря оперативное лечение произведено у 21 (67,7%) человека, 10 (32,3%) пациентов в силу разных обстоятельств первично отказались от оперативного лечения, им проводилась консервативная терапия и динамическое наблюдение. Операционных осложнений и летальных исходов не было. Консервативная терапия в большей степени не оправдала себя, так как на фоне лечения у 5 пациентов возникло обострение процесса, не купируемое консервативно, и приведшее впоследствии к холецистэктомии.

В третьей группе изучено 100 анатомических препаратов желчного пузыря, полученных при аутопсии трупов умерших или погибших по различным причинам. Выборка осуществлялась таким образом, чтобы контингент обследуемых (групп) был сопоставим по возрасту и полу с первой и второй клинической группами. Из 100 исследуемых препаратов в 12-ти выявлена патология желчного пузыря. Холестероз желчного пузыря обнаружен в трех случаях (3%), причем обнаружена только сетчатая форма, которая в 2-х случаях сочеталась с ЖКБ. (2 женщины, 1 мужчина). Полиповидных форм холестероза и полипов желчного пузыря не было выявлено.

Обобщённые результаты эпидемиологии холестероза желчного пузыря представлены в сводной таблице 1.

Таблица 1

**Частота встречаемости ХЖП по данным операционного материала, ультразвукового исследования и данными аутопсии (N 1790)**

Формы холестероза	1-я группа n=1523		2-я группа n=167		3-я группа n=100	
	Муж. n (%)	Жен. n (%)	Муж. n (%)	Жен. n (%)	Муж. n (%)	Жен. n (%)
Сетчатая форма	226 (14,8%)	249 (16,3%)	3 (1,8%)	5 (3%)	0 (0%)	1 (1%)
Полиповидная форма	19 (1,3%)	22 (1,5%)	5 (3%)	6 (3,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Сочетание холестероза с ЖКБ	478 (31,4%)	529 (34,7%)	71 (42,5%)	77 (46,1%)	1 (1%)	1 (1%)
ВСЕГО	723(47,5%)	800(52,5%)	79(47,3%)	88(52,7%)	1(1%)	2(2%)

Из таблицы видно, что холестероз желчного пузыря является достаточно частой патологией желчного пузыря. Так в общей популяции среди населения он составляет 3% случаев. Отметим, что среди форм холестероза превалирует сетчатая форма и сочетание холестероза с ЖКБ. Совпадение данных УЗИ с данными последующих гистологических исследований отмечено только при полиповидной форме холестероза, что говорит о малой информативности УЗИ в выявлении сетчатой формы холестероза желчного пузыря.

Изучение ультразвуковой картины у 107 пациентов (первая и вторая клиническая группы) с доброкачественными полиповидными образованиями желчного пузыря позволило выявить дифференциально-диагностические критерии полиповидных образований различного гистологического строения. Был проведен сравнительный анализ их качественных и количественных сонографических признаков, который представлен в таблице 2.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика признаков доброкачественных полиповидных образований желчного пузыря**

Вид полиповидного образования	Пол*	Количество	Размер ПОЖП мм	Эхогенность	Структура ПОЖП	Контур ПОЖП	Базис ПОЖП	Акустическая тень	Кровоток**	Поражаемый отдел желчного пузыря***
Холестериновый 2-5 мм	муж.	3 и более	2-5	высокая	однородная	ровный	основание	никогда	нет	все
Холестериновый 6-10 мм	муж.	3 и более	6-10	средняя	однородная	ровный	ножка	никогда	нет	все
Холестериновый 11 мм и более	муж.	1	11 и более	низкая	однородная	фестончатый	ножка	никогда	нет	все
Аденома	жен.	1-2	4-7	средняя	возможна неоднородная	любой	чаще ножка	очень редко	возмо-жен	тело шейка
Аденомиоматоз	жен.	1	до 10	средняя	однородная	ровный	ножка	никогда	нет	дно
Аномалии	жен.	1	до 10	средняя	однородная	любой	основание	никогда	нет	все
Гипепластические	жен.	1	более 10	высокая	однородная	чаще фестончатый	чаще основание	никогда	нет	все

\* Преимущественное поражение пола.

\*\* По данным сонографического исследования с цветным доплеровским картированием.

\*\*\* Преимущественно поражаемые отделы желчного пузыря.

Из таблицы видно, что для ультразвуковой картины холестероза желчного пузыря характерны следующие эхографические признаки: 1). Мелкие холестериновые включения, образующие диффузную сеточку в толще под-



слизистого слоя размерами 1-2 мм выглядят как локальное утолщение или уплотнение стенки желчного пузыря и в некоторых случаях вызывают реверберацию (эхографический симптом «хвост кометы»). 2). Полиповидная форма холестероза может быть представлена выростами, исходящими непосредственно из подслизистого слоя. Они имеют следующие ультразвуковые признаки: диаметр не более 2-4 мм, широкое основание, ровный контур. Эти полипы, как правило, гиперэхогенные. 3). Чаще всего встречаются холестериновые полипы желчного пузыря размерами 4-10 мм. Эти полипы, как правило, расположены на тонкой ножке, контур их ровный, эхогенность соответствует ткани печени, и они не дают акустической тени. 4). Крупные полипы - более 11 мм - гипоехогенны, имеют фестончатый контур. Из-за относительно больших размеров смещаемость их в просвете желчного пузыря ограничена, вследствие чего они представляются широким основанием, хотя фактически располагаются на тонкой ножке.

При изучении клинической картины заболевания было установлено, что полиповидная и сетчатая форма холестероза желчного пузыря в 70-80% случаев протекает бессимптомно. Специфической симптоматики данного заболевания нет. Клиническая специфическая симптоматика выявляется только у пациентов с сетчатой формой холестероза, сочетающейся с ЖКБ, причём симптомы соответствуют наличию у пациентов обострения хронического или острого холецистита.

Наличие клинической картины острого или хронического холецистита на фоне холестероза желчного пузыря является абсолютным показанием к оперативному лечению, однако, при отказе пациента от операции или отсутствии клинической картины, в последние годы стали говорить о возможности применения консервативной терапии. Однако результаты этого лечения не имеют однозначного ответа – от восторга до полного отрицания (Ильченко А.А., с соавт., 2004).

Поэтому нами произведено изучение возможности консервативного лечения «растворения» конкрементов желчного пузыря и влияние на этот процесс холестероза. Проанализированы результаты использования препаратов урсо- или хенодесоксихолевой кислоты (урсофальк, хенофальк) и их эффективность в растворении камней желчного пузыря у 35 пациентов с одиночным конкрементом желчного пузыря размером от 2мм до 15мм. Достоверное растворение камней удалось достигнуть только у 2 (5,7%) пациентов с единичным конкрементом размером до 4мм. Уменьшение размеров конкрементов отмечено у 5 (14,3%) пациентов. При исходных данных одиночный конкремент размером 6мм в ходе проведения консерва-

тивной терапии уменьшился до 3мм. Неудовлетворительные результаты получены во всех остальных 28 (80%) исследованиях, причём у 21 (60%) пациента после проведенной консервативной терапии конкременты не уменьшились в размерах (при исходных 8-14мм через 6 месяцев положительной динамики по данным УЗИ ОБП не получено). У остальных 7 (20%) пациентов на фоне лечения развился острый холецистит, что послужило причиной экстренной операции – холецистэктомии.

При морфологическом исследовании препаратов желчного пузыря после холецистэктомии установлено, что в 85,7% имелось сочетание конкрементов в желчном пузыре с сетчатым холестерозом его стенки. С полиповидной формой холестероза (одиночный полип или камень) получены более обнадеживающие результаты: в 1 случае полное и в 2 – частичное «растворение» камней и отсутствие роста у полипов.

**Выводы:**

Таким образом, с появлением современных методов диагностики выявляемость холестероза желчного пузыря оказалась выше, чем представлялось раньше: холестероз желчного пузыря в общей популяции среди населения составляет 3% случаев, при ультразвуковом исследовании выявляется в 5% случаев и при морфологическом исследовании желчных пузырей после холецистэктомии – в 61,9%.

Ультразвуковое исследование позволяет достоверно выявлять только полиповидную форму холестероза и малоэффективно в диагностике сетчатой формы холестероза.

При сочетании желчнокаменной болезни с холестерозом желчного пузыря показано оперативное лечение, поскольку консервативная терапия по растворению конкрементов в этой ситуации не эффективна.

#### **Список литературы:**

1. Болдин, Б. В. Клиника, диагностика и хирургическое лечение холестероза желчного пузыря: автореф. дис.... канд. мед. наук / Болдин Б. В. – М., 2000. – 37с.
2. Диагностика и лечение при полиповидных образованиях желчного пузыря / Ермолов А. С. [и др] // Хирургия. – 2002. – № 12. – С. 4-8.
3. Измайлова, Т. Ф. Холестероз желчного пузыря: дис. ... канд. мед. наук / Измайлова Т. Ф. – М, 1997. – 212с
4. Ильченко, А. А. Желчнокаменная болезнь / А. А. Ильченко. – М.: Анахарсис, 2004. – 200 с.
5. Кантемирова, З. Р. Особенности течения беременностей, родов и послеродового периода при холестерозе желчного пузыря: дис. ... канд. мед. наук / Кантемирова З. Р. – М, 2000. – 136 с.
6. Свиридов, А. В. Холестероз желчного пузыря (патогенез, лечение): автореф. дис.... канд. мед. наук / Свиридов А. В. – М., 2001. – 30 с.

---

---

## Содержание

<i>Д.А. Захаров, К.М. Лебединский, А.Е. Карелов, А.М. Макаренко, А.И. Попов, В.Н. Меркулов, О.М. Тимофеева, К.А. Горохов, К.Н. Храпов</i> <b>Успешное лечение жизнеугрожающего обострения бронхиальной астмы длительной ингаляцией севофлурана</b> .....	3
<i>А.П. Ельчанинов, Я.А. Накатис</i> <b>Опыт организации дежурной неврологической службы в многопрофильной клинической больнице</b> .....	9
<i>М.М. Загатин, О.А. Демина</i> <b>Внедрение системы управления качеством медицинской помощи в деятельность отделения кардиохирургии</b> .....	16
<i>А. П. Ельчанинов</i> <b>Дефиниции цереброваскулярных болезней исходя из механизмов микроокклюзии</b> .....	28
<i>А.И. Горелов, Н.Г. Кучеренко, И.А. Умарова, С.Г. Хильченко, Е.А. Семенова, Л.В. Назарова, А.Б. Чернова</i> <b>Респираторная терапия дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с синдромом обструктивного апноэ сна</b> .....	40
<i>В.С. Гуревич</i> <b>Значение антиатерогенной терапии для профилактики рестенозов коронарных артерий</b> .....	50
<i>Н.С. Гурецкая, С.Н. Демин, Е.Г. Луканина, М.Г. Буланова</i> <b>Анализ результатов ультразвуковой диагностики щитовидной железы у работников радиационно опасных производств</b> .....	63
<i>В. А. Григорьев, Н. Н. Мамонов, А. А. Сапегин, С. В. Фабричников</i> <b>Место клинической лаборатории в современном «электронном стационаре»</b> .....	68
<i>А.Н. Дрыгин, А.А. Сапегин</i> <b>Особенности метаболических процессов у больных сахарным диабетом и атеросклерозом</b> .....	77
<i>А.В. Дячук, А.Н. Плеханов, Н.Н. Битюков, Л.А. Шулико, И.А. Плахотников, К.Ю. Мельник</i> <b>Опыт выполнения мини-лапароскопии в гинекологии</b> .....	90
<i>Г.В. Кринова, Н.В. Бельгесов</i> <b>Проблема инфекционной безопасности донорской крови в лечебных учреждениях</b> .....	94
<i>Я.А. Накатис, С.В. Кузнецов</i> <b>Современная лучевая диагностика: алгоритмы и стандарты</b> .....	98
<i>Л.Р. Куликова, Т.Ю. Александрова</i> <b>Применение эксимерного лазера в лечении кожных заболеваний</b> .....	105
<i>С.И. Лефтеров, С.И. Горелов, Ю.А. Криволапов</i> <b>Рецепторы андрогенов в аденокарциноме предстательной железы</b> .....	109
<i>А.В. Малашенко, Я.А. Накатис, М.А. Светавская</i> <b>Иммунологические реакции при ингаляционном пылерадиационном воздействии</b> .....	120
<i>М.И. Круть</i> <b>Особенности судебно-медицинской экспертизы погибших от радиационной травмы</b> .....	126
<i>С.О. Мазуренко</i> <b>Бурые опухоли и остеопения у больных с уремией</b> .....	138
<i>Я.А. Накатис, А.Н. Александров, А.В. Червинская, Т.В. Остринская</i> <b>Эффективность гадолингаляционной терапии у больных аллергическим и вазомоторным ринитом</b> .....	149

<i>В.А. Ратников, С.В. Кузнецов, Т.В. Савельева, С.К. Скульский, Н.В. Марченко, П.И. Крживицкий, О.И. Пономарева</i>	
<b>Визуализация гепатобилиарной системы с применением гепатоспецифического магнитно-резонансного контрастного препарата «Примовист»</b> . . . . .	158
<i>Т.В. Савельева, В.А. Кащенко</i>	
<b>Возможности многослойной спиральной компьютерной томографии в выявлении опухолевых поражений внепечёночных желчных протоков</b> . . . . .	175
<i>А.А. Семенюк, Д.С. Смирнов</i>	
<b>Метод полимеразной циклической реакции в диагностике лейкоплакии мочевого пузыря</b> . . . . .	186
<i>Н.Ю. Семиголовский, А.Л. Агасян, А.Л. Загребин, А.Ю. Титков, А.В. Хмельницкий</i>	
<b>Коронарные интервенционные вмешательства и их медикаментозное обеспечение у больных старше 75 лет</b> . . . . .	191
<i>Э.С. Юсупов, Ю.С. Титков, Е.В. Исакова</i>	
<b>Возможности применения методов кардиотелеметрии в современной клинической практике на примере опыта работы Кардиологического центра Клинической больницы №122 им. Л.Г. Соколова</b> . . . . .	211
<i>А.В. Червинская</i>	
<b>Управляемые дыхательные среды в реабилитационной пульмонологии</b> . . . . .	220
<i>Д.В. Черепов, Е.В. Даниленко, В.Л. Карецкий, Н.И. Егорова</i>	
<b>Глубина передней камеры при артефакции – сравнительный анализ</b> . . . . .	226
<i>В.П. Акимов, Л.Г. Дваладзе, М.З. Чургулиа, Г.Б. Миснахов</i>	
<b>Лечебно-диагностическая тактика при холестерозе желчного пузыря</b> . . . . .	232

ISBN 978-5-7320-1224-8



## НАУЧНЫЕ ТРУДЫ

Том 1

Научный редактор *А.Н. Дрыгин*

Художественное оформление и верстка *С. В. Алексеев*

Общество «Знание» Санкт-Петербурга и Ленинградской области  
191104, Санкт-Петербург, Литейный пр., 43

Подписано в печать 17.05.2011  
Формат 70x100/16. Объем 15 п.л. Тираж 300 экз.  
Печать офсетная. Гарнитура Minion Pro.  
Зак №

Отпечатано в ГУП «Типография «Наука»»  
199034, Санкт-Петербург, 9 линия, 12.